

République Algérienne démocratique et populaire
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique

Université Mentouri Constantine

Faculté de médecine

Département de pharmacie

Mémoire de fin d'étude

Pour l'obtention du diplôme de docteur en pharmacie

Intitulé du mémoire

L'IGF1 : intérêt de dosage et interprétation

Présenté par :

-Bouhrour Amira

-Aissaoui Nour El houda

-Boukerrou Chaima Maria

Encadré par : Pr. K.Benembarek

Professeur en biochimie

CHU Constantine

SESSION MAI 2017

SOMMAIRE

Introduction	1
I- La croissance	3
1- La croissance normale	3
1-1- Le développement.....	3
1-2- Les domaines de développement	3
1-2-1 Le développement physique	3
1-2-2 Le développement psychique	3
2- La croissance staturale	4
2-1- Facteurs génétiques	4
2-2- Facteurs endocriniens.....	4
2-2-1 Hormones hypophysaires de croissance	5
2-2-2 Hormones thyroïdiennes	7
2-2-3 Hormones sexuelles	8
2-2-4 Hormones glucocorticoïdes	8
2-2-5 L'insuline	8
2-2-6 La vitamine D et l'hormone parathyroïdienne	8
2-3- Facteurs d'environnement	9
2-4- Facteurs nutritionnels	9
3- La croissance pondérale	10
3-1- Déterminants de la croissance pondérale	10
3-2- Déroulements de la croissance pondérale.....	10
4- Les grandes phases de la croissance	11
4-1- La croissance fœtale	11
4-2- La croissance précoce	11
4-3- La croissance linéaire pré pubertaire.....	11
4-4- La croissance pubertaire	11

5- Evaluation de la croissance staturo-pondérale.....	11
6- Les outils d'évaluation de la croissance	12
6-1- Courbes	12
6-2-Mesures.....	14
6-3- Vitesse de croissance	14
6-4- Age osseux	14
II-Retard de croissance staturo-pondérale.....	15
1-Définition.....	15
2-Etiologie.....	15
2-1- Retards de croissance secondaires à une maladie chronique.....	15
2-2- Retards de croissance liés à une pathologie endocrinienne.....	16
2-3- Retards de croissance constitutionnels.....	16
2-4- Autres étiologies, pour lesquelles le contexte est évocateur.....	16
3-physiopathologie.....	17
3-1-Les maladies digestives.....	17
3-2-Les cardiopathie.....	17
3-3-Les maladies rénales.....	17
3-4- Les maladies métaboliques, inflammatoires, infectieuses, hématologiques et les cancers de l'enfant.....	17
3-5-Les maladies osseuses.....	17
3-6- Le retard de croissance intra-utérin (RCIU), ou petite taille pour l'âge gestationnel (SGA).....	17
3-7- Les anomalies chromosomiques.....	17
3-8- Les maladies hormonales. Un déficit en hormone de croissance hypophysaire (Growth Hormone Deficiency ou GHD).....	18
3-9- Les anomalies de la puberté.....	18
3-10- La dénutrition.....	18
4- Epidémiologie en Algérie.....	18

III-Retard de croissance lié au déficit en GH.....	19
1-Définition.....	19
2-Etiologie.....	19
2-1- Insuffisance somatotrope congénitale.....	19
2-2- Insuffisance somatotrope acquise.....	19
2-3- Déficit en hormone de croissance idiopathique.....	20
3-Physiopathologie.....	20
4-Epidémiologie en Algérie.....	20
IV-acromégalie.....	21
1-Définition.....	21
2-Etiologie.....	21
2-1-Adénome somatotrope.....	21
2-2-Tumeur hypothalamique.....	21
2-3-Sécrétion ectopique de GH ou de GHRH.....	21
3-Physiopathologie.....	22
3-1-Modifications morphologiques.....	22
3-2-Modifications biologiques.....	22
3-2-1-Métabolisme glucidique , protidique et lipidique.....	22
3-2-2-Métabolisme phosphocalcique.....	22
3-2-3-Besoins en oxygène.....	22
3-2-4-Modifications hémodynamiques rénales.....	22
4-Epidémiologie.....	22
5-Biologie et diagnostic.....	23
5-1-Examens de présomption.....	23
5-2-Examens de certitude.....	23
5-2-1-Dosage de la GH.....	23

5-2-1-1-GH de base.....	23
5-2-1-2- GH sous hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO).....	23
5-2-1-3- Cycle nyctéméral de GH.....	23
5-2-2-Dosage d'IGF 1 ou somatomédine C.....	23
6-Acromégalie chez l'enfant (gigantisme).....	25

Partie Pratique

I- Objectif de l'étude.....	27
------------------------------------	-----------

II- Matériel et méthodes.....	27
--------------------------------------	-----------

1-Matériel.....	27
-----------------	----

1-1- Recrutement des patients.....	27
------------------------------------	----

1-2- Questionnaire.....	27
-------------------------	----

1-3- Prélèvements.....	27
------------------------	----

1-4- Appareillage.....	28
------------------------	----

2- Méthodes.....	30
------------------	----

2-1- Méthodes d'analyse d'immulite 2000 xpi.....	30
--	----

2-2- Les tests d'analyse.....	31
-------------------------------	----

a- dosage de base (statique).....	31
-----------------------------------	----

b- tests dynamiques.....	31
--------------------------	----

b-1- test de stimulation.....	31
-------------------------------	----

b-2- test de freinage (HGPO).....	32
-----------------------------------	----

2-3- Calibration.....	33
-----------------------	----

2-4- Contrôle de qualité.....	33
-------------------------------	----

2-5- Valeurs normales.....	35
----------------------------	----

a- Valeurs normales d'IGF1.....	35
---------------------------------	----

b- Valeurs normales de GH.....	36
--------------------------------	----

2-6- Interprétation des tests dynamiques.....	37
---	----

2-7- Type d'étude.....	38
III- Résultats.....	39
1- Retard de croissance.....	39
1-1- Distribution des patients selon le sexe.....	39
1-2- Distribution des patients selon l'âge.....	39
1-3- Répartition des patients âgés entre 5 et 15 ans selon le sexe.....	40
1-4- Distribution des malades selon le poids.....	40
1-5- Distribution des malades selon la taille.....	41
1-6- Répartition des malades selon le dosage de l'IGF.....	42
1-7- Distribution des patients selon les tests dynamiques de stimulation	43
1-8- Répartition selon les taux d'IGF1 associés aux résultats des tests de stimulation.....	44
2- Acromégalie.....	45
2-1- tableau des données biologiques.....	45
2-2- Répartition de la population selon le sexe.....	46
2-3- Répartition des patients selon l'âge.....	46
2-4- répartition selon le taux de GH de base.....	47
2-5- Répartition des malades selon les résultats du test de freinage(HGPO)	47
2-6- Distribution des patients selon les taux d'IGF-1	48
2-7- répartition selon l'association du Taux d'IGF 1 avec le résultat du test de freinage	48
2-8- Répartition selon le taux de GH de base en association avec taux d'IGF1.....	49
2-9- Renseignements cliniques des patients	49
IV- Discussion.....	50
V- Conclusion	
BIBLIOGRAPHIE	
ANNEXES	

Mots-clés : IGF1, GH, test dynamiques, test de stimulation propanolol-glucagon, test d'hypoglycémie insulinique, test de freinage, HGPO, GHD, retard de croissance, acromégalie.

Résumé :

- La GH est sécrétée par l'hypophyse selon un régime pulsatile. Elle favorise la génération de facteurs actifs : les IGFs dont l'IGF 1 est l'effecteur principal synthétisée majoritairement par le foie en réponse au signal de GH.

Les variations pathologiques de la sécrétion de GH (hypo et hyper sécrétions) pose un problème de diagnostic vu les difficultés rencontrées dans le dosage et l'interprétation des résultats de GH et d'IGF1.

- On a utilisé l'instrument de dosage par chimiluminescence: l'immulite 2000 xpi.

Des tests dynamiques ont été réalisés, en association avec le dosage d'IGF1 et GH de base.

- 13,33% des patients du RC ont un RS donc les hormones de croissance sont peu incriminées dans les RC.

83,33% des patients consultant pour un RC ont un taux d'IGF1 bas contre seulement 16,66% qui ont un taux d'IGF1 normal. Tandis que, la plupart des patients consultant pour acromégalie ont des valeurs d'IGF1 élevées (75%).

44% des patients consultant pour une hyposécrétion de GH présentaient un retard de croissance par déficit en GH confirmé par les deux tests de stimulation et un taux d'IGF 1 bas.

58,33% des patients consultant pour une hypersécrétion de GH ont un taux élevé d'IGF 1 en association avec un test de freinage négatif, c'est le diagnostic de certitude.

On a rencontré quelques discordances inhabituelles entre les résultats des tests dynamiques et le taux d'IGF1 causant des difficultés d'interprétation.

- On conclue que l'IGF1 a une valeur diagnostique majeure dans ce genre de pathologies et représente un très bon moyen de surveillance thérapeutique. D'autre part, la GH de base n'a aucun intérêt dans le diagnostic des GHD mais peut orienter en cas d'acromégalie.

Les difficultés peuvent être surmontées par une interprétation bien adaptée selon l'âge et le sexe en tenant compte de l'influence des autres pathologies et l'état de l'individu.

Abstract :

- GH is produced by the pituitary gland in a pulsatile way. it produces the generation of IGF system which IGF1 is the main effector sythetized mainly by the liver.

The pathological variations of GH secretion (hypo and hyper secretions) present a diagnosis problem given the difficulties encountered in the measurement and interpretation of GH and IGF1 results.

- We used the chimiluminescence measurement instrument: immulite 2000 xpi.

Dynamic tests were performed, in combination with the IGF1 and GH measurements.

- 13.33% of GD patients have SD, so growth hormones have a so little contribution in GD.

83.33% of patients consulting for GD have a low IGF1 level compared to only 16.66% who have a normal IGF1 level. While, most patients consulting for acromegaly have high IGF1 values (75%).

44% of patients with GH hyposecretion have a GHD, which is confirmed by both provocative tests and low IGF levels.

58.33% of patients with GH hypersecretion have a high level of IGF 1 in combination with a negative GH suppression test, the acromegaly is confirmed.

There were some unusual discordances between the results of the dynamic tests and the IGF1 level causing interpretation difficulties.

- In conclusion, IGF 1 have a major diagnosis value in this type of pathology and represents a good tool of therapeutic monitoring. On the other hand, the basic GH has a poor interest in the diagnosis of GHD and acromegaly.

Difficulties can be overcome by a well-adapted interpretation according to age and sex, taking into account the influence of other pathologies and the state of the individual.