

Table Des Matières

INTRODUCTION.....	4
Rappel bibliographique	6
<u>I-Croissance normale :</u>	7
<u>1-Croissance staturale :</u>	7
<u>1-1-Déterminants de la croissance staturale :</u>	7
<u>a-Déterminants hormonaux :</u>	7
<u>b-Déterminants génétiques :</u>	8
<u>c-Déterminants environnementaux:</u>	9
<u>1-2-Déroulement de la croissance normale :</u>	9
<u>1-3-Evaluation de la croissance staturale :</u>	10
<u>2- Croissance pondérale :</u>	11
<u>2-1-Déterminants de la croissance pondérale :</u>	11
<u>2-2-Déroulements de la croissance pondérale :</u>	11
<u>2-3- Evaluation du statut pondéral :</u>	11
<u>II- Retard de croissance :</u>	12
<u>1-Définition :</u>	12
<u>2-Conduite à tenir :</u>	12
<u>2-1- Examen de la courbe de croissance staturo-pondérale :</u>	12
<u>2-2- Interrogatoire et examen clinique :</u>	14
<u>2-3-Examens complémentaires :</u>	16
<u>3-Etiologies :</u>	17
<u>3-1-Causes organiques non endocriniennes :</u>	17
<u>a-Maladies digestives ; malnutrition [8] :</u>	17

<u>b-Maladies non digestives :</u>	18
<u>c-Causes constitutionnelles génétiques :</u>	18
<u>3-2-Causes endocriniennes :</u>	19
<u>3-3-Retard statural associé à une petite taille de naissance :</u>	22
<u>3-4-Retard statural familial ou constitutionnel :</u>	23
<u>4-Traitement :</u>	23
Partie pratique.....	25
<u>I-Objectif de l'étude :</u>	26
<u>II-Matériels et méthodes :</u>	26
<u>III-Résultats :</u>	27
<u>1-Description des patients :</u>	27
A- <u>Les données de l'interrogatoire :</u>	27
B- <u>Données de l'examen clinique :</u>	29
a- <u>Poids :</u>	29
b- <u>Taille :</u>	29
c- <u>Taille cible :</u>	30
d- <u>Signes dysmorphiques :</u>	31
C- <u>Les données des examens complémentaires :</u>	31
a- <u>Biologie générale :</u>	31
b- <u>Bilan hormonal :</u>	32
c- <u>Caryotype :</u>	32
d- <u>Bilan radiologique :</u>	33
D- <u>Les étiologies :</u>	34
E- <u>Conduite thérapeutique :</u>	35

<u>IV-Discussion :</u>	36
CONCLUSION	41
RESUME.....	43
<u>Introduction :</u>	44
<u>Matériel et méthode:</u>	44
<u>Résultats :</u>	45
<u>Conclusion :</u>	46
BIBLIOGRAPHIE	47

INTRODUCTION

La croissance est un phénomène biologique fondamental, propre à tous les systèmes vivants, et qui peut être défini comme l'augmentation des dimensions du corps chez l'homme. Elle est la caractéristique de l'enfance et de l'adolescence mais elle débute pendant la gestation.

Le suivi systématique de la croissance staturo-pondérale est un élément clé de la surveillance de l'enfant. Il permet de dépister un retard de croissance qui est un motif fréquent de consultation. Il peut être la conséquence d'une affection

chronique connue ; l'amélioration de la prise en charge de l'affection permet alors de minimiser le retentissement statural. Il peut être la conséquence d'une affection, congénitale ou acquise, découverte à cette occasion ; le diagnostic précoce permet alors de dépister certaines maladies graves et de mettre en route un traitement adapté.

La présente étude vise à décrire les aspects épidémiologiques, cliniques, para cliniques et thérapeutiques chez des patients hospitalisés pour un retard staturo-pondéral dans le service d'endocrinologie ; diabétologie et maladies métaboliques du CHU Hassan II de FES.

Rappel bibliographique

I-Croissance normale :

1-Croissance staturale :

1-1-Déterminants de la croissance staturale :

a-Déterminants hormonaux :

❖ Hormone de croissance [GH] :

- L'hormone de croissance (GH) occupe une place centrale dans la régulation de la croissance.

- Rôle de la GH : L'action de GH se fait soit directement, soit par l'intermédiaire de somatomédines ou IGF dont il existe deux types IGF1 et IGF2. La majorité des actions de GH se fait par l'intermédiaire de l'IGF1, qui stimule la croissance des cartilages de conjugaison [1].

- Contrôle de la sécrétion de GH [2] :

- Sous la dépendance de deux hormones hypothalamiques :

La somatolibérine qui stimule directement la synthèse et la libération de GH par l'hypophyse.

La somatostatine : inhibe la production de GH.

- Sous la dépendance d'hormones périphériques : IGF1 ; ghréline et la leptine.

- Modalités de la sécrétion de la GH [3] :

La GH est sécrétée de façon pulsatile pour les quatre cinquièmes environ, la sécrétion est nocturne. La sécrétion est maximale en période post-natale et au cours de la puberté, puis diminue ensuite avec l'âge.

❖ **Hormones thyroïdiennes:**

- Potentialisent l'action de la GH;
- Accélèrent la maturation du cartilage de conjugaison;
- Augmentent la vitesse d'ossification des épiphyses.

❖ **Stéroïdes sexuels [1]:**

Accélèrent la vitesse de croissance à la puberté par deux mécanismes :

- Augmentation de la sécrétion de GH → IGF-I;
- Action directe sur le cartilage de croissance;

Une accélération de la maturation osseuse, se traduisant à la fin de la puberté, par une soudure du cartilage de conjugaison.

❖ **Glucocorticoïdes :**

Jouent un rôle négatifs sur la croissance et leur excès inhibe la croissance.

b-Déterminants génétiques :

Le mécanisme génétique intervenant sur la croissance concerne différents gènes impliqués dans la synthèse des hormones et de leurs récepteurs.

Les différences de taille entre les individus sont corrélées à trois niveaux :

Ethnique : intervient le patrimoine génétique et le milieu environnemental.

Familial : il est important de tenir compte de la taille des deux parents. L'influence de l'hérédité est évalué à 80% par Falkner [4]. La formule suivante est communément admise : $(\text{taille du père} + \text{taille de la mère}) \pm 13 \text{ cm} / 2$ (+13 pour les garçons et - 13 pour les filles).

Individuel : variations des tailles des enfants au sein d'une même famille.

c-Déterminants environnementaux:

❖ Facteurs nutritionnels [2]:

Les facteurs nutritionnels sont essentiels pour la croissance staturale. Une malnutrition entrainera un retard de croissance. La part de la croissance dans la dépense calorique est relativement faible et représente 12% entre 6 et 12 ans.

❖ Facteurs psychologiques et socio-économique[5] :

L'importance des facteurs psychologiques transparait dans le modèle pathologique constitué par le nanisme psychosocial ; dans lequel le retard de croissance s'accompagne d'un taux d'IGF1 effondré, alors que la sécrétion de GH est normale.

Les facteurs socio-économiques sont d'autant plus importants que le pays est pauvre. Lorsque le niveau s'améliore, la croissance est moins limitée par l'environnement.

1-2-Déroulement de la croissance normale :

On sépare classiquement la croissance staturale en quatre phases ; fœtale, nourrisson (0- 04ans), enfance (04ans-12ans) et puberté.

❖ Période pré pubertaire :

De la naissance à environ quatre ans ; la croissance est très rapide et en décélération. Elle dépend essentiellement de la nutrition et des hormones thyroïdiennes.

De quatre ans à la puberté : la croissance est régulière, de l'ordre de 5-6 cm/an sous la dépendance importante de la génétique et de l'axe GH/ IGF1 et des hormones thyroïdiennes.

❖ Période pubertaire :

La puberté provoque un nouveau pic de croissance de 8-12 cm/an, elle est sous la dépendance de tous les facteurs sus cités mais également et en premier lieu des hormones sexuels.

1-3-Evaluation de la croissance staturale :

L'évaluation de la croissance se base sur l'établissement de la courbe de taille selon l'âge. il existe un certain nombre de courbes de référence sont disponibles. Le standard de référence utilisé en France pour la taille, le poids et la vitesse de croissance est celui déterminé par Sempé et Pédrón (actualisé en 1979) [6]. il est nécessaire de prendre le temps d'établir la vitesse de croissance de l'enfant aussi.

La taille d'un enfant est dite normale si elle évolue de manière parallèle aux courbes de référence dans un même couloir entre -2 et +2 déviations standards ou entre le 3° et le 97° percentile.

2- Croissance pondérale :

2-1-Déterminants de la croissance pondérale :

- Tissu adipeux : c'est une véritable glande endocrine. Chez les adultes, le tissu adipeux est formé majoritairement d'adipocytes dits « BLANC ». Chez les nouveaux nés, il existe des adipocytes dits « BRUNS » auraient un potentiel anti-obésité par leur capacité à brûler des graisses [7].

- Rôle de la balance énergétique : le niveau de corpulence dépend principalement de l'équilibre entre les apports et les dépenses énergétiques. Actuellement, les situations de dénutrition sont maintenant plus rares que les situations d'excès pondéral.

- Autres déterminants : de nombreux autres déterminants sont impliqués dans la croissance pondérale, tels que les facteurs génétiques, psychologiques et socio-économiques.

2-2-Déroulements de la croissance pondérale :

Au cours de la croissance, la corpulence varie de manière physiologique. Elle augmente la première année de la vie, puis diminue jusqu'à six ans et croît à nouveau jusqu'à la fin de la croissance.

2-3- Evaluation du statut pondéral :

Il a été montré que le poids (kg) / taille (m²) était l'indice le plus lié au poids et à la masse grasse, tout en étant indépendant de la taille. Il s'agit de l'indice de Quételet

II- Retard de croissance :

1 -Définition :

La définition d'un retard de croissance statural est statistique. Ainsi ; un retard de croissance statural est défini par une taille inférieure ou égale au 3° percentile ou à -2 DS au-dessous de la taille moyenne pour un âge, un sexe et dans une population donnée. Le retard statural est dit sévère quand la taille est inférieure ou égale a -3 DS.

Les indications d'exploration d'un retard statural est :

- Taille ≤ -2 DS au-dessous de la taille moyenne pour un âge, un sexe.
- o Ralentissement de la vitesse de croissance (définie par une $VC \leq -2$ DS mesurée sur un an ou - 1,5 DS mesurée sur 02 ans)
- Décalage par rapport à la taille cible parentale d'au moins 1,5DS.

2-Conduite à tenir :

2-1- Examen de la courbe de croissance staturo-pondérale :

Chez un enfant présentant un retard statural et / ou pondéral, une analyse soigneuse de la courbe permet de confirmer le diagnostic et d'orienter l'enquête étiologique.

Chez un enfant présentant un retard de croissance statural et/ou pondéral.

Quatre questions doivent être posées:

- Quels sont le retard de taille et la vitesse de croissance (VC) ?

Chez un enfant présentant un retard statural, une VC régulière évoque une origine génétique et/ou constitutionnelle, alors qu'un ralentissement de la VC oriente plutôt vers une origine acquise.

- Quelle est l'évolution de la croissance staturale par rapport au Poids ?

Lorsque le retard pondéral précède le retard statural, une origine énergétique doit être recherchée. Quand le retard statural est associé à

une prise pondérale, il faut évoquer une pathologie génétique ou endocrinienne (hypothyroïdie ou hypercorticisme).

- Quelle a été la croissance intra-utérine ?

Un défaut de croissance intra-utérine oriente vers des étiologies différentes.

De plus 15% des enfants nés petits pour l'âge gestationnel vont présenter un retard

statural persistant avec un risque de petite taille adulte multiplié par 7.

- Quelle est la taille cible ?

Plus l'enfant est loin de sa taille cible, plus le risque de présenter une

Pathologie est grande.

2-2- Interrogatoire et examen clinique :

Les données de l'anamnèse et de l'examen clinique sont résumées dans le tableau 1 :

Interrogatoire :

****ATCD personnels :***

Grossesse (HTA, infection, tabac...).

Accouchement, terme (prématurité), mensurations à la naissance, Apgar (réanimation).

Pathologie néonatale (exp : hypoglycémie, ictère prolongé...)

Pathologie chronique, traitement (corticoïdes ; radiothérapie...).

Développement psychomoteur, scolarité.

****ATCD familiaux :***

Taille des deux parents, âge de la puberté.

Tailles dans la famille.

Pathologie familiale connue ayant un impact sur la croissance.

Contexte socioéconomique.

****Signes fonctionnels :***

Céphalées, troubles visuels, vomissements matinaux (hypertension

intracrânienne)

Asthénie, syndrome polyuropolydipsique

perte d'appétit, troubles digestifs.

Examen clinique :

Éléments en faveur d'une pathologie chronique (hippocratisme digital des affections respiratoires ou hépatiques, souffle cardiaque...).

Retard statural harmonieux ou dysharmonieux (maladie osseuse).

Signes dysmorphiques (syndrome Turner, déficit en GH).

Anomalie de la ligne médiane (fente palatine et / ou palatine, incisive médiane unique) évocatrice d'une anomalie hypothalamohypophysaire.

Stade pubertaire de tanner, palpation de la thyroïde, recherche d'une adiposité abdominale (déficit en GH).

Examen général appareil par appareil.

Tableau 1 : Les données de l'anamnèse et de l'examen clinique dans un retard staturo-pondéral.

2-3-Examens complémentaires :

Ils sont orientés par la présentation clinique.

Si le tableau clinique est évocateur d'une pathologie ou d'une cause ; les explorations sont ciblées : caryotype pour suspicion de syndrome de turner, clichés du squelette pour une maladie osseuse constitutionnelle....

Si pas d'orientation particulière, un bilan plus complet peut être réalisé.

(Tableau 2)

Explorations complémentaires simples:

Age osseux (systématique) : radiographie de la main et du poignet gauche de face;

o Hémogramme, VS, CRP, électrophorèse des protéides;

o Ionogramme sanguin, créatinémie, calcémie, phosphorémie, fer sérique, ferritinémie;

o Anticorps anti-transglutaminases et dosage pondéral des immunoglobulines;

o Bandelette urinaire;

o Test de la sueur;

o T4, TSH, IGF-1;

o Caryotype sanguin chez la fille (chez le garçon si taille \leq - 3DS ou si très loin de sa taille cible ou si né petit pour l'âge gestationnel).

Explorations de deuxième intention selon les premiers résultats ou si cassure nette de la VC:

o Tests de stimulation de l'hormone de croissance

+/- bilan hypophysaire (prolactine, cortisol) et pubertaire (stéroïdes sexuels, test au LHRH);

o Radiographies du squelette;

o IRM de la région hypothalamo-hypophysaire si déficit hypophysaire prouvé ou cassure importante de la VC;

o Biopsie jéjunale si anticorps de la maladie cœliaque positifs;

Tableau 2 : Exploration complémentaire dans un retard staturo-pondéral.

3-Etiologies :

3-1-Causes organiques non endocriniennes :

a-Maladies digestives ; malnutrition [8] :

La maladie cœliaque peut être asymptomatique dans l'enfance et retentit sur la croissance staturo-pondérale. La positivité des anticorps anti gliadine, réticuline, endomysium pose le diagnostic, qui est confirmé par des biopsies du grêle.

Une maladie de crohn est évoquée devant un syndrome inflammatoire associé ou non à des troubles digestifs.

L'anorexie et les carences d'apports retentissent sur la croissance. Le déficit pondéral en général est plus important que le retard statural.

b-Maladies non digestives :

Toutes les maladies chroniques retentissent sur la croissance car elles entraînent une augmentation du métabolisme de base et souvent une anorexie (maladie rénale ; maladie pulmonaire chronique, l'encéphalopathie chronique, les cardiopathies...).

c-Causes constitutionnelles génétiques :

➤ **Maladies osseuses [9] :**

Elles sont suspectées lorsqu'il existe des anomalies de proportion des segments osseux, des antécédents familiaux de retard, un retard statural.

Leur diagnostic repose sur des radiographies de squelette. L'achondroplasie et l'hypochondroplasie sont en rapport avec des mutations du récepteur du facteur de croissance fibroblastique FGFR3.

➤ **Maladies syndromiques de l'enfant :**

Le retard statural est fréquent dans ce groupe de maladies associant souvent un retard mental et un syndrome poly malformatif (syndrome de Noonan, Prader-willi, Siver-Russel...). Un caryotype doit être réalisé facilement.

➤ **Syndrome de Turner [10] :**

Il affecte une fille sur 2500 à la naissance et doit être évoqué devant tout retard statural en apparence isolé chez la fille.

L'examen s'attache à rechercher des signes dysmorphiques et / ou des malformations.

Le diagnostic est confirmé par le caryotype (Monosomie de l'X, anomalie de l'X, mosaïque...).

Le traitement est double : GH qui est poursuivi jusqu'à la fin de la croissance et traitement substitutif par les œstrogènes puis les oestroprogestatifs, débuté dès que l'âge osseux est supérieur à 11 ans.

3-2-Causes endocriniennes :

➤ Hypothyroïdie [11] :

Le retard de croissance est associé à une prise pondérale. Le plus souvent, elle est d'origine périphérique acquise (thyroïdite d'Hashimoto, irradiation cervicale ou chimiothérapie).

L'hypothyroïdie congénitale, dans les pays où le dépistage néonatal systématique permet de mettre en place un traitement ne donne que rarement lieu à un retard statural. Plus rarement, elle peut être d'origine centrale dans le cadre d'un panhypopituitarisme.

La thyroïdite d'Hashimoto est une cause fréquente et se manifeste par un goitre souvent homogène, un âge osseux très retardé, un parenchyme hétérogène à l'échographie, une thyroxine libre effondrée avec une TSH élevée ; la présence d'anticorps anti thyroïdiens élevés.

➤ **Hypercorticismes endogènes ou iatrogènes :**

Le syndrome de Cushing est exceptionnel chez l'enfant. Il doit être évoqué devant toute prise de poids chez un enfant dont la vitesse de croissance staturale s'infléchit. Le diagnostic est souvent tardif.

Les hypercorticismes iatrogènes sont les plus fréquentes chez l'enfant. Le retard de croissance apparaît pour de faibles doses de corticothérapie orale. La récupération dépend de la posologie et de durée du traitement.

➤ **Déficit en GH (GHD) :**

Le diagnostic de GHD chez l'enfant est important car il débouche sur un traitement long (jusqu'à la fin de la croissance), lourd (une injection SC journalière en général) et coûteux (variable en fonction du poids de l'enfant ; 10 à 12 000 EURO par an en moyenne) qui n'est pas efficace, tout du moins aux doses utilisées, chez les enfants qui n'ont pas de GHD.

Ce diagnostic de GHD peut dans certaines situations ne pas poser de problèmes (existence d'une tumeur de la région hypothalamo-hypophysaire, d'un syndrome d'interruption de la tige pituitaire à l'IRM, d'autres déficits hypophysaires associés mais il peut être difficile, en particulier lorsque le GHD est isolé).

La Growth Hormone Research Society (GRS) a récemment défini des critères cliniques devant lesquels il convient de faire immédiatement un test de stimulation de la GH : taille $< - 3$ DS (déviations standard) sous la moyenne pour l'âge, vitesse de croissance dans l'année précédente $< - 2$ DS, différence taille cible/taille de l'enfant $> 1,5$ DS. Si aucun de ces critères n'existe, on peut doser l'IGF1 et pratiquer un test ou non, en fonction du résultat [12].

Différents agents pharmacologiques stimulent la sécrétion de GH soit en inhibant la production hypothalamique de somatostatine, soit en stimulant directement la production de GRF. On dose la GH 15 min et immédiatement avant l'administration d'un de ces agents, puis à différents moments après cette administration, suivant des protocoles bien codifiés.

En France, on considère qu'un enfant a un GHD s'il ne présente aucune valeur ≥ 20 mUI/l [14] lors de 2 tests de stimulation différents (la mauvaise reproductibilité de la réponse de la GH aux stimulations pharmacologiques impose de ne pas se contenter d'un seul test pour poser le diagnostic de GHD [15]. L'un de ces 2 tests doit être un test « couplé », c'est-à-dire associant 2 agents pharmacologiques, comme les tests « arginine-insuline » ou « glucagon-propranolol ».

Chez l'enfant, la sécrétion de GH et la réponse aux tests de stimulation dépend de l'âge et surtout du développement pubertaire (elle augmente en cours de puberté sous l'influence des stéroïdes sexuels [14,16]).

Cela n'est pas pris en compte par la valeur seuil de 20 mUI/l qui est utilisée quelque soit l'âge et le stade pubertaire de l'enfant. Il est en fait très fréquent de retrouver des pics de GH < 20 mUI/l lors de 2 tests consécutifs chez des enfants non GHD en période dite « pré pubertaire » [14] et ceci est encore plus fréquent dans des situations de retard pubertaire (le retard statural dans un contexte de retard pubertaire chez le garçon est une cause fréquente d'explorations endocriniennes).

En pratique, les protocoles utilisent actuellement un “priming” par les stéroïdes sexuels, selon un protocole non consensuel : chez le garçon : 2 × 100 mg (IM) d’heptylate de testostérone à 15 jours d’intervalle et test de stimulation deux jours après la seconde injection ; chez la fille : 3 comprimés d’éthinylestradiol, trois jours de suite et test de stimulation dans les trois jours. Souvent, le pic de GH est “normalisé” après priming [12, 14, 16,17].

L’insuffisance des tests de stimulation a permis le développement d’autres explorations complémentaires notamment l’IGF1 et l’IGFBP3.

Ces derniers paramètres ont contribué à renforcer le diagnostic positif de GHD, notamment dans les déficits congénitaux. Cependant, il existe une faible sensibilité chez les très jeunes patients et un chevauchement des résultats peut se voir avec les sujets sains de même âge et les retards constitutionnels [18].

3-3-Retard statural associé à une petite taille de naissance :

La petite taille de naissance affecte par définition 2,5 % des naissances en France. Dans plus de 85 % des cas, les enfants normalisent leur taille avant l’âge de 2 ans. Cependant, un retard statural persiste chez 15 % des enfants ; les chances de rattrapage sont alors très faibles avec un risque de petite taille adulte multiplié par 7[19].

3-4-Retard statural familial ou constitutionnel :

C'est la cause la plus fréquente de retard statural (40 % des cas) ; cependant, il s'agit d'un diagnostic d'élimination [20]. Certains éléments permettent d'évoquer le diagnostic : petites tailles des parents, VC stable (après mise sur le couloir génétique durant les trois premières années), âge osseux en rapport avec l'âge chronologique, ensemble des explorations normal. Aucun traitement n'est à envisager (aux États-Unis, depuis quelques années, ces enfants peuvent bénéficier d'un traitement par GH si le retard statural est $\leq -2,5$ DS).

4-Traitement :

Le traitement du retard statural est tout d'abord étiologique, par exemple: régime sans gluten dans la maladie cœliaque, traitement chirurgical d'une tumeur, traitement hormonal substitutif par thyroxine dans l'hypothyroïdie ou par GH recombinante dans le GHD.

Lorsque la cause ne peut être traitée, un traitement symptomatique de la petite taille par GH recombinante peut être discuté. Ainsi, un traitement symptomatique par GH est prescrit chez les enfants petits dans le cadre d'un syndrome de Turner ou d'une petite taille secondaire à une petite taille de naissance (small for gestational age [SGA]) avec une bonne efficacité.

Des études actuellement en cours pourront aboutir à de nouvelles indications, notamment dans des pathologies génétiques comme le syndrome de Noonan ou la dyschondrostéose (anomalie du gène SHOX).

Retard statural secondaire à une petite taille de naissance	Taille de naissance ≤ -2 DS pour l'âge gestationnel et taille ≤ -3 DS à l'âge de 4 ans ou plus
Déficit somatotrope	Taille ≤ -2 DS et VC < 4 cm/an (ou -1 DS) et deux tests de stimulation GH déficitaires
Syndrome de Turner	Taille ≤ -2 DS et VC < 4 cm/an (ou -1 DS) et âge osseux < 12 ans et caryotype : anomalie nombre ou structure de l'X
Insuffisance rénale chronique	Taille ≤ -2 DS et VC < 4 cm/an (ou -1 DS) et âge chronologique > 2 ans et âge osseux < 12 ans (fille) ou 13 ans (garçon)
Syndrome de Prader-Willi	Syndrome de Prader-Willi confirmé génétiquement quelle que soit la taille
Dyschondrostéose	Taille ≤ -2 DS et mutation du gène <i>SHOX</i>

Tableau 3 : Indications du traitement par hormone de croissance recombinante [21].

Partie pratique

I-Objectif de l'étude :

Le but de ce travail est d'étudier les différents aspects des patients présentant un retard de croissance, décrire les principales méthodes d'exploration et de déduire les principales étiologies.

II-Matériels et méthodes :

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive concernant 55 patients hospitalisés dans le service d'endocrinologie diabétologie et maladies métaboliques CHU HASSAN II de FES pour exploration d'un retard staturo-pondéral sur une période de trois ans s'étendant de Janvier 2009 à Décembre 2012.

L'étude a inclus les patients présentant un retard de croissance statural dont

La taille est inférieure ou égale à -2 DS pour l'âge par rapport à la courbe de Référence.

Une fiche d'exploitation a été utilisée, où ont été recueillies les données

Suivantes :

Les données démographiques.

Les antécédents des patients : déroulement des grossesses ; suivie ; pathologie néonatale ; pathologie chronique ; pathologie familiale.....

Les données de l'examen clinique : poids (DS) ; taille (DS) et taille cible (DS) ; syndrome dysmorphique.....

Les données des examens para clinique : bilan standard ; bilan hormonal ; tests dynamiques et bilan radiologique....

L'analyse statistique a été réalisée grâce au logiciel SPSS version 17.0 par le service de la Recherche et Développement du CHU Hassan II – Fès.

III-Résultats :

I-Description des patients :

A- Les données de l'interrogatoire :

Le nombre total des patients inclus dans l'étude était de 55 patients. L'âge moyen de nos patients était de $14,49 \pm 3.11$ ans avec des extrêmes allant de 5 ans à 21ans, Une nette prédominance masculine a été observée puisque 60 % des patients étaient des hommes.

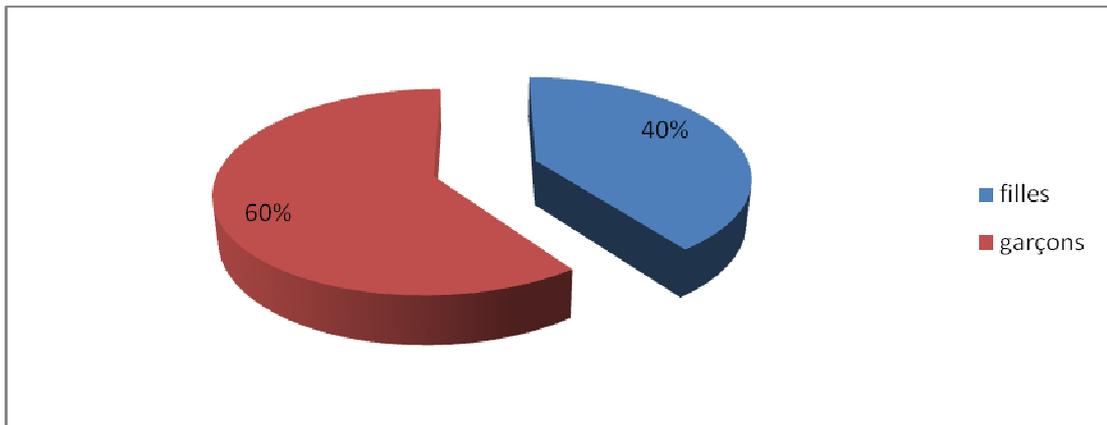


Figure 1 : Répartition des malades présentant un retard de croissance selon le sexe.

Concernant les antécédents de nos patients (Tableau 1) :

Antécédents	N	%
Suivi de la grossesse	37	67.3%
Souffrance périnatale	5	9,1%
Accouchement dystocique	7	12.7%
Anomalie du développement	4	7.3%
Psychomoteur		
Pathologie chronique	12	21.8%
Pathologie osseuse	1	1.8%
Consanguinité	9	16.4%
Petite taille familiale	2	3.6%

Tableau 1 : Antécédents des patients étudiés.

B-Données de l'examen clinique :

a-Poids :

Le poids moyen de nos malades était de $-2,25$ DS avec des extrêmes allant de -4 DS à -1 DS.

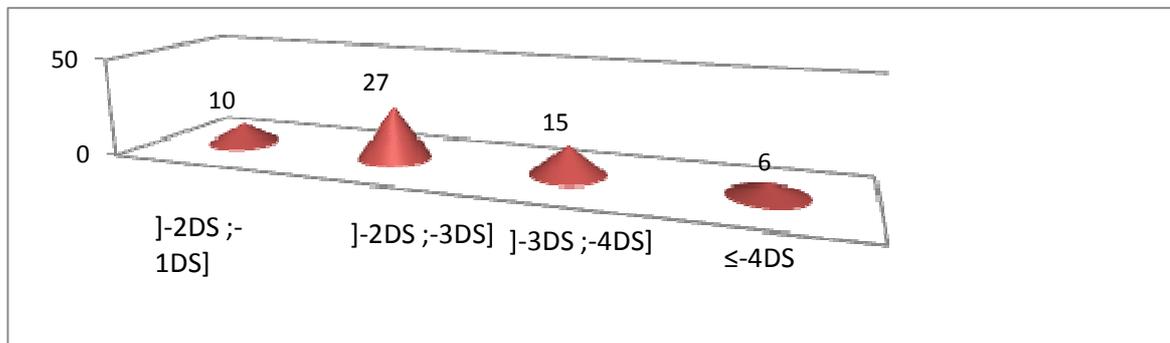


Figure 3 : Répartition des malades présentant un retard de croissance selon le poids en DS.

b-Taille :

Elle variait entre $-4,5$ DS et -2 DS pour l'âge avec une moyenne de $-3,07$ DS.

30% des enfants présentaient un retard statural sévère (≤ -3 DS).

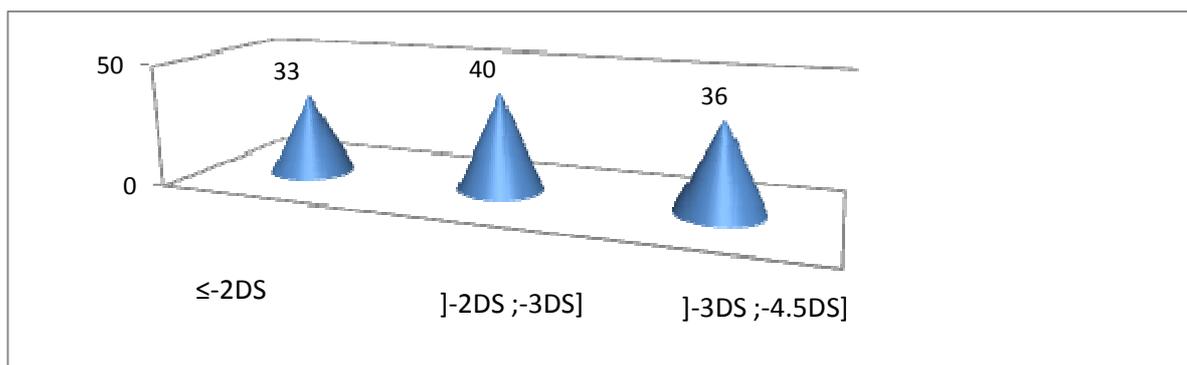


Figure 2 : Répartition des malades présentant un retard de croissance selon la taille en DS.

c-Taille cible :

La moyenne des déviations standards des tailles des malades à leur âge

adulte par rapport à leur taille génétique est de - 2.45DS avec des extrêmes

allant de -4DS et -1,5DS.

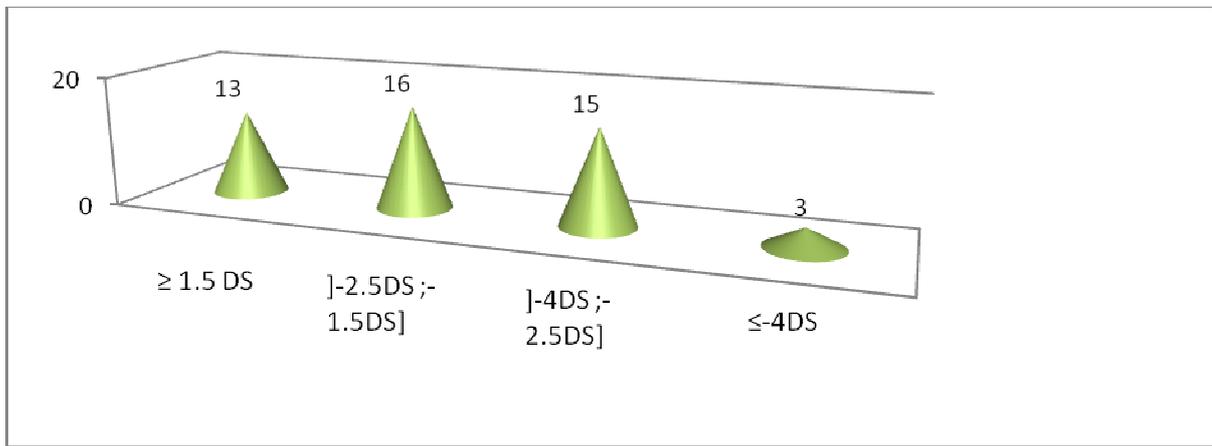


Figure 4 : Répartition des malades présentant un retard croissance selon le

poids en DS

d-Signes dysmorphiques :

	N	%
Micro pénis	16	29.1%
Morphotype du déficit en GH	12	21.8%
Morphotype sd Turner	7	12.7%
Stade pubertaire :		
• Retard pubertaire	9	16.4%
• Amorce pubertaire	9	16.4%
• Pubère	3	5.5%

Tableau 2 : signes dysmorphique retrouvés lors de l'examen clinique

C- Les données des examens complémentaires :

a-Biologie générale :

- NFS : a objectivé une anémie hypochrome microcytaire chez 18.2% de nos patients.
- Sérologie cœliaque : positifs chez 10.9% des patients.
- Fonction rénale et bilan phosphocalcique : normaux chez tous les patients.

b-Bilan hormonal :

- **Bilan thyroïdien : TSH, T3L et T4L:**

- Etait en faveur d'une hypothyroïdie (TSH élevée et T4 basses) chez 3.6% (n=2).

- **IGF- 1:**

- BRevenu inférieur à sa limite inférieure pour l'âge dans 43,6 % des cas.

- **Tests de stimulation de l'hormone de croissance:**

- avaient objectivé un déficit total en GH chez 41,67% de nos patients et un déficit partiel chez 58,33%.

- Les tests réalisés sont :

- ✓ Le test au glucagon- propanolol réalisé chez 24 patients.

- ✓ Le test à Clonidine réalisé chez 7 patients.

- ✓ Le test d'hypoglycémie insulinique réalisé chez 37 patients.

c-Caryotype :

- Réalisé chez 11 patientes.

- Revenu anormal chez six patientes en faveur d'un syndrome de Turner.

d- Bilan radiologique :

❖ Age osseux :

- Une radiographie de la main gauche et du poignet de face a été réalisée chez 55 patients et interprétée selon la méthode de lecture de GREULICH et PYLE.

- La moyenne des âges osseux retrouvée était de 11 ans +/- 2.68 ans.

- La différence moyenne entre AC-AO était de 3.5 ans.

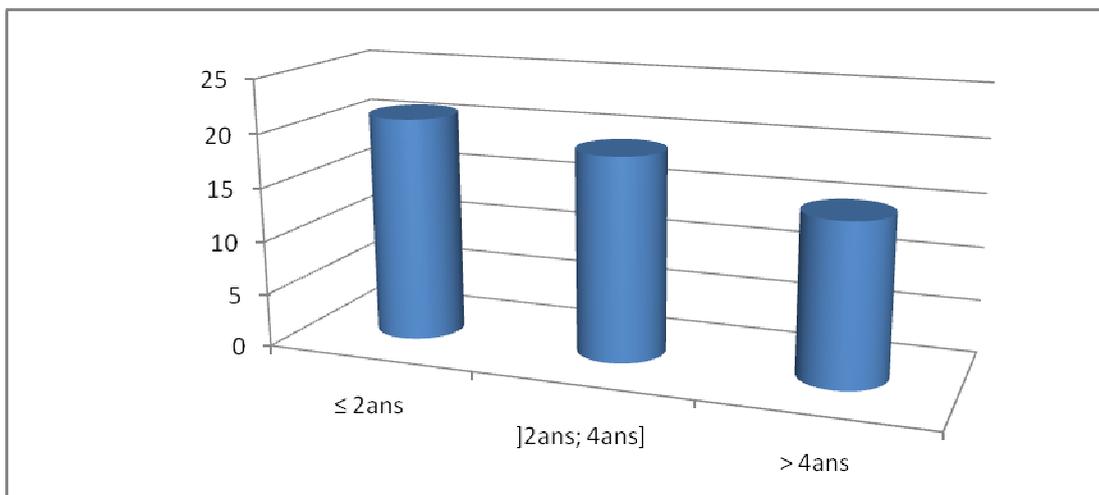


Figure 5 : Répartition des malades présentant un RS en fonction de la différence AC-AO.

❖ IRM hypothalamo-hypophysaire :

Pratiquée chez 30 patients, elle est revenue pathologique chez 4 d'entre eux.

Les anomalies qu'elle avait objectivées sont :

- craniopharyngiome.
- Un syndrome d'interruption de la tige pituitaire.
- Un micro adénome à prolactine.

D-Les étiologies :

Dans notre série plusieurs étiologies sont incriminées comme étant la cause du retard statural chez l'enfant.

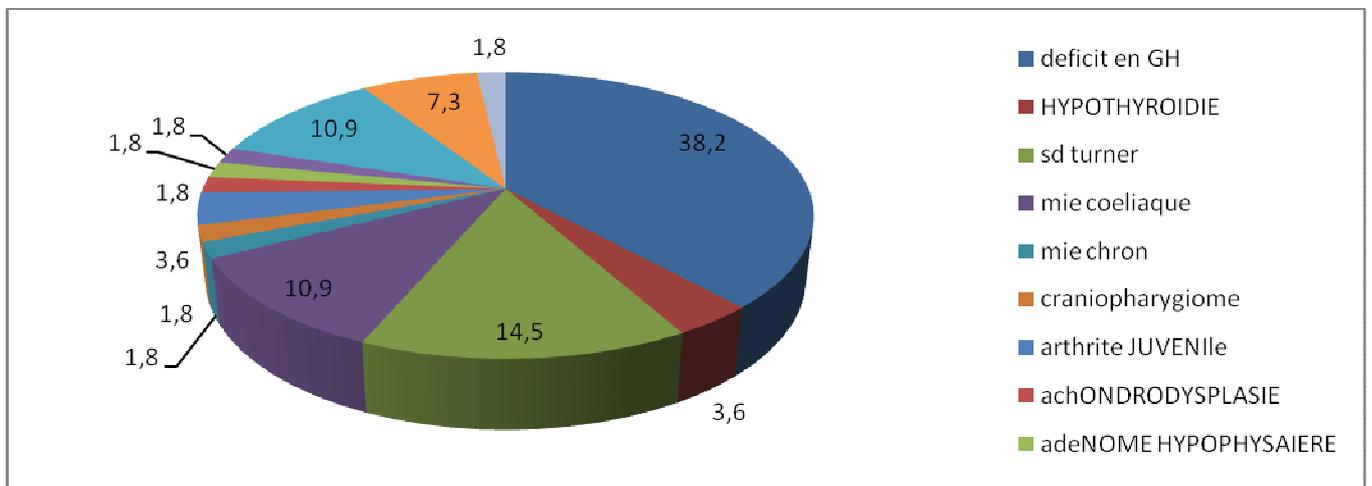


Figure 6 : Etiologies du retard statural dans notre série.

La différence entre l'âge chronologique et l'âge osseux (AO/AC) est différente selon l'étiologie ($p=0.06$). Elle est très importante dans le syndrome de Turner et l'hypothyroïdie avec une moyenne de 5ans+/-3,57 et 5.62 ans+/-1.99 respectivement. Dans GHD et maladie cœliaque, cette différence dépasse deux ans avec une moyenne de 2.97 ans+/-1.42 et 3.25+/-1.74ans respectivement.

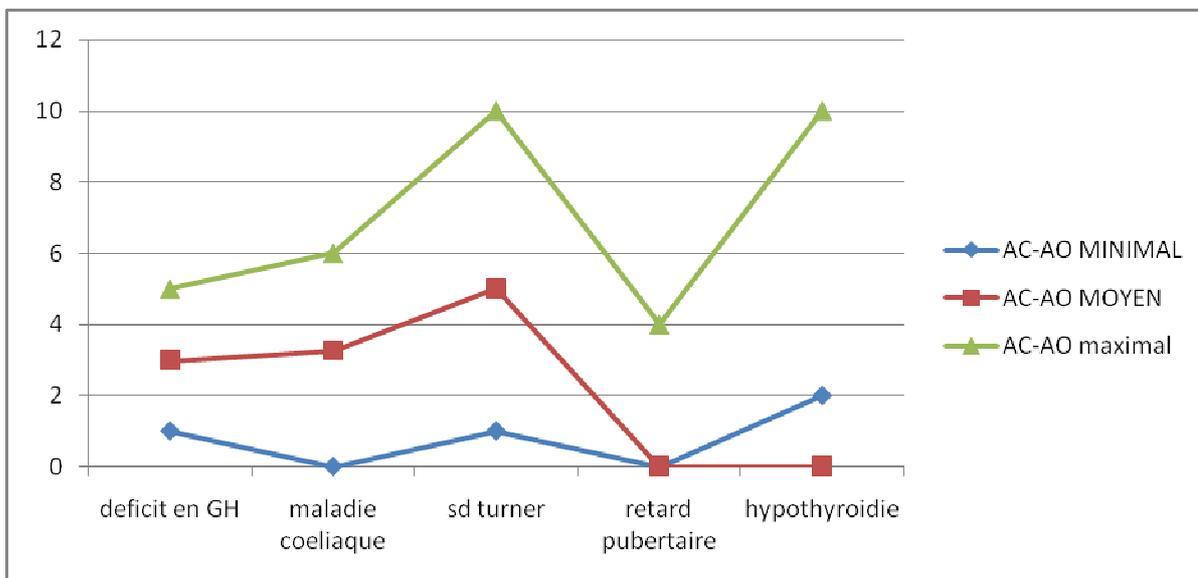


Figure 7 : Comparaison de la différence AC-AO des différentes étiologies.

E- Conduite thérapeutique :

Le traitement par hormone de croissance a été instauré chez seulement 9 enfants présentant un déficit en GH, et deux fillettes présentant un syndrome de Turner, alors qu'un traitement étiologique a été de mise dans les autres cas.

IV-Discussion :

Le retard de croissance est un motif fréquent de consultation. Ses étiologies sont nombreuses et leur fréquence respective diffère quelque peu selon que l'on soit en endocrinologie ou en pédiatrie [22,23]. Bien que la pathologie endocrinienne ne soit en cause que dans un peu moins de 10 % des cas, sa reconnaissance est primordiale car elle conduit à un traitement spécifique qui améliore le pronostic statural [24,25].

L'analyse des données cliniques des patients montre qu'il existe une prédominance masculine, classiquement rapportée par tous les auteurs [26, 27, 28,29]. Par contre l'âge au moment de la première consultation dans notre série était retardée par rapport aux données de la littérature [27 ; 30].

Le retard de croissance est défini par une taille inférieure ou égale au 3^e percentile ou à -2 DS au-dessous de la taille moyenne pour un âge, un sexe et dans une population donnée; ou Ralentissement de la vitesse de croissance VC (définie par une $VC \leq -2DS$ mesurée sur 1an ou $\leq -1,5DS$ mesurée sur 2an).

Le retard statural est dit sévère quand la taille est inférieure ou égale à -3DS.

L'analyse des données anthropométriques de nos patients à la première consultation révèle que 63% de nos patients avaient une taille $\leq -2DS$ et 37% avaient un retard statural. Le retard statural est comparé aux références françaises de Sempé et Pedron pour l'âge [27].

Au Maroc, il n'existe pas encore de courbes de référence nationale et les résultats de l'étude peuvent être quelques peu faussés. Par ailleurs la vitesse de croissance n'a pu être déterminée chez aucun de nos patients car ils ne disposaient pas de leur carnet de santé.

Les étiologies des retards de croissance sont diverses. Elles sont résumées dans le tableau ci-dessous.

Causes non endocriniennes	Petite taille constitutionnelle Retard de croissance intra-utérin Syndromes (Turner, Noonan, Prader-Willi, Lawrence-Moon...) Maladies osseuses constitutionnelles Maladies chroniques : cardiaque, hépatique, pulmonaire, rénales, immuno, hémato Malabsorption (Chron, mal cœliaque, mucoviscidose...) Malnutrition Nanisme « psycho-social »
Causes endocriniennes	Hypothyroïdie Cushing (ou TTT par corticoïdes) Pseudohypoparathyroïdie Anomalies de la vitamine D Diabète insipide non contrôlé Retard pubertaire Déficit en GH et variants

Tableau3 : Principales causes de retard statural chez l'enfant

Bien que la pathologie endocrinienne ne soit en cause que dans un peu moins de 10 % des cas [24,15], sa reconnaissance est primordiale car elle conduit à un traitement spécifique qui améliore le pronostic statural.

Dans notre étude ; les causes endocriniennes du retard de croissance sont assez fréquentes .Le déficit en GH isolé ou secondaire constituent 43.6 % de toutes les étiologies.ces constatons pourraient être expliquée par un biais de sélection des patients dans notre étude car les patients étaient envoyer dans notre service dans la majorité des cas pour recherche d'une cause endocrinienne après avoir éliminé les autres étiologies.

De ce faite ; Cette fréquence est plus élevée par rapport à celle constaté dans les autres études.

étiologies	Notre étude (N=55)	Moayeri M et al. 2004 [30] (N=426)	Mazouzi H. et al.2006 [29] (N=32)
Causes endocriniennes	23(41.8%)	149(34,9%)	16(50%)
-GHD	21(38.2%)		
-Hypothyroïdie	2(3.6%)	100(23 ,4%)	10(31,25%)
-Hypoparathyroïdie	-		
-Panhypopituitarisme	1 (1.8%)	34(8%)	2(6,25%)
		-	
		15(3,5%)	-
			-

Les maladies chroniques représentent 25.45% de toutes les étiologies dans notre série en particulier la maladie cœliaque qui constitue 10.9% de toutes les étiologies du retard statural contrairement aux autres études.

Etiologies	Notre série (N=55)	Rais AZZA 2008 [16] (N=1221)	FEDALA N. S. et al. 2009 [13](N=693)
Maladie chronique :	14(25.45%)	72(5,9%)	141(20,48%)
- Maladie coeliaque			
- Malnutrition	6(10.9%)		
- Maladie de système			
- Cardiopathie	4(7.27%)		
	2(3.6%)		
	2(3.6%)		

Les maladies génétiques et malformatives ne sont pas fréquentes en tant que des causes du retard statural; elles sont essentiellement dominées par le Syndrome de Turner qui représente 14.5% des étiologies.

Etiologies	Notre série (N=55)	Rais AZZA [30] 200	FEDALA et al [31] 2009 (N=693)
Anomalies génétiques et chromosomiques: - Sd Turner -Sd Silver Russell - Les syndromes génétiques	8(14.5%) 14.5% -	159(13%)	14(2,02%)

CONCLUSION

La surveillance de la croissance staturale et pondérale est une démarche essentielle et doit faire partie du suivi systématique de tout enfant.

L'aspect dynamique et évolutif de la croissance est très important ; les mesures doivent donc être reportées sur les courbes de références, sur le carnet de santé et/ou dans le dossier médical de l'enfant. C'est la condition qui permet à un praticien de déceler, sans retard, les anomalies de la croissance et de dépister précocement certaines maladies graves.

Les causes endocriniennes représentent une cause minoritaire parmi les autres étiologies de petite taille et tout médecin devrait savoir éliminer un certain nombre de pathologies avant de l'évoquer.

RESUME

Introduction :

Le retard de croissance staturo-pondéral est un motif de consultation fréquent. Il peut être la conséquence d'une affection chronique connue ; l'amélioration de la prise en charge de l'affection permet alors de minimiser le retentissement statural. Il peut être la conséquence d'une affection, congénitale ou acquise, découverte à cette occasion ; le diagnostic précoce permet alors de dépister certaines maladies graves et de mettre en route un traitement adapté.

But du travail : Le but de ce travail était d'étudier les différents aspects cliniques des patients présentant un retard de croissance, décrire les principales méthodes d'exploration et de déduire les principales étiologies.

Matériel et méthode:

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive concernant 55 patients hospitalisés dans le service d'endocrinologie diabétologie et maladies métaboliques CHU HASSAN II de FES sur une période de trois ans s'étendant de Janvier 2009 à Décembre 2012. L'étude a inclus les patients présentant un retard de croissance statural dont La taille est inférieure ou égale à -2 DS pour l'âge par rapport à la courbe de Référence.

Une fiche d'exploitation a été utilisée, où ont été recueillies les données

Suivantes :

Les données démographiques.

Les antécédents des patients : déroulement des grossesses ; suivie ; pathologie néonatale ; pathologie chronique ; pathologie familiale.....

Les données de l'examen clinique : poids (DS) ; taille (DS) et taille cible (DS) ; syndrome dysmorphique.....

Les données des examens para clinique : bilan standard ; bilan hormonal ; tests dynamiques et bilan radiologique....

L'analyse statistique a été réalisé grâce au logiciel SPSS version 17 par le service de la Recherche et Développement du CHU Hassan II – Fès.

Résultats :

L'âge moyen de nos patients était de $14,49 \pm 3.11$ ans avec des extrêmes allant de 5 ans à 21ans, Une nette prédominance masculine a été observée puisque 60 % des patients étaient des hommes. 9, 1% des patients avaient présenté une souffrance périnatale, 22.8 % étaient suivis pour une pathologie chronique. Le poids moyen de nos malades était de $-2,25$ DS avec des extrêmes allant de -4 DS à -1 DS. La taille variait entre $-4,5$ DS et -2 DS pour l'âge avec une moyenne de $-3,07$ DS. 30% des enfants présentaient un retard statural sévère (< -3 DS). La taille cible était de -2.45 DS avec des extrêmes allant de -4 DS et $-1,5$ DS.

Les étiologies du retard de croissance étaient dominées:

□ Déficit en GH dans 43.6 % des cas. Les tests dynamiques avaient objectivé un déficit totale en GH chez 41,7% de nos patients et un déficit partiel chez 58,3%.L'IRM hypothalamohypophysaire était pathologique chez 21% des patients : 2 cas de syndrome d'interruption hypophysaire, 2cas de micro adénome hypophysaire et un cas de craniopharyngiome.

□ Syndrome Turner dans 14,5% des cas.

□ Maladie coéliquaue dans 10,9% des cas.

- Retard pubertaire dans 10,9% des cas.
- Hypothyroïdie d'origine périphérique dans 3,6% des cas.

Le traitement par hormone de croissance a été instauré chez seulement 9 enfants présentant un déficit en GH, et deux fillettes présentant un syndrome de Turner, alors qu'un traitement étiologique a été de mise dans les autres cas.

Conclusion :

Le retard de croissance est un motif de consultation fréquent. Notre travail montre que Le retard de croissance peut être la conséquence d'une affection chronique connue. Il peut être la conséquence d'une affection qui justifie la mise en route urgente d'un traitement (exemple= tumeur cérébral). La pathologie endocrinienne est importante à reconnaître car elle conduit à un traitement spécifique. Chez la fille, un retard statural isolé doit faire évoquer un syndrome de Turner.

BIBLIOGRAPHIE

[1]– H. Thibault, S. Boulard, M. Colle, M.–F. Rolland Cachera. Croissance normale staturo–pondérale. 2009 Elsevier Masson SAS.

[2]– Bluet–Pajot M, Bouyer K, Zizzari P, Epelbaum J. Physiologie de l'axe Somatotrope. In: Chanson P, Young J, editors. Traité d'endocrinologie. Paris: Médecine–Sciences Flammarion; 2007. P. 875–82.

[3]– Colle M, Thibault H. la consultation d'un enfant de petite taille, Lilly. 2005.

[4]– Garn SM. parental size and influence on offspring. seminar on growth in the first three years of life. Basel : karger ; 1960.

[5]– Agnès PUEL. Etude des anomalies de la croissance et de la puberté chez 63 enfants adoptés: recherche de facteurs prédictifs; thèse soutenue à la faculté de Toulouse 1996

[6]– Sempé M, Pedron G, Roy–Pernot MP. Auxologie, méthodes et séquences .Paris : theraplix, 1979.

[7]– Ailhaud G, Beck B, Bougnères P, Charles M, Frelut M, Martinowsky M. Obésité, dépistage et prévention chez l'enfant. Expertise collective. Paris : INSERM ; 2000.

[8]– Hill ID, Dirks MH, Liptak GS, Colletti RB, Fasano A, Guandalini S, et al, Guideline for the diagnosis and treatment of celiac disease in children : recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2005 Jan;40(1):1–19.

[9]–Mégarbané A, Maroteaux P, Caillaud C, Le Merrer M. Spondyloepimetaphyseal dysplasia of Maroteaux (pseudo–Morquio type II syndrome). *Am J Med Genet A*. 2004 Feb 15;125A(1):61–6. Review.

[10]– Sybert VP, McCauley E .Turner's syndrome.*N Engl J Med*. 2004 Sep 16;351(12):1227–38.

[11]– Fatourech V, Aniszewski JP, Fatourech GZ, Atkinson EJ, Jacobsen SJ. Clinical features and outcome of subacute thyroiditis in an incidence cohort: Olmsted County, Minnesota, study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003 May;88(5):2100–5.

[12]– J.–C. Souberbielle. À propos de l'exploration fonctionnelle de l'axe somatotrope. *Immuno–analyse & Biologie spécialisée* 18 (2003) 28–34.

[13]– Zadik Z, Chalew SA, Gilula Z, Kowarski AA. Reproducibility of growth hormone testing procedures: a comparison between 24h integrated concentration and pharmacological stimulation. *J Clin Endocrinol Metab* 1990;71:1127–30.

[14]– Shalet SM, Toogood A, RahimA, Brennan B. The diagnosis of growth hormone deficiency in children and adults. *Endocrine Reviews* 1998; 19:203–23.

[15]– Gönç N,Yordam N, Kandemir, Aikasifoglu A. Comparison of stimulated growth hormone levels in primed versus unprimed provocative tests. *Horm Res* 2001;56:327.

[16]– Marin G, Domene HM, Barnes K, Blackwell B, Cassorla F, Cutler G. The effects of estrogen priming and puberty on the growth hormone response to standardized treadmill exercise and arginin–insulin in normal girls and boys. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;79:537–41.

[17]– Bercu BB, Shulman D, Root AW, Spiliotis BE. Growth hormone (GH) provocative testing frequently does not reflect GH secretion. *J Clin Endocrinol Metab* 1985;63:709–13.

[18]–Jorgensen J, Blum WF, Moller N, Ranke MB, Christiansen JS.Short term changes in serum insulin–like growth factors (IGF) and IGF binding protein 3 after different modes of intravenous growth hormone (GH) exposure in GH–deficient patients. *J Clin Endocrinol Metab* 1991; 72:582–7.

[19]– J. Karlberg, K. Albertsson–Wikland .Growth in full–term small–for–gestational–age infants: from birth to final height *Pediatr Res*, 38 (1995), pp. 733–739.

[20]– M.M. Lee. Clinical practice. Idiopathic short stature. *N Engl J Med*, 354 (2006), pp. 2576–2582.

[21]– T. Édouard, M. Tauber. Retard de croissance. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*.

[22]– Underwood LE, Vanwyk JJ. Normal and aberrant growth. In: Wilson JD, Foster DW Eds, *Williams textbook of endocrinology* 1992;1079–1138.

[23]– Vandenbrande E, Rappaport R. La croissance normale et ses déviations. In: *Endocrinologie pédiatrique physiologie physiopathologie clinique* 1982;3.3:182–96.

[24]– [3] Bao XI, Shi YF, Du YC, Liu R, Denq JY, Gao SM. Prevalence of growth hormone deficiency of children in Beijing. *Clin Med J Engl* 1992;105(5):401–5.

[25]– Vimpani GV, Vimpani AF, Lidgard GP, Cameron EHD, Farquhar JW.

Prevalence of severe growth hormone deficiency. *BMJ* 1977;2(60–84):427–30.

[26]. Anastasios Papadimitriou, Konstantinos Douros, Dimitrios T Papadimitriou, Kleanthis Kleanthous, Olga Karapanou and Andreas Fretzayas. Characteristics of the short children referred to an academic paediatric endocrine clinic in Greece. Third Department of Paediatrics, University of Athens, *Journal of Paediatrics and Child Health* © 2011 Paediatrics and Child Health Division (Royal Australasian College of Physicians).

[27]. Maria Wany Louzada Strufaldi, Edina MarikoKoga Da Silva, Rosana Fiorini Puccini. Follow-up of children and adolescents with short stature: the importance of the growth rate. Department of Pediatrics, Universidade Federal de Sao Paulo. *Sao Paulo Med J.* 2005; 123(3): 128–33.

[28]. Nora Soumeya Fedala a, Ali El Mahdi Haddam b, Akila Zenati c, Farida Chentli. Le déficit en hormone de croissance chez l'enfant: formes cliniques et biologiques. Service d'endocrinologie hôpital Bologhine Alger, Algérie. *Revue Francophone des laboratoires*–Avril 2009–N°411//63.

[29]. H. Mazouzi, S. Elguendaoui, A. Chadli, H. Elghomari, A. Farouqi.

Les étiologies du retard de croissance expérience du service d'endocrinologie et maladie métabolique du CHU Ibn Rochd de Casablanca. Congrès de la SFE – Montpellier 2006 ; p1–102.

[30]– Heshmat Moayeri,* MD; and Yahya Aghighi, MD. A PROSPECTIVE STUDY OF ETIOLOGY OF SHORT STATURE IN 426 SHORT CHILDREN AN ADOLESCENTS. Department of Pediatrics Endocrinology, Imam Khomeini Hospital, Faculty of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. Arch Iranian Med.7(1): 23–27; 2004.

[31]– Rais AZZA. Etude d'une cohorte issue d'un centre spécialisé. Etiologies du retard de croissance statural, place des maladies osseuses constitutionnelles et du déficit primaire sévère en IGF1. Thèse de la FACULTE DE MEDECINE PARIS DESCARTES 2008.

Nom du document : mémoire houda corrigé
Répertoire : C:\Documents and Settings\Administrateur\Mes documents
Modèle : C:\Documents and Settings\Administrateur\Application
Data\Microsoft\Templates\Normal.dotm
Titre :
Sujet :
Auteur : Edition ULTRA
Mots clés :
Commentaires :
Date de création : 13/04/2013 20:17:00
N° de révision : 19
Dernier enregistr. le : 18/04/2013 18:46:00
Dernier enregistrement par : ghizlane
Temps total d'édition : 163 Minutes
Dernière impression sur : 18/04/2013 22:16:00
Tel qu'à la dernière impression
Nombre de pages : 52
Nombre de mots : 7 206 (approx.)
Nombre de caractères : 39 636 (approx.)