

IV. REGULATION DE LA CROISSANCE

IV.1. Définition de la croissance humaine

La physiologie de la croissance humaine englobe la période dynamique commençant par la vie fœtale, de la petite enfance, de l'enfance et de l'adolescence qui est marquée par l'arrêt de la croissance des os. Ce processus complexe est influencé par des facteurs génétiques, nutritionnels, environnementaux et hormonaux qui varient avec les phases de la croissance. Plusieurs hormones interviennent dans la régulation de la croissance dont la principale est l'hormone de croissance GH (Growth Hormone) (Jones, 2005 ; Rosenbloom, 2007).

IV.2. Rôle de l'hormone de croissance

L'hormone de croissance (GH) exerce des effets de croissance, de différenciation et agit comme un important régulateur métabolique. Agissant principalement sur les os, les muscles et le tissu adipeux.

IV.2.1. Induction de la synthèse de l'IGF-I

La plus grande partie de l'effet sur la croissance de la GH est en fait due à la production d'un facteur de croissance pseudo-insulinique d'IGF-I (*Insulin-like growth factor*). La GH stimule le foie à synthétiser l'IGF-I hormone de nature peptidique dont la structure et la fonction sont proches de l'insuline. La GH stimule la chondrogénèse et l'ostéogénèse par l'intermédiaire de l'IGF-I, et est anti-natriurétique. La GH intervient aussi dans la cicatrisation lors d'une blessure par induction de la division cellulaire (Isaksson *et al.*, 1987 ; Van der Eerden *et al.*, 2003).

IV.2.2. Régulation du métabolisme

La GH exerce de nombreux effets sur le métabolisme :

a)- Métabolisme des protéines : La GH stimule la synthèse protéique et inhibe la dégradation des protéines. La GH induit la croissance et la multiplication des cellules en augmentant directement la vitesse à laquelle les acides aminés pénètrent dans les cellules et sont utilisés dans la synthèse des protéines. Elle réduit aussi la dégradation des protéines et l'utilisation d'acides aminés en vue de la production d'ATP. En raison de ces effets, la GH augmente le taux de croissance du squelette et des muscles squelettiques durant l'enfance et l'adolescence. Chez

l'adulte, la GH contribue au maintien du volume des muscles et des os, en plus de favoriser la réparation tissulaire.

b)- Métabolisme des lipides : La GH stimule la lipolyse par la dégradation des triglycérides en acides gras et en glycérol. La stimulation du catabolisme des graisses amène les cellules à cesser d'oxyder (de brûler) des glucides et des protéines afin d'oxyder des acides gras pour produire de l'ATP. Elle stimule la lipolyse dans le tissu adipeux et incite d'autres cellules à utiliser les acides gras libérés pour la production d'ATP. Cet effet de la GH est particulièrement important dans les périodes de jeûne.

c)- Métabolisme des glucides : La GH réduit l'utilisation et l'absorption du glucose par les cellules, et accélère la vitesse à laquelle le glycogène stocké dans le foie est converti en glucose. Il en résulte un accroissement de la quantité de glucose dans le sang. C'est pourquoi l'on affirme que la GH a un effet anti-insulinique, car l'insuline favorise l'absorption du glucose sanguin par les cellules du corps.

IV.3. Facteurs contrôlant la sécrétion de l'hormone de croissance

Plusieurs facteurs peuvent augmenter ou diminués les concentrations sériques en hormone de croissance.

Tableau 2 : Facteurs contrôlant la sécrétion de l'hormone de croissance.

	Augmentation	Diminution
Neurogéniques	Sommeil profond	Sommeil paradoxal (léger)
	Stress (traumatique, chirurgical, infectieux, psychogénique)	Privation émotionnelle
Métaboliques	Hypoglycémie (jeûne)	Hyperglycémie
	Taux élevé en acides gras sanguin	Taux bas en acides gras sanguin
	Augmentation des acides aminés sériques	Obésité
	Diabète incontrôlé	

IV.4. Régulation de la sécrétion de l'hormone de croissance

La régulation de cette sécrétion GH par l'adénohypophyse est assurée par des hormones hypothalamiques. La somatolibérine ou GHRH (*Growth Hormone Releasing Hormone*) stimule la sécrétion de GH et la somatostatine ou GHIH (*Growth Hormone Inhibiting Hormone*)

l'inhibe. La somatolibérine est stimulée par l'hypoglycémie, le sommeil profond, le stress et l'exercice. Ces stimuli activent les cellules somatotropes afin que celles-ci libèrent de la GH. Par exemple lors du jeûne, l'hypoglycémie stimule la sécrétion de la GH. Ensemble, la GH et l'IGF élèvent le taux de glucose sang, augmente la lipolyse, la synthèse protéique et la croissance osseuse. Dès que le taux de glucose revient à la normale, la sécrétion de GHRH s'arrête. L'hyperglycémie, au contraire, inhibe la sécrétion de la GH. Un taux trop élevé de glucose dans le sang stimule l'hypothalamus à sécréter de la GHIH, qui inhibe la libération de la GH. Il en résulte une baisse du taux de glucose, dans le sang. Il existe également un rétrocontrôle négatif par la GH sur ces hormones hypothalamiques.

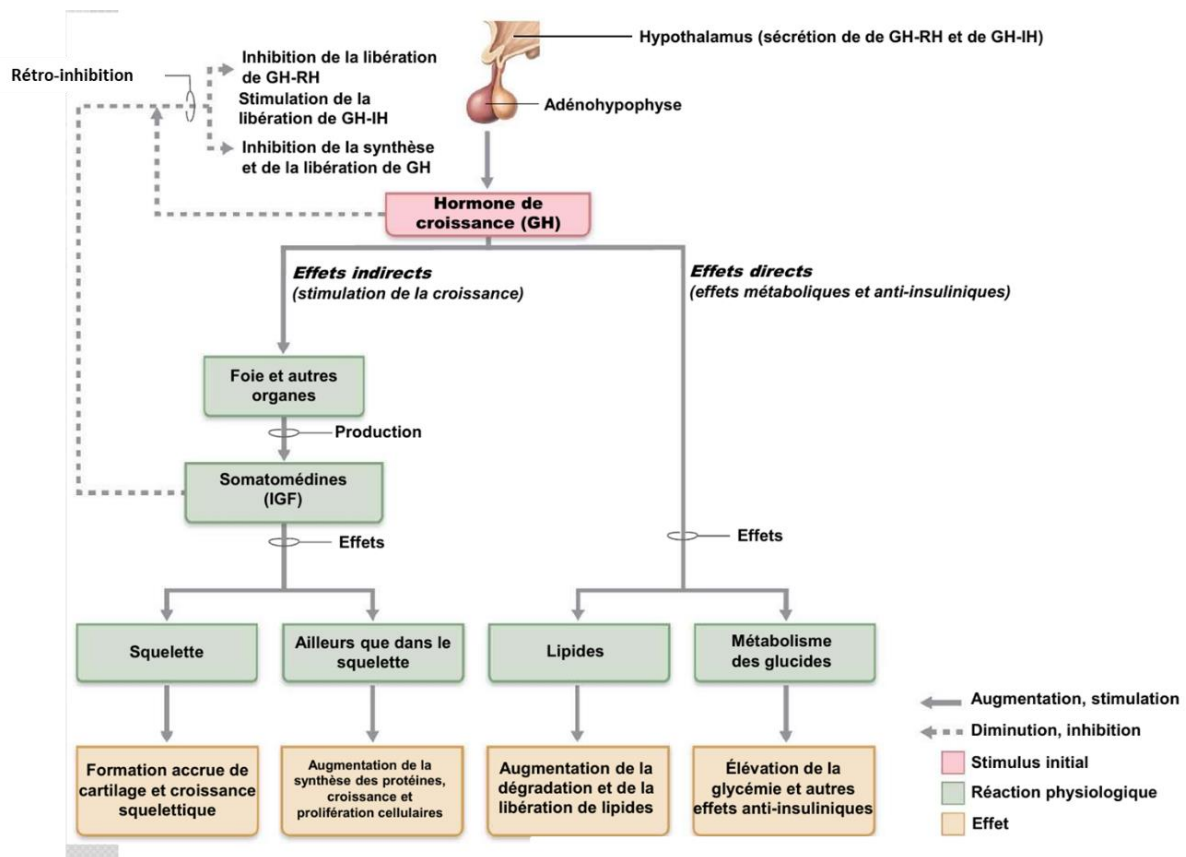


Figure 35 : Régulation et effet physiologique et métabolique de l'hormone de croissance.

IV.4.1. Facteurs environnementaux et croissance

Il y a un siècle et demi, les sujets de sexe masculin n'atteignaient pas leur taille adulte avant l'âge de 23 ans en moyenne contre 17 ans de nos jours, et l'âge des premières menstruations a diminué de 17 à 12,5 ans. L'explication la plus évidente de ce phénomène est l'amélioration de la nutrition et la diminution de la fréquence et de la durée des maladies infantiles, avec des effets bénéfiques sur l'axe GH-IGF-I (Smith, 1977). Dans une grande partie du monde, la sous-nutrition demeure la cause la plus fréquente de petite taille. Une surnutrition avec obésité

accroît le taux de croissance, accélère la maturation squelettique et peut avancer la survenue de la puberté chez les filles mais n'est pas typiquement associée à un effet sur la taille à l'âge adulte, contrairement à une malnutrition prolongée ou à une maladie chronique au cours de l'enfance (Root, 2007).

IV.5. Les différentes phases de croissance

Elles sont classées selon la vitesse de croissance, les concentrations plasmatiques de la GH.

IV.5.1.Croissance prénatale (fœtale)

Le développement transformant un zygote microscopique en un nouveau-né de 51 cm est la période la plus spectaculaire de la croissance. Les facteurs probants influençant le plus la croissance du fœtus sont la corpulence et l'état nutritionnel de la mère. Parmi les hormones de régulation chez le fœtus : l'IGF, la production d'insuline fœtale en réponse à la glycémie maternelle. La production de testostérone par le fœtus de sexe masculin est essentielle pour la différenciation des organes génitaux masculins.

IV.5.2.Croissance au cours de la petite enfance

Après la naissance, la vitesse de la croissance n'est plus principalement déterminée par des facteurs maternels, mais est fonction de l'héritage génétique. Les concentrations plasmatiques en GH sont élevées en post-néonatal immédiat. La croissance des garçons est plus rapide que celle des filles durant les six premiers mois (Rosenbloom, 1994).

IV.5.3.Croissance au cours de l'enfance

A partir de la deuxième année après la naissance la croissance de l'enfant commence à ralentir comparé à la petite enfance avant d'entamer la poussée de croissance de l'adolescence. Ceci est la conséquence de la diminution des concentrations plasmatiques en GH (Smith, 1977).

IV.5.4.Croissance au cours de l'adolescence

C'est l'âge de la maturation osseuse, l'inhibition de l'axe hypothalamique-gonadotrophine qui s'exerce au cours de l'enfance commence à s'atténuer, ce qui entraîne une lente augmentation du taux des hormones sexuelles. Les filles débutent leur adolescence, signalée par le bourgeonnement mammaire, en moyenne six mois avant les garçons. Par contre la croissance chez les garçons dure plus longtemps ceci explique la plus grande taille des sujets de sexe masculin à l'âge adulte par les effets de la testostérone sur la croissance. La croissance est terminée par l'apparition de la ligne épiphysaire (figure 36) se produit sous l'influence des œstrogènes sécrétés par les ovaires ou convertis à partir de la testostérone chez les garçons. En plus des hormones sexuelles, les taux d'insuline, de GH et d'IGF-I augmentent fortement, ce

qui contribue à la croissance au cours de l'adolescence, et, avec une fonction thyroïdienne normale (Root, 2007).

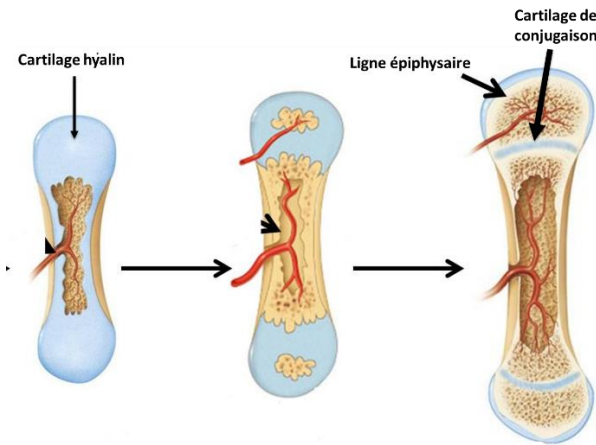


Figure 36 : Différents stades de la croissance osseuse (Marieb & Hoehn, 2014).

Au dernier stade de la croissance osseuse, le tissu osseux remplace tout le cartilage pour faire place à un nouveau tissu osseux appelé ligne épiphysaire. L'apparition de la ligne épiphysaire marque l'arrêt de la croissance en longueur de l'os.

IV.6. Conséquence du dérèglement de l'hormone de croissance

Les troubles du système endocrinien sont généralement caractérisés soit par une hyposécrétion (sous-production) soit par une hypersécrétion (surproduction) d'hormones.

IV.6.1.L'hyposécrétion

L'hyposécrétion de la GH durant les années de croissance provoque le ralentissement de la croissance osseuse et la soudure des cartilages de conjugaison avant que la taille normale ne soit atteinte. Cet état s'appelle le nanisme hypophysaire. La croissance d'autres organes cesse également et, à plusieurs égards, l'aspect physique du sujet est celui d'un enfant. Le traitement nécessite l'administration de GH durant l'enfance, avant la soudure des cartilages de conjugaison. Cette GH existe maintenant en grandes quantités, car elle est produite par des bactéries grâce à des techniques d'ADN recombinant.



Figure 37 : Le nanisme.

IV.6.2. L'hypersécrétion

Une hypersécrétion de GH au cours de l'enfance provoque le gigantisme, soit un accroissement anormal de la longueur des os longs. Le sujet devient très grand, mais les proportions corporelles restent à peu près normales (Figure 38). Une hypersécrétion de GH chez l'adulte provoque l'acromégalie (Figure 39). L'allongement des os longs ne peut se produire, car les cartilages de conjugaison sont déjà soudés. En revanche, les os des mains, des pieds, des joues et des mâchoires s'épaississent. D'autres tissus croissent également. Les paupières, les lèvres, la langue et le nez s'hypertrophient, et la peau s'épaissit et se plisse, notamment sur le front et sur la plante des pieds.



Figure 38 : Le gigantisme.



Figure 39 : Progression de l'acromégalie (Wilson & Foster, 1991).