

## HORMONE DE CROISSANCE

### DEFINITION

Hormone polypeptidique, synthétisée au niveau des cellules somatotropes de l'antéhypophyse. La forme circulante dominante (environ 90 %) comprend 191 acides aminés pour une masse moléculaire de 22 kDa ; il existe des variantes de cette structure, notamment une autre forme monomérique de 20 kDa et différents dimères.

**Synonymes** : GH = *growth hormone* ; hormone somatotrope.

### BIOPATHOLOGIE

La sécrétion antéhypophysaire de GH est sous la dépendance de deux peptides hypothalamiques à effets antagonistes :

- la somatostatine, à effet inhibiteur,
- le GH RH (*growth hormone releasing hormone*) à effet stimulant.

Il s'ajoute une régulation en rétro-contrôle négatif par le biais de l'IGF-I (*Insulin-like growth factor I*) ; la ghréline exerce un effet stimulant.

### ■ IMPORTANT

La GH est sécrétée dans le plasma de manière pulsatile à raison de nombreux pics (6 à 10) par 24 heures. Ces pics sont liés aux repas, à l'effort musculaire et au stress et peuvent atteindre 30 ng/ml ; entre les pics, les concentrations sont faibles, voire indétectables. Par ailleurs, la demi-vie de la GH est très courte (10 à 15 minutes). En conséquence, **une mesure ponctuelle isolée de la GH** – surtout quand on recherche un déficit – **est peu informative**. La moitié de la GH monomérique circule liée à une protéine vectrice spécifique, la GH-BP (*GH-binding protein*) ; l'action de la GH est conditionnée par une étape de liaison à des récepteurs localisés dans les membranes des tissus-cibles (foie pour l'essentiel).

La GH agit par l'intermédiaire d'effecteurs dont en tout premier lieu, l'IGF1, produit dans le foie et les chondrocytes des cartilages de croissance. En dehors de l'action sur la croissance, la GH stimule la néoglucogénèse et la glycogénolyse hépatique ce qui explique l'hyperglycémie dans l'acromégalie et l'hypoglycémie des déficits en GH.

### INDICATIONS DU DOSAGE

En raison des pulses de sécrétion, les dosages de GH

sont pratiqués **à l'occasion de tests de stimulation** ou **de freinage** (pharmacologique ou physiologique).

### ■ RECHERCHE D'UN DÉFICIT EN GH (GHD)

Le diagnostic de GHD **chez l'enfant** est important car il débouche sur un traitement lourd et coûteux (GH recombinante) (les enfants présentant une petite taille peuvent être atteints de pathologies pour lesquelles l'administration de GH est inefficace : le pédiatre doit éliminer ces pathologies de cause endocrinienne ou non endocrinienne).

### ■ DIAGNOSTIC D'UNE INSENSIBILITÉ À LA GH

Il s'agit du nanisme de LARON, résistance génétique à la GH due à une mutation sur le gène du récepteur.

### ■ DIAGNOSTIC D'UNE ACROMÉGALIE

L'acromégalie s'accompagne d'une hypersécrétion de GH, due généralement à un adénome hypophysaire. NB : avant la puberté, l'hypersécrétion conduit au gigantisme.

### RECOMMANDATIONS PREANALYTIQUES

#### ■ PRÉLEVEMENT – CONSERVATION, TRANSPORT

Sang à recueillir sur tube sec (sérum).

Les prélèvements (dosages de base et tests dynamiques) se pratiquent le matin, au repos, en dehors d'épisodes infectieux, le patient étant, de préférence, à jeun depuis la veille au soir.

Se reporter au référentiel des examens de biologie médicale Biomnis en ligne pour les conditions précises de prélèvement et conservation-transport.

NB : lors des tests dynamiques, un cathéter veineux est mis en place 60 minutes avant l'administration de l'agent utilisé pour stimuler ou freiner la sécrétion de GH (précaution destinée à éliminer les interférences entre les pics de GH, spontanés ou induits par le stress).

#### Remarques

- La connaissance de la glycémie est importante au moment de l'interprétation, de même que celle de l'IGF1.

- Une prémédication par les stéroïdes sexuels (testostérone chez le garçon, éthinyloestradiol chez la fille) en période prépubertaire permet de corriger un éventuel déficit fonctionnel en GH.

- La sécrétion de GH est stimulée (en dehors du GH RH) par :

- un jeûne prolongé
- des acides aminés (arginine, ornithine)
- la L. dopa
- la clonidine
- le glucagon
- l'insuline (qui provoque une hypoglycémie)

- le propranolol ou le bétaxolol
- le couple arginine-insuline
- le couple glucagon-propranolol.
- La sécrétion de GH est freinée par :
  - l'hyperglycémie
  - l'obésité.
- L'étude nycthémerale de la sécrétion de GH, difficile à réaliser en pratique, est surtout effectuée devant des tests de stimulation douteux ou dissociés.

## ■ RENSEIGNEMENTS INDISPENSABLES

Pathologie suspectée, données cliniques ?

Autres examens envisagés (IRM, etc.) ?

Prenez-vous du pegvisomant (Somavert®) ? Ce médicament entraîne une augmentation importante de la concentration sérique de GH (il induit une résistance à la GH) et une baisse de l'IGF1. Attention à l'effet crochet au cours des dosages de GH chez les patients sous pegvisomant (il est recommandé de doser d'emblée sur sérum pur et dilué au 1/50<sup>e</sup>).

## METHODES DE DOSAGE

Il s'agit de techniques « sandwich » utilisant des anticorps monoclonaux. Il est recommandé de choisir un système reconnaissant exclusivement la forme 22 kDa ; en effet, la forme 20 kDa est douée d'une forte activité hyperglycémiant, mais est dénuée d'effets sur la croissance.

NB : la GH est parfois dosée dans les urines, après une étape préalable de concentration (l'intérêt est de donner un reflet de la concentration **moyenne**, mais l'inconvénient est d'avoir à normaliser par rapport au fonctionnement glomérulaire).

## UNITES ET VALEURS DE REFERENCE

### ■ UNITES : mUI/l

NB : les étalons secondaires utilisés dans les trousse de réactifs diffèrent d'un fabricant à l'autre. Depuis 2004, tous les dosages de GH devraient être étalonnés contre le standard de GH recombinante IS 98/574.

### ■ VALEURS DE REFERENCE

Chez l'adulte et l'enfant < 6,7 ng/ml soit < 20 mUI/l.

Sous HGPO : baisse en 60 minutes.

Test au TRH : pas d'élévation (sauf en cas de diabète, de dépression ou d'insuffisance rénale).

## VARIATIONS PHYSIOLOGIQUES

La sécrétion de GH, très importante la première année de la vie, diminue progressivement pour augmenter au moment de la puberté.

Chez l'adulte, la sécrétion diminue avec l'âge pour atteindre chez certains sujets âgés, un niveau équivalent à celui observé chez des sujets ayant un déficit en GH (GHD).

## VALEURS PATHOLOGIQUES

### ■ CHEZ L'ENFANT

Concentration basale < 6,7 ng/ml.

Le diagnostic de déficit en GH (GHD) doit reposer sur la pratique de 2 épreuves de stimulation réalisées à des dates différentes (ex : ornithine ou clonidine ou L-dopa suivie du couple glucagon/propranolol, etc.).

2 tests > 6,7 ng/ml : pas de GHD.

1 test > 6,7 ng/ml et 1 test < 6,7 ng/ml : réponse dissociée.

2 tests < 6,7 ng/ml : GHD probable.

### ■ CHEZ L'ADULTE ACROMEGALE

Concentration basale > 6,7 ng/ml (90 % des cas).

Freinage par HGPO (100 g) : négatif.

Test au TRH : stimulation paradoxale (50 % des cas).

NB1 : la concentration d'IGF-I est élevée dans l'acromégalie.

NB2 : la stimulation par GH RH est pratiquée lorsque l'on recherche une origine hypothalamique ou hypophysaire au déficit en GH.

## POUR EN SAVOIR PLUS

■ Souberbielle J.-C., *L'hormone de croissance*, EMB - Elsevier 2003.

■ Raux-Demay M.C., In: Guide des examens des laboratoires (P. Kamoun et J. P Fréjaville) – 4e édition Flammarion, Paris, 2002.

■ Bayle M, Chevenne D, Dousset B, Lahlou N, Le Bouc, Massart C et al. « *Recommandations pour la standardisation des dosages d'hormone de croissance* », *Ann Biol Clin*, 2004, 62 : 155-163.

■ Gaillard O. *Hormone de croissance*, *Immunoanal Biol Spec* 2000 ;15 :409-413.