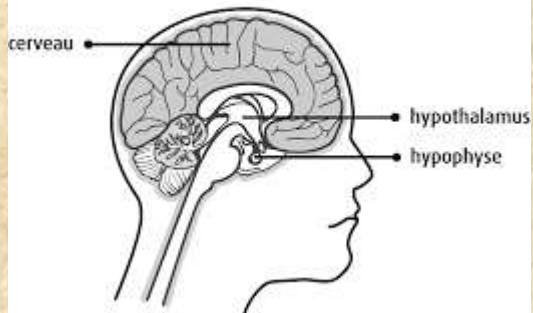


Emplacement de l'hypophyse



Contrôle endocrinien de la croissance



Contrôle endocrine de la croissance

I-Introduction

II-Description de la croissance

III-Facteurs non hormonaux

IV-Facteurs hormonaux

A-Hormone de croissance

1-Structure et sécrétion

2-Régulation de la sécrétion

3-Actions biologiques

4-*InsulinLike Growth Factors(IGFs)*

Contrôle endocrine de la croissance

IV-Facteurs hormonaux

B-Autres hormones

1-Hormones thyroïdiennes

2-Hormones sexuelles

3-Glucocorticoïdes

4-Insuline

V-Conclusion

Contrôle endocrine de la croissance

I-Introduction

- La croissance est un phénomène complexe résultant de l'interaction dynamique de nombreux facteurs, endocrines et non endocrines.
- Elle permet la transformation progressive d'un œuf fécondé en un organisme adulte, et s'accompagne de la maturation de l'ensemble des tissus.
- C'est un phénomène continu mais non linéaire, qui peut être divisé en plusieurs phases ayant chacune ses propres caractéristiques.

Contrôle endocrine de la croissance

II-Description de la croissance



Contrôle endocrine de la croissance

II-Description de la croissance

1-Croissance fœtale

- Lorsque le fœtus est âgé de 10 semaines, il mesure en moyenne 3 cm et pèse environ 2,8 g.
- A partir de ce stade, la croissance est très rapide, le pic de vélocité se situant à la 20^{ème} semaine de vie fœtale. La vitesse de croissance est alors de 10 cm/mois.
- Puis la vélocité diminue franchement.
- Le poids augmente plus tardivement, avec un maximum à la 34^{ème}; il double pendant les deux derniers mois de la vie fœtale. Le gain de tissu adipeux est alors très marqué.

Contrôle endocrine de la croissance

II-Description de la croissance

2-Croissance postnatale

Quatre périodes peuvent être distingués:

- période de 0à3ans** : la croissance est très rapide, environ 24 cm au cours de la première année, 12cm pendant la deuxième, et 8 cm pendant la troisième;
- période de 3ans à la puberté**: la vitesse de croissance est modérée et constante, autour de 5cm par an;
- puberté**: elle se traduit par une poussée de croissance de l'ordre de 8 à 10 cm par an dont la durée est de 18 à 24 mois. La puberté, et donc l'accélération de la croissance, est plus précoce chez la fille;
- postpuberté**: la croissance est très ralentie, d'environ 1cm/an pendant 2 à 3 ans, puis elle est définitivement stoppée.

Contrôle endocrine de la croissance

III-Facteurs non hormonaux

1-Facteurs génétiques: sont mal connus, mais suspectés sur:

- l'existence de déficits de croissance dans des maladies liées à des anomalies chromosomiques;
- une certaine concordance dans la taille des personnes d'une même famille.

Contrôle endocrine de la croissance

III-Facteurs non hormonaux

2-Facteurs nutritionnels:

- Un bon équilibre nutritionnel est indispensable à une croissance normale.
- Les protides représentent le nutriment dont l'apport est le plus critique pour la croissance.

Contrôle endocrine de la croissance

IV-Facteurs hormonaux

- L'hormone de croissance(encore appelée GH pour *Growth Hormone*, ou auparavant STH pour *Somatotropin Hormone*) joue un rôle prépondérant dans la régulation de la croissance.
- D'autres hormones participent à ce processus telles que les hormones thyroïdiennes, les stéroïdes sexuels, les glucocorticoïdes et l'insuline.

Contrôle endocrine de la croissance

IV-Facteurs hormonaux

A-Hormone de croissance

En plus de son rôle sur la croissance, la GH agit sur les métabolismes glucidique, protidique et lipidique.

Contrôle endocrine de la croissance

IV-Facteurs hormonaux

A-Hormone de croissance

1-Structure et sécrétion

- La GH est un peptide de 191 acides aminés réunis par deux ponts disulfures et de poids moléculaire de 22 kDa.
- Elle est sécrétée par les cellules somatotropes, qui représentent environ 50% de la totalité des cellules de l'antéhypophyse.

Contrôle endocrine de la croissance

IV-Facteurs hormonaux

A-Hormone de croissance

1-Structure et sécrétion

- La sécrétion de GH est **pulsatile** de **5 à 6 pics/j**, atteignant 5-20ng /ml.
- Les pics de GH surviennent surtout en première partie de la nuit, lors du sommeil.
- Entre les pics, les concentrations de GH sont très basses (0.5 -2ng /ml).

Contrôle endocrine de la croissance

IV-Facteurs hormonaux

A-Hormone de croissance

1-Structure et sécrétion

- La GH est produite tout au long de la vie. Cette sécrétion est importante à la naissance et à la période péripubertaire (sous l'influence des hormones sexuelles), diminue progressivement après 40-50ans.
- La **demi-vie** de la GH est de **20-30 minutes**. Environ **50%** de l'hormone circulante, sont liés à une protéine la **GH-BP** (GH-Binding Protein) qui est constitué par la portion extracellulaire du récepteur de la GH.

Contrôle endocrine de la croissance

IV-Facteurs hormonaux

A-Hormone de croissance

2-Régulation de la sécrétion de GH:

- Contrôle direct de la sécrétion de GH;
- Facteurs influençant la sécrétion de GH;
- Rétrocontrôle de la sécrétion de GH.

Contrôle endocrine de la croissance

IV-Facteurs hormonaux

A-Hormone de croissance

2-Régulation de la sécrétion de GH

a-Contrôle direct de la sécrétion de GH :

- La sécrétion de GH est contrôlée par l'hypothalamus et essentiellement par deux neurohormones hypothalamiques:
 - la **GH-RH** (Growth Hormone Releasing Hormone);
 - la somatostine ou **SRIH** (Somatotropin Release Inhibiting Hormone).

Contrôle endocrine de la croissance

IV-Facteurs hormonaux

A-Hormone de croissance

2-Régulation de la sécrétion de GH

a-Contrôle direct de la sécrétion de GH :

- La **GH-RH** est un peptide sécrété par le noyau arqué de l'hypothalamus, stimule à la fois la synthèse et la libération de GH par les cellules somatotropes.

Contrôle endocrine de la croissance

IV-Facteurs hormonaux

A-Hormone de croissance

2-Régulation de la sécrétion de GH

a-Contrôle direct de la sécrétion de GH :

- **La Somatostatine** est un peptide de localisation ubiquitaire (ensemble du système nerveux central, tractus gastro-intestinal, pancréas endocrine....), produit dans le noyau périventriculaire.
- La somatostatine inhibe la libération de GH mais n'agit pas sur sa synthèse.

Contrôle endocrine de la croissance

IV-Facteurs hormonaux

A-Hormone de croissance

2-Régulation de la sécrétion de GH

a-Contrôle direct de la sécrétion de GH

- Un autre facteur stimule directement la sécrétion de GH ; **la ghréline**.
- Elle est synthétisée dans le noyau arqué de l'hypothalamus et dans d'autres organes tels que l'estomac (source principale).
- Elle agit directement sur la cellule somatotrope par un récepteur différent de celui de la GH-RH.
- En plus de cet effet sur la GH, la ghréline augmente l'appétit et la prise alimentaire (hormone orexigène).

Contrôle endocrine de la croissance

IV-Facteurs hormonaux

A-Hormone de croissance

2-Régulation de la sécrétion de GH

b-Facteurs influençant la sécrétion de GH

La régulation de la sécrétion de GH est **complexe** et elle varie chez l'homme sous l'influence de plusieurs facteurs :

- **les situations de stress;**
- **les facteurs métaboliques;**
- **les hormones;**
- **les agents pharmacologiques.**
- Ces facteurs agissent sur l'hypothalamus, ils modulent la sécrétion de la GH-RH et de la Somatostatine. (Voir tableau : Facteurs influençant la sécrétion de GH.)

Contrôle endocrine de la croissance

IV-Facteurs hormonaux

A-Hormone de croissance

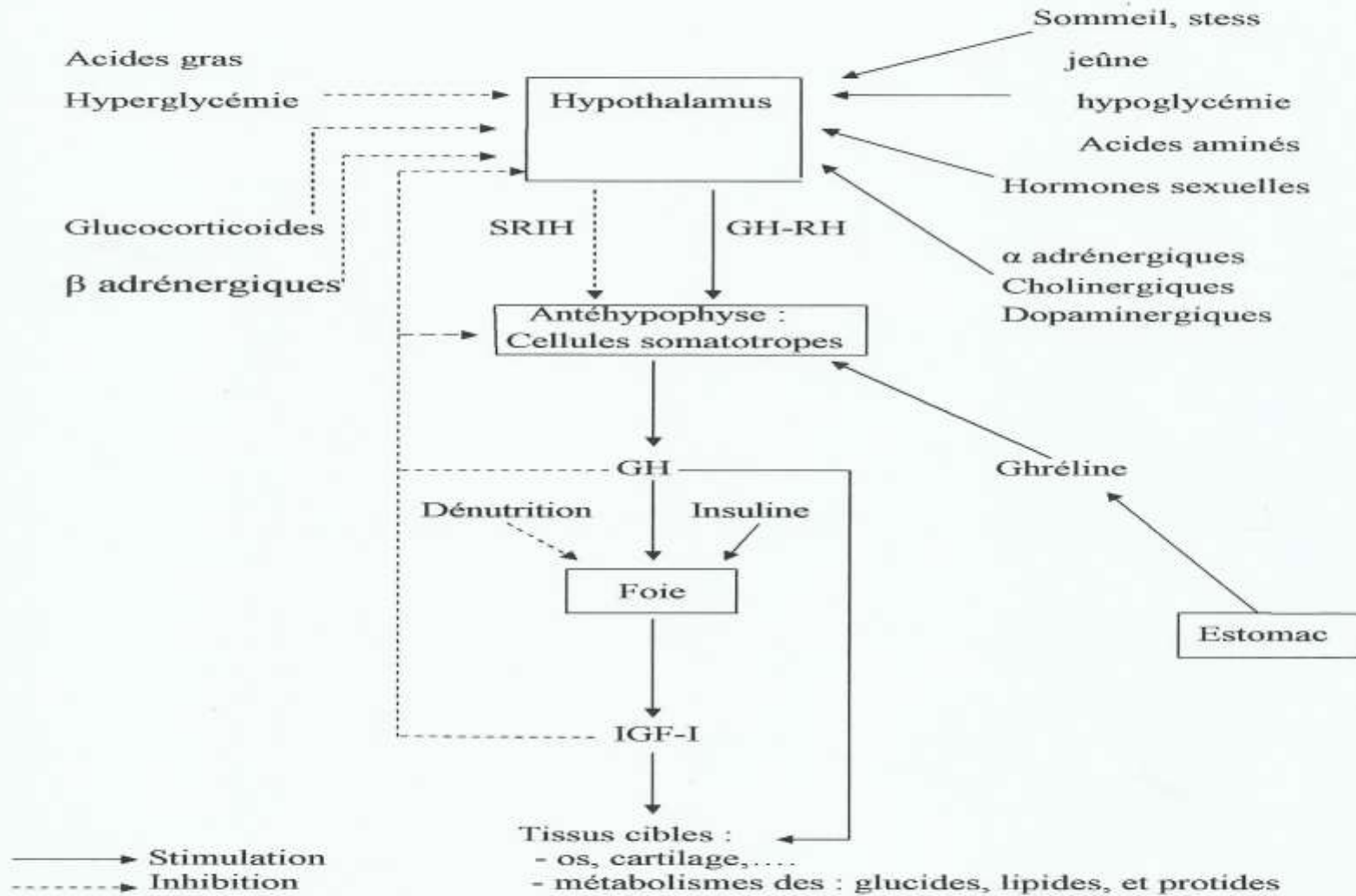
2-Régulation de la sécrétion de GH

c-Rétrocontrôle de la sécrétion de GH

- La GH est capable d'assurer sa propre régulation puisqu'elle exerce un effet inhibiteur sur sa propre production.
- L'IGF-I exerce aussi une rétroaction négative sur la sécrétion de GH, au niveau hypophysaire et hypothalamique.

Facteurs influençant la sécrétion de GH.

Facteurs influençant la Sécrétion de GH	Stimulent la sécrétion de GH	Inhibent la sécrétion de GH
Les situations de stress	<ul style="list-style-type: none"> -Exercice physique -Intervention chirurgicale -Stress psychologique 	
Les facteurs métaboliques	<ul style="list-style-type: none"> -Injection d'acides aminés -hypoglycémie -jeûne 	<ul style="list-style-type: none"> -prise de glucose -élévation des acides gras libres
Les agents pharmacologiques (neurotransmetteurs)	<ul style="list-style-type: none"> -Agents $\alpha 2$-adrénergiques, Cholinergiques, Dopaminergiques et sérotoninergiques 	<ul style="list-style-type: none"> -Agents β-adrénergiques
Les hormones :	<ul style="list-style-type: none"> -Hormones sexuelles (puberté) -Leptine 	<ul style="list-style-type: none"> -Glucocorticoïdes -IGF-s (rétrocontrôle)



Régulation de la sécrétion de la GH.

Contrôle endocrine de la croissance

IV-Facteurs hormonaux

A-Hormone de croissance

3-Actions biologiques de la GH : sont doubles, la GH :

- stimule la croissance.
- agit sur les métabolismes glucidique, protidique et lipidique.

Contrôle endocrine de la croissance

IV-Facteurs hormonaux

A-Hormone de croissance

3-Actions biologiques de la GH :

- Ses actions sur la croissance et le métabolisme protidique sont **principalement** indirectes par l'intermédiaire des IGFs.
- Ses actions sur les métabolismes glucidique et lipidique sont directes.
- Les récepteurs de la GH (GHR) sont présents dans la majorité des tissus : os, foie, muscles squelettiques, graisse, cerveau,.... .

Contrôle endocrine de la croissance

IV-Facteurs hormonaux

A-Hormone de croissance

3-Actions biologiques de la GH :

3-1 Action sur la croissance

- La GH entraîne la croissance des os en longueur en stimulant la formation d'os et de cartilage. Les effets de la GH sur la croissance des os en longueur ne sont pas essentiels pendant la vie fœtale et les 1-2 premières années de vie, mais ils sont ensuite déterminants.

Contrôle endocrine de la croissance

IV-Facteurs hormonaux

A-Hormone de croissance

3-Actions biologiques de la GH :

3-1 Action sur la croissance

- L'action de la GH s'exerce sur les cartilages de conjugaison situés entre l'épiphyse et la diaphyse avant la fin de la puberté.
- La prolifération des chondrocytes du cartilage de conjugaison entraîne un élargissement de l'espace correspondant à ce cartilage.

Contrôle endocrine de la croissance

IV-Facteurs hormonaux

A-Hormone de croissance

3-Actions biologiques de la GH :

3-1 Action sur la croissance

- L' action de la GH sur le cartilage de conjugaison se fait en deux temps:
 - elle stimule les préchondrocytes pour les différencier en chondrocytes qui synthétisent l'IGF-I;
 - l'IGF-I ainsi formé exerce une action locale de type mitogène, stimulant la croissance clonale des chondrocytes différenciés.

Contrôle endocrine de la croissance

IV-Facteurs hormonaux

A-Hormone de croissance

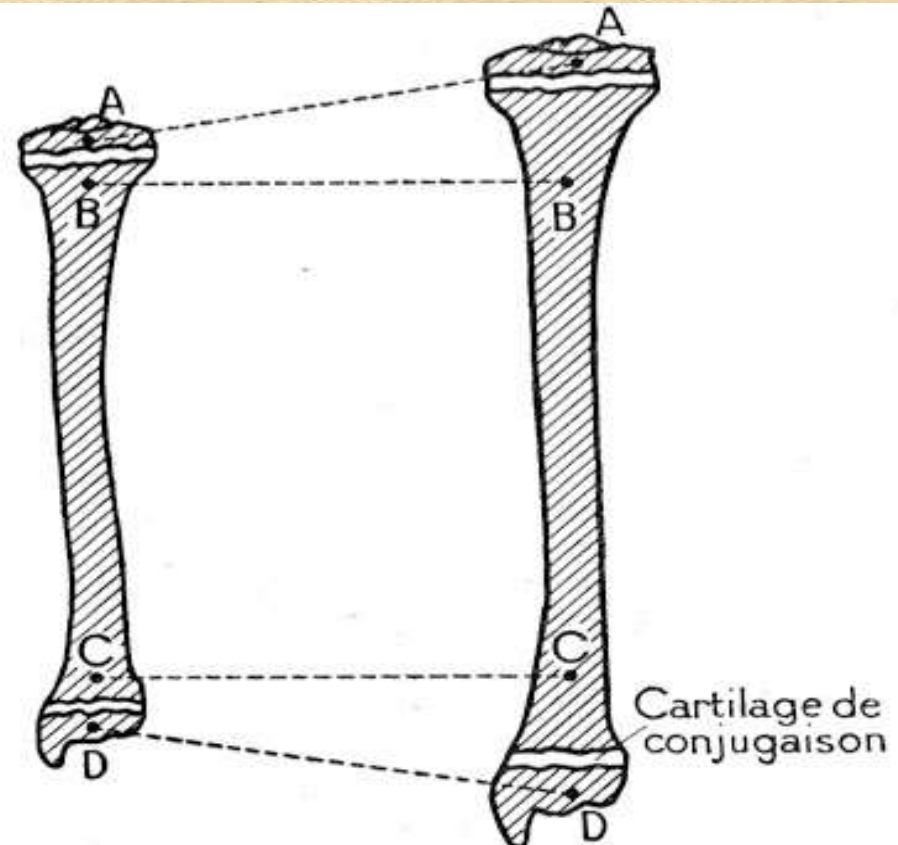
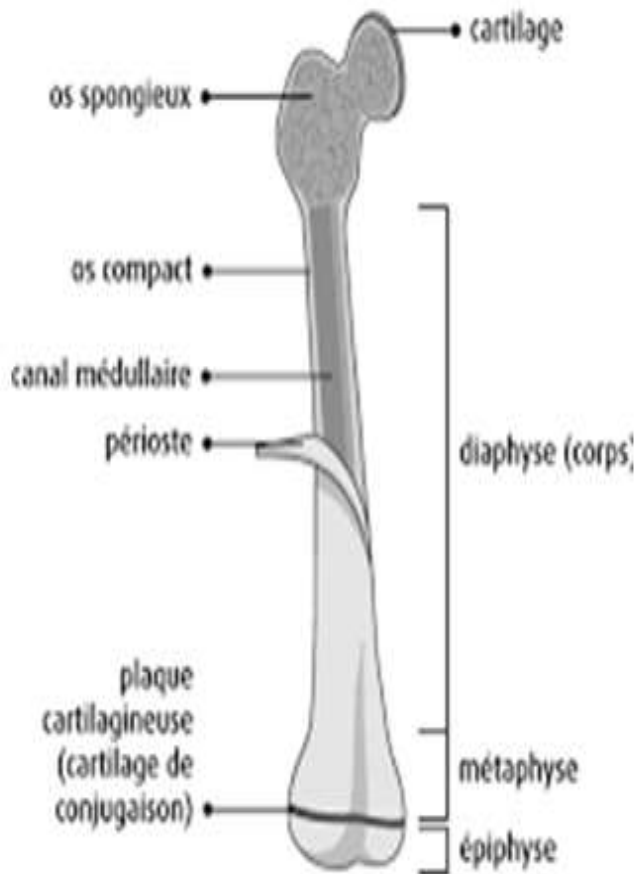
3-Actions biologiques de la GH :

3-1- Action sur la croissance

- La GH stimule la chondrogenèse dans la couche sous-periostée de la diaphyse des os. Elle est alors responsable de la croissance en largeur des os.
- La GH stimule aussi la croissance de tous les tissus mous. Cette action anabolisante s'exerce à tous les âges de la vie.

Contrôle endocrine de la croissance

3-1- Action sur la croissance



L'os s'accroît en longueur dans la région des cartilages de conjugaison. Sur l'os long d'un jeune animal on fixe des clous d'argent en A, B, C, D. Après croissance, on constate que B et C ont gardé le même écartement alors que A s'est éloigné de B, et C de D.

Figure 1: structure des os longs chez l'enfant

Contrôle endocrine de la croissance

IV-Facteurs hormonaux

A-Hormone de croissance

3-Actions biologiques de la GH :

3-2-Action sur les métabolismes:

- **Action sur le métabolisme glucidique**

La GH est hyperglycémiante : elle agit à la fois sur le foie (augmentation de la glycogénolyse hépatique) et sur les muscles (diminution du captage du glucose).

Contrôle endocrine de la croissance

IV-Facteurs hormonaux

A-Hormone de croissance

3-Actions biologiques de la GH :

3-2- Action sur les métabolismes:

- **Action sur le métabolisme lipidique :**

La GH accélère la lipolyse, diminue le stockage des triglycérides, et augmente le taux des acides gras libres circulants et leur oxydation.

Ce phénomène assure à l'organisme une source d'énergie utile lors du jeûne, de l'hypoglycémie ou dans les situations de stress.

Contrôle endocrine de la croissance

IV-Facteurs hormonaux

A-Hormone de croissance

3-Actions biologiques de la GH :

3-2- Action sur les métabolismes:

- **Action sur le métabolisme protidique :**

La GH stimule l'anabolisme par un effet direct sur la synthèse de l'IGF-I: elle stimule la synthèse et la sécrétion de l'IGF-I , celui-ci va stimuler la synthèse protéique.

Contrôle endocrine de la croissance

IV-Facteurs hormonaux

A-Hormone de croissance

3-Actions biologiques de la GH :

3-2- Action sur les métabolismes:

- **Autres :**

Métabolisme calcique : elle augmente l'absorption intestinale du calcium

Contrôle endocrine de la croissance

IV-Facteurs hormonaux

A-Hormone de croissance

4-Insulin Like Growth Factors (IGFs)

- Les IGFs sont les intermédiaires de la majorité des actions de la GH sur la croissance et la synthèse protéique, représentés par les IGF-I et IGF-II.
- Ce sont des peptides très proches de l'insuline dans leur structure.
- Ils sont synthétisés dans l'ensemble des tissus mais de façon prédominante dans le foie.

Contrôle endocrine de la croissance

IV-Facteurs hormonaux

A-Hormone de croissance

4-Insulin Like Growth Factors (IGFs)

- Les deux IGFs jouent un rôle essentiel dans le développement et la croissance foétale.
- Après la naissance:
 - l'IGF-I dont la synthèse et la sécrétion sont stimulés par la GH, garde le rôle prédominant sur la croissance;
 - l'IGF-II est indépendant de la GH et son rôle physiologique n'est pas connu.

Contrôle endocrine de la croissance

IV-Facteurs hormonaux

A-Hormone de croissance

4-Insulin Like Growth Factors (IGFs)

- Dans la circulation, l'IGF-I est lié à des protéines spécifiques, les IGF-Binding Protein (**IGF-BP**), en particulier l'IGF-BP3, qui est contrôlée par la GH et synthétisée surtout dans le foie et localement dans de nombreux tissus.
- Les concentrations plasmatiques d'IGF-I, sont basses à la naissance ; elles augmentent pendant l'enfance et la puberté et diminuent parallèlement à la GH après l'âge de 40-50 ans.

Contrôle endocrine de la croissance

IV-Facteurs hormonaux

A-Hormone de croissance

4-Insulin Like Growth Factors (IGFs)

- Les *IGFs* se fixent sur des récepteurs membranaires spécifiques de chacun d'eux.
- Ces récepteurs appartiennent à la même superfamille que celle des récepteurs de l'insuline, mais ils s'en différencient par leur distribution tissulaire et par leur effets biologiques.
- Les *IGFs* agissent de façon prédominante sur la croissance, alors que les actions de l'insuline sont surtout métaboliques.

Contrôle endocrine de la croissance

IV-Facteurs hormonaux

A-Hormone de croissance

Principales dysfonctions :

- **Hypersécrétion**; adénome somatotrope, deux tableaux cliniques :
 - chez l'enfant : gigantisme;
 - chez l'adulte : acromégalie.



Contrôle endocrine de la croissance

IV-Facteurs hormonaux

A-Hormone de croissance

Principales dysfonctions :

- **Hyposécrétion :**
 - insuffissances hypophysaires;
 - atteintes hypothalamiques;
 - résistance des tissus cibles à la GH (concentration plasmatique de GH normale ou élevée et diminution de la concentration plasmatique de l'IGF-I) : nanisme de Laron.
 - chez l'enfant : retard de croissance, nanisme,... .
 - chez l'adulte; signes cliniques latents: hypoglycémie, diminution de la force musculaire,

Contrôle endocrine de la croissance

IV-Facteurs hormonaux

B-Autres hormones

D'autres hormones participent au contrôle de la croissance en partenariat avec la GH:

- hormones thyroïdiennes;
- hormones sexuelles;
- glucocorticoïdes;
- insuline.

Contrôle endocrine de la croissance

IV-Facteurs hormonaux

B-Autres hormones

1-Hormones thyroïdiennes:

- jouent un rôle important pendant toutes les phases de la croissance;
- sont nécessaires à l'action de la GH et des autres hormones qui stimulent la croissance;
- ont une action propre sur l'ossification des cartilages;
- interviennent dans l'organisation de la poussée dentaire.

Contrôle endocrine de la croissance

IV-Facteurs hormonaux

B-Autres hormones

2-Hormones sexuelles:

- stimulent la croissance en agissant localement sur le cartilage de conjugaison et en stimulant la sécrétion de GH;
- sont responsables de la poussée pubertaire de la croissance;
- favorisent la soudure épiphysaire, à l'origine de l'arrêt de croissance qui suit la puberté.

Contrôle endocrine de la croissance

IV-Facteurs hormonaux

B-Autres hormones

2-Hormones sexuelles:

Le déficit ou l'excès de la sécrétion des hormones sexuelles, avant et pendant la puberté a des conséquences pathologiques:

- retard pubertaire → retard de croissance;
- puberté précoce → croissance rapide suivie d'une soudure des cartilages de conjugaison avec petite taille définitive.

Contrôle endocrine de la croissance

IV-Facteurs hormonaux

B-Autres hormones

3-Glucocorticoïdes:

- Une sécrétion normale de glucocorticoïdes est nécessaire pour une croissance normale et régulière.
- L'insuffisance surrénale → retard de croissance.
- L'hypercorticisme → croissance stoppée: un traitement par les glucocorticoïdes de synthèse ou un excès de sécrétion de cortisol inhibe la prolifération du cartilage de conjugaison, cet arrêt n'est pas définitif et une croissance normale reprend lorsque l'hypercorticisme est levé.

Contrôle endocrine de la croissance

IV-Facteurs hormonaux

B-Autres hormones

4-Insuline:

- Elle stimule la croissance de façon indirecte par ses actions anabolisantes sur les métabolismes protéique et lipidique.
- Son action est très importante pendant la période fœtale.

Contrôle endocrine de la croissance

V- Conclusion

L'étude de la physiologie de la GH prend en compte, un grand nombre de systèmes hormonaux, les uns sont bien élucidés, les autres sont en cours de recherche, d'ailleurs, cette dernière a apporté beaucoup de nouveautés mettant en évidence la forte relation de la GH avec la prise alimentaire et l'état nutritionnel.