

Les hormones de croissance à l'officine

Jacques BUXERAUD^{a,*}
Professeur des Universités

Hadrien
VUILLET-A-CILES^a
Deuxième cycle des études
de pharmacie

^a Faculté de pharmacie,
2 rue du Docteur-Raymond-
Marcland, 87025 Limoges
cedex, France

L'hormone de croissance humaine ou *Growth Hormone*, dont la dénomination commune internationale est somatotropine, est une substance produite par l'antéhypophyse et libérée dans la circulation sanguine. Elle joue un rôle important dans différents métabolismes, favorisant la synthèse des protéines et la consommation des graisses, diminuant la fragilité des os et participant à la sensation de bien-être.

© 2013 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Mots clés - bénéfique/risque ; déficit ; hormone de croissance humaine ; maladie de Creutzfeldt-Jakob ; somatotropine

Growth hormones at the pharmacy. Growth Hormone, commonly known as somatotropin, is a substance produced by the anterior pituitary gland and released into the blood stream. It plays an important role in different metabolisms favouring the synthesis of proteins and the burning of fats, reducing the fragility of the bones and boosting the feeling of well-being.

© 2013 Elsevier Masson SAS. All rights reserved

Keywords - benefit/risk; Creutzfeldt-Jakob disease; deficiency; human growth hormone; somatotropin

L'hormone de croissance est aujourd'hui principalement prescrite à des enfants qui présentent un déficit ou à des enfants non déficitaires auxquels sa prescription apportera un bénéfice au niveau de l'état de santé général. Nombre de personnes nourrissent, à l'égard de ces médicaments, une certaine appréhension. Pourtant, convenablement utilisées, les hormones de croissance sont irremplaçables et ont permis d'effectuer de gros progrès en pédiatrie.

Un passé tourmenté

Initialement, les hormones de croissance étaient obtenues à partir d'extraits d'hypophyses humaines récupérées peu de temps après la mort. Il s'agissait d'un procédé simple et efficace permettant de soigner les patients déficitaires en cette hormone, avec des coûts relativement limités. Malheureusement, en 1985, certains des patients ainsi traités sont devenus porteurs de la maladie de Creutzfeldt-Jakob, une infection rare et mortelle due au prion.

C'est en avril 1982 que Stanley Prusiner, prix Nobel de médecine en 1997, publia dans *Science* la

découverte du prion (*proteinaceous infectious particle*) qu'il désigne responsable des encéphalopathies subaiguës spongiformes transmissibles dont fait partie la maladie de Creutzfeldt-Jakob [1]. Il s'agit de protéines aux conformations anormales, résistantes aux méthodes d'inactivation par modification des acides nucléiques : à la différence des virus, elles ne possèdent pas de code génétique. Le prion incriminé n'est, à ce jour, pas clairement identifié. Il a été, depuis, établi que la transmission des prions est globalement due à l'ingestion de produits d'origine humaine ou animale contaminés. Il n'existe pas à ce jour de traitement efficace pour lutter contre cette terrible infection. Dès 1985, date d'apparition des premiers cas de Creutzfeldt-Jakob, la vente d'hormone de croissance

extraite d'hypophyse humaine a été strictement interdite en Europe et aux États-Unis, et remplacée par la somatotropine synthétique.

Hormone de croissance recombinante, la sécurité

Dès 1981, les progrès du génie génétique ont permis l'obtention d'une hormone de croissance dépourvue de risque de contamination. La somatotropine, utilisée aujourd'hui en thérapeutique, est une hormone polypeptidique obtenue par recombinaison génétique, à partir d'une souche d'*Escherichia coli* modifiée par l'insertion du gène codant pour l'hormone de croissance humaine. Elle est identique à celle de l'hormone de croissance humaine d'origine hypophysaire.

Une hormone incontournable

La somatotropine est une hormone puissante jouant un rôle important dans le métabolisme des lipides, des glucides et des protéines (*tableau 1*). Elle est retrouvée dans les tissus biologiques à tous les âges, y compris au stade embryonnaire. Jusqu'à

Maladie de Creutzfeldt-Jakob

Le risque de contracter la maladie de Creutzfeldt-Jakob concerne exclusivement les patients ayant été traités par hormone de croissance extractive d'origine humaine.

* Auteur correspondant.
Adresse e-mail :
jacques.buxeraud@unilim.fr
(J. Buxeraud).

Tableau 1. Les différentes actions de l'hormone de croissance.

Métabolisme lipidique	La somatropine, inducteur des récepteurs hépatiques du LDL (<i>low density lipoprotein</i>) cholestérol, modifie le profil des lipides et des lipoprotéines sériques. En général, l'administration de somatropine chez les patients déficitaires en hormone de croissance entraîne une diminution des LDL et des apolipoprotéines B sériques. Ainsi, une diminution du cholestérol total sérique peut être observée.
Métabolisme glucidique	La somatropine augmente les taux : <ul style="list-style-type: none"> • d'insuline ; • d'<i>insulin-like growth factor 1</i> (IGF-1) ; • d'<i>insulin-like growth factor-binding protein 3</i> (IGFBP-3). Mais la glycémie à jeun est généralement inchangée.
Métabolisme hydro-électrolytique	Le déficit en hormone de croissance s'accompagne d'une diminution des volumes plasmatique et extracellulaire, qui augmentent rapidement avec un traitement par la somatropine. Ce principe actif entraîne une rétention sodée, potassique et du phosphore.
Métabolisme osseux	La somatropine stimule le renouvellement osseux. Le contenu minéral osseux et la densité osseuse au niveau des sites de charge corporelle augmentent après une administration à long terme à des patients ayant un déficit en hormone de croissance et une ostéopénie.
Capacité physique	La force musculaire et la capacité à l'exercice physique sont améliorées après un traitement à long terme avec la somatropine. Elle augmente également le débit cardiaque, mais le mécanisme n'a pas encore été élucidé. Une diminution de la résistance périphérique vasculaire peut contribuer à cet effet.

Source : Vidal, 2013.

l'âge adulte, elle stimule la croissance linéaire et augmente la vitesse de croissance chez les enfants présentant un déficit en hormone de croissance humaine.

Chez les adultes comme chez les enfants, la somatropine maintient la composition corporelle normale en augmentant la rétention azotée, en stimulant la croissance du muscle squelettique et en mobilisant les graisses corporelles.

Cinq indications chez l'enfant

♦ **La petite taille pour l'âge gestationnel (SGA)** chez des enfants n'ayant pas rattrapé leur retard à l'âge de 4 ans : 4 300 enfants, dont la taille et/ou le poids est inférieur à la moyenne, seraient traités [2].

♦ **Le syndrome de Turner** : près d'un millier d'enfants serait soignés. Cette maladie génétique rare se manifeste, outre par une petite taille, par différents troubles, notamment cardiovasculaires.

♦ **Le syndrome de Prader Willi** : entre 250 et 400 enfants seraient traités. Cette affection génétique associe un retard de croissance, des difficultés d'apprentissage, des troubles du comportement et une obésité. Seuls

20 à 30 % de ces patients ne sont pas déficitaires en hormone de croissance.

♦ **L'insuffisance rénale chronique** : à peine une vingtaine d'enfants sont traités. Les conséquences de cette maladie menacent le pronostic vital (anémie, hyperkaliémie, acidose métabolique, troubles du métabolisme phosphocalcique, complications osseuses et cardiovasculaires). Le retard de croissance staturale est un aspect spécifique à l'enfant et doit être pris en charge avant toute greffe du rein.

♦ **Le déficit en gène Shox** (*short stature homeobox containing gene*) : très peu d'enfants sont actuellement traités pour cette indication. La mutation du gène Shox s'accompagne d'une petite taille (de sévérité clinique très variable) et de déformations osseuses.

♦ **L'hormone de croissance peut aussi être utilisée comme traitement substitutif** chez les adultes présentant un déficit somatotrope sévère.

L'indispensable pour la pratique

Les hormones de croissance sont des médicaments inscrits en liste I, à prescription initiale hospitalière annuelle

L'hormone de croissance : de nombreux bénéficiaires

Le nombre d'enfants et d'adolescents de moins de 18 ans actuellement traités en France par somatropine recombinante est estimé à 10 000 environ, toutes indications confondues, d'après les données de l'Assurance maladie.

Mais l'hormone de croissance est principalement prescrite à des enfants qui présentent un déficit métabolique en somatropine.

réservée aux spécialistes pédiatres endocrinologues, en partenariat avec le pédiatre ou le médecin de famille (tableau 2). Le traitement doit être initié et suivi par un médecin expérimenté dans le diagnostic et le traitement de patients atteints d'un déficit en hormone de croissance.

Conditions d'usage des hormones de croissance

L'utilisation de l'hormone de croissance obéit à des règles strictes :

- une prescription restreinte aux seules indications de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) ;
- un respect strict des posologies ;

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2475739>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2475739>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)