

Résumé

Hormones de croissance

Marie-Caroline Husson
Rédactrice en chef

L'hormone de croissance a été extraite d'hypophyses de malades décédés. Les premiers cas de maladie de Creutzfeld-Jacob ont été recensés en 1985. L'hormone extractive a été remplacée par une hormone biosynthétique ou recombinante. L'hormone de croissance, ou hormone somatotrope ou hGH, est synthétisée par l'antéhypophyse. Elle a 5 fonctions principales : stimulation de la croissance somatique, stimulation de la synthèse des protéines et des acides nucléiques, stimulation de la lipolyse, modulation du métabolisme glucidique et favorisation de la rétention d'eau extracellulaire. La croissance est influencée par de nombreux paramètres comme le capital génétique (taille des parents), des facteurs endocriniens (rôle des hormones thyroïdiennes, des hormones sexuelles, ou des glucocorticoïdes), l'équilibre nutritionnel, et des facteurs environnementaux (facteurs socio-économiques et psycho-affectifs). La transmission de la taille se fait sur un mode multifactoriel et polygénique. La croissance est un phénomène continu comprenant 3 phases. Elle peut être évaluée par des paramètres mesurés ou calculés. Ces paramètres sont comparés à des valeurs de référence : courbe de Sempé et Pédrón ou de Rolland Cachera. Le diagnostic d'un retard de croissance est très encadré. Il comporte 3 étapes systématiques, complétées si nécessaire par d'autres examens. Les étiologies du retard de croissance peuvent être classées en 4 catégories. En 1997, le cadre législatif de l'instauration d'un traitement par hGH a été publié au Journal Officiel. C'est un médicament à « prescription initiale hospitalière annuelle réservé à certains spécialistes (pédiatrie, endocrinologie, maladies métaboliques) et sa prescription doit se baser sur un diagnostic strict ». Les indications AMM des 8 spécialités disponibles en France (en poudre ou solution, flacon, cartouche ou seringue pré-remplie) varient : déficit somatotrope de l'enfant, enfant né petit / âge gestationnel, syndrome de Turner, syndrome de Prader-Willi, insuffisance rénale chronique, retard de croissance associé à un déficit du gène SHOX. De nouveaux essais cliniques sont en cours soit dans de nouvelles utilisations (anomalie du gène SHOX, corticothérapie au long cours, arthrite chronique juvénile traitée par corticothérapie, acidémie méthyl-malonique ou propionique), soit avec de nouveaux schémas posologiques ou de nouvelles formulations (forme liquide en stylo prêt à l'emploi). Le principal inconvénient de l'hGH est sa très courte demi-vie après administration SC. Des essais cliniques sont actuellement en cours avec des hGH d'action prolongée. Le développement d'une forme de GHRH à longue durée d'action (forme pégylée, analogue chimique) est aussi à l'étude. L'EMA a par ailleurs agréé en 2006 un biosimilaire, OMNITROPE®, disponible en France depuis mai 2007. En 2004, l'AFSSAPS et la HAS ont diffusé des recommandations concernant l'utilisation des stylos injecteurs. Des stylos sans aiguille sont à l'étude. Le malade a en charge l'entretien du matériel nécessaire à l'administration du traitement. Son éducation est donc nécessaire. Un suivi du traitement avec évaluation de la tolérance et de l'efficacité tous les 3 à 6 mois est nécessaire.

Mots-clés : déficit somatotrope, enfant né petit, hormone de croissance, insuffisance rénale chronique, syndrome de Turner, syndrome de Prader-Willi.

Abstract. Growth hormone

Growth hormone was extracted from pituitary glands of deceased patients. The first cases of Creutzfeld-Jacob were recorded in 1985. Since 1987 all children are treated with recombinant or biosynthetic hormone. Growth hormone, or somato-tropic hormone, or hGH, is synthesized by the antehypophyse. It has 5 main functions: stimulation of somatic growth, stimulation of the proteins and nucleic acids synthesis, stimulation of lipolysis, modulation of

glucose metabolism and promotion of extracellular water retention. Growth is influenced by many parameters such as genetic (size of parents), endocrine factors (role of thyroid hormones, sex hormones, or glucocorticoids), nutritional balance, and environmental factors (socio-economic factors and psycho-emotional). Transmission of the size is realised according to a multifactorial and polygenic mode. Growth is a continuous phenomenon with 3 phases. It can be assessed by measured or calculated parameters. These parameters are compared to reference values: Sempé

and Pédrón or Rolland Cachera curves. The diagnosis of growth retardation is very strict. It includes 3 systematic steps, supplemented if necessary by further tests. Etiologies of growth retardation can be classified into 4 categories. In 1997, the legislative framework for the introduction of treatment with hGH was published in the Official Journal. It is a drug which needs an "initial hospital annual prescription by specific specialists (paediatrics, endocrinology, metabolic diseases), and its prescription should be based on a strict diagnosis". The approved indications of the 8 specialties available in France (in powder or solution, bottle, cartridge or pre-filled syringe) vary: somatotrophic deficit of children, child born small / gestational age, Turner syndrome, Prader-Willi syndrome, chronic renal failure, growth retardation associated with a deficit in the SHOX gene. Further clinical trials are underway either in new uses (abnormal SHOX gene, long-term corticotherapy, chronic juvenile arthritis treated with corticosteroids, propionic or methylmalonic acidemia) or

with new regimens or new formulations (liquid form in pen ready for use). The main disadvantage of hGH is its very short half-life after SC administration. Clinical trials are currently underway with long-acting hGH. The development of a GHRH long-acting form (PEGylated form) is also under consideration. The EMEA has also approved in 2006 a biosimilar, Omnitrope®, which is available in France since May 2007. In 2004, the HAS and the AFSSAPS have issued recommendations regarding the use of pen. Pens needleless are being studied. The patient is responsible for maintenance of equipment necessary for the treatment administration. His education is needed. A follow-up treatment with an assessment of tolerability and efficacy every 3 to 6 months is required.

Key words: child born small, chronic renal failure, growth hormone, somatotrophic deficit, Prader-Willi syndrome, Turner syndrome.