



**LE DEFICIT EN HORMONE DE CROISSANCE CHEZ
L'ENFANT : QUELLES CORRELATIONS ANATOMO–CLINICO–
RADIOLOGIQUES ???
(A propos de 210 cas)**

**MEMOIRE PRESENTEE PAR :
Docteur ELMOUHRI GHIZLANE
Née le 06/10/1987 à Fès**

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE

OPTION : Pédiatrie

Sous la direction de Professeur ABOURAZZAK SANAA

Session 2021

Professeur ABOURAZZAK SANAA
Chef de Service Pédiatrie
Fès - Maroc
D. ABOURAZZAK SANAA
CHU de Fès - Fès
06 44 11 11 11

PLAN

LE DEFICIT EN HORMONE DE CROISSANCE CHEZ L'ENFANT : QUELLES CORRELATIONS ANATOMO–CLINICO–RADIOLOGIQUES ???

REMERCIEMENTS	5
ABRÉVIATIONS	13
INTRODUCTION	14
MATERIEL ET METHODES	16
RESULTATS	23
A. Données épidémiologiques :.....	24
a. Prévalence des anomalies radiologiques chez les cas de déficit en GH:.....	
b. Age d'admission et Sexe ratio (G/F) :	26
c. ATCD personnels.....	28
B. Données cliniques	29
a. Taille et poids	29
b. Courbes de croissances	30
c. Morphotype.....	30
d. Micropénis et retard pubertaire.....	30
e. Récapitulatif des caractéristiques cliniques des GHD à la 1ère consultation :	31
C. Données paracliniques.	32
a. Dosage de l'IGF1 :	32
b. L'âge osseux:	32
c. Les tests de stimulation:.....	32
d. Répartition du déficits GH.....	33
e. Résultats IRM HH:	
f. Le bilan biologique	41
g. Caryotype:.....	42
D. Données thérapeutiques et évolutives.....	43
a. L'hormone de croissance utilisée:	43
b. Modalités d'administration:	43
c. posologie:	43
d. Le suivi des malades traités par GH:.....	43
Concernant les effets secondaires : Aucuneffetsecondairelié.....	43
DISCUSSION	45
I. Rappel anatomique et physiologique :	46
II. Le cadre nosologique le DGH :.....	54
III. Anomalies IRM et déficit en GH :.....	70
A. Description générale	70

LE DEFICIT EN HORMONE DE CROISSANCE CHEZ L'ENFANT : QUELLES CORRELATIONS ANATOMO–CLINICO–RADIOLOGIQUES ???

B. Données épidémiologiques :.....	71
C. Données cliniques :	72
D. Données paracliniques :	73
E. Données thérapeutiques et évolutives :.....	76
IV. Syndrome d'interruption de la tige pituitaire et DGH	78
V. Hypoplasie antéhypophysaire et syndrome de selle turcique vide	80
VI. Arachnoidocèle et DGH :.....	82
VII. Kystes de la poche de Rathke et DGH :.....	83
VIII. tumeurs bénignes :.....	84
IX. Autres anomalies et DGH :.....	88
CONCLUSION	90
RESUME	92
ANNEXES	94
BIBLIOGRAPHIE.....	99

REMERCIEMENTS

A mon maître le Professeur Moustapha HIDA

J'ai eu le privilège de bénéficier de votre enseignement de votre expérience et de travailler sous votre direction, vous nous avez initié à cette belle et mystérieuse spécialité , vous étiez de nos coté en toute circonstance et vous nous avez conseillé et guidé dans notre parcours.

Vos compétences professionnelles, vos qualités humaines et votre détermination à mener la pédiatrie de l'avant vous valent de l'admiration et du respect de la part de tous Vous êtes pour nous l'exemple de rigueur et de droiture dans l'exercice de la profession.

A mon maître Professeur

Sana Abourazzak

*J'étais émus devant la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de diriger mon
travail.*

*Les mots ne suffisent certainement pas pour exprimer le grand honneur
et l'immense plaisir que j'ai eu à travailler sous votre direction et de
bénéficier de votre encadrement tout au long de mon parcours
Veuillez agréer chère maître, l'expression de ma reconnaissance
profonde et de mes sincères remerciements.*

A mon maître Professeur

Sana CHAOUKI

*Votre compétence incontestable, votre dynamisme, votre rigueur , votre
grand savoir faire sont pour nous une source d'inspiration.*

*C'est l'occasion de vous témoigner mon admiration et mon profond
respect.*

A mon maître Professeur

Mounia Idrissi Lakhdar

*Votre gentillesse, votre modestie et votre compétence se sont couplés à une
pédagogie incomparable*

Nous avons bénéficié au cours du parcours, de votre enseignement précis..

*Votre soutien et votre compréhension qui nous ont beaucoup touché ,
Je garderai toujours en mémoire vos qualités humaines et professionnelles.
Soyez assuré cher professeur de ma grande estime et profonde gratitude.*

A mon maître Professeur

Atmani Samir

Nul mot ne peut exprimer le grand honneur et l'immense plaisir que j'ai eu à travailler avec un professeur comme vous .vous nous avez touché par vos qualités humaines ,votre rigueur scientifique, votre dynamisme et votre disponibilité. Merci pour tout le savoir que vous nous avez généreusement transmis.

A mon maître Professeur

Souilmi FZ

Votre gentillesse extrême, votre compétence pratique, vos qualités humaines et professionnelles, nous inspirent une grande admiration et un profond respect. Veuillez trouver ici, chère maître, le témoignage de notre grande gratitude.

A mon maître Professeur

Sara Benmiloud

*Nous avons bénéficié au cours de nos études spécialisées, de votre
enseignement clair et précis.*

*Je tiens à vous remercier chère professeur pour tout ce que vous m'avez
appris.*

A mon maître

Professeur Hbib mohammed

*Merci pour tout ce que vous nous avez donné tout au cours de notre
formation, auprès de vous nous avons trouvé la disponibilité et le
soutien merci infiniment.*

A mon maître

Professeur Tadmori Ilham

*Vos qualités pédagogiques et humaines nous ont énormément
touchées. Nous vous remercions vivement pour votre encadrement*

A mon maître Professeur Hmami Fouzia

*Vos qualités humaines, et votre compétence n'ont rien d'égale
votre détermination de mener la réanimation néonatale de l'avant nous
ont influencés.*

Veillez accepter ma profonde gratitude.

.

A mon maître Professeur Kojmane Widad

*Les mots ne suffisent certainement pas pour exprimer le grand honneur
et l'immense plaisir que j'ai eu d'apprendre à vos côtés .
je vous en suis reconnaissante*

.

Veillez accepter mon grand respect.

*A TOUTE PERSONNE QUI DE PRES OU DE LOIN A CONTRIBUÉ à LA
RÉALISATION DE CE TRAVAIL
Spécialement ma petite famille*

ABRÉVIATIONS

DS	:Déviations tandard
RSP	:Retardstatur–pondéral
RP	:Retardpondéral
DGH	: Déficit en GH
PTI	: Petite taille idiopathique
VC	: Vitesse de croissance
IRM HH	: IRM hypothalamo–hypophysaire
PC	:Périmètre crânien
IGF1	:Insulin–growthfactor
GHR	:Growth hormone Receptor
IGFBP	:Insulin growth factor bindingprotein
GnrH	:Gonadotrophine Releasing hormone
FSH	Hormone follicule stimulante
LH	:Hormone luteinisante
AO	:Age osseux
AC	: Age chronologique
SITP	:Sd d'interruption de la tige pituitaire
KPR	:Kyste de la poche de Rathke
TP	:Tige pituitaire
PH	:Post hypophyse
AH	:Antéhypophyse

INTRODUCTION

LE DEFICIT EN HORMONE DE CROISSANCE CHEZ L'ENFANT : QUELLES CORRELATIONS ANATOMO–CLINICO–RADIOLOGIQUES ???

L'hypophyse située à la base du cerveau, rattaché à l'hypothalamus, grâce à une tige et établissant avec celui ci des rapports vasculaires et neurosécrétoires indispensables à leur coopération étroite.

Le retard de croissance constitue un motif fréquent de consultation en pédiatrie .

A son exploration l'IRM hypothalamo–hypophysaire s'avère nécessaire et surtout en cas de cassure importante ou de déficit important en GH.

Elle permet d'authentifier une anomalie de l'axe hypothalamus–hypophysaire (dont les éléments cliniques et biologiques seuls ne parviennent pas parfois à en affirmer l'existence avec certitude) qui peut être d'ordre congénitale , malformative,tumorale ou traumatique et de démarrer le traitement convenablement.

Plus le diagnostic de la lésion en cause est posé précocement plus le gain statural est meilleur.

Il existe une certaine corrélation :

- Entre le volume hypophysaire et l'intensité du déficit tant sur le plan clinique que biologique.
- Entre la sévérité du retard et l'existence d'une anomalie
- Entre la multiplicité des insuffisances hypophysaires et le type d'atteinte (Les déficits multiples sont beaucoup plus fréquents en cas d'absence de tige pituitaire ou une TP interrompue avec une post hypophyse ectopique)

L'hormone de croissance synthétique est le traitement de choix., un suivi biologique s'impose l'atteinte hypophysaire pouvant se compléter .

MATERIEL ET METHODES

LE DEFICIT EN HORMONE DE CROISSANCE CHEZ L'ENFANT : QUELLES CORRELATIONS ANATOMO–CLINICO–RADIOLOGIQUES ???

Etude descriptive des cas consultant à l'hôpital du jour du service de pédiatrie du CHU HASSAN II de FES entre l'année 2016 et l'année 2020 pour bilan de petite taille et présentant un retard de croissance statural en rapport avec un déficit en GH avec ou sans anomalie.

On a exclut de l'étude :

- Les données cliniques ou para-cliniques insuffisantes.
- DGH avec une cause secondaire non acquise : ex Radiothérapie

L'objectif est de :

- Décrire les atteintes radiologiques sur l'IRM hypothalamo–hypophysaire.
- Corréler ces atteintes aux manifestations cliniques, et biologiques du déficit hormonal en GH.
- Evaluer le bénéfice du traitement sur la croissance .

L 'IRM :1.5 tesla

Devant chaque cassure importante ou un déficit important en GH ;

Les différents éléments anatomiques de la région hypothalamo–hypophysaire peuvent être visualisés sur 3 types de coupes coronale ,sagittale et axiale.

À visée diagnostique :

Evaluer l'axe hypothalamo–hypophysaire de l'enfant, étudier la morphologie de cette région, et déceler les anomalies.

A visée pronostique

Dans certains cas, afin d'évaluer la pathologie sous–jacente, et de surveiller l'état de certaines anomalies après traitement.

LE DEFICIT EN HORMONE DE CROISSANCE CHEZ L'ENFANT : QUELLES CORRELATIONS ANATOMO-CLINICO-RADIOLOGIQUES ???

Les tests de stimulation utilisés:

- Test de stimulation de GH à l'insuline,
- Test de stimulation à la L-dopa.

Sur le ou les deux tests de stimulation effectués ,les valeurs Maximales ne dépassant pas 10 ng/ml (20mUI/L)

- Un déficit partiel si les valeurs sont situées entre 5 et 10 ng/ml (10 et 20mUI/L).
- Un déficit complet si les valeurs sont inférieures à 5 ng/ml (10mUI/L).
- Une valeur supérieure à 10ng/ml exclut le diagnostic du DGH (20mU)

Les paramètres recueillis :

Les paramètres des patients sont préalablement recueilli sur une fiche d'exploitation et saisi sur un fichier Excel :

** Cliniques :

- L'âge.
- Le sexe.
- Les antécédents personnels et familiaux.
- La taille et le poids exprimés en valeur absolue et en écart par rapport à la moyenne attendue pour l'âge et le sexe selon les courbes de Sempé et al (1979)
- La taille cible ((la taille du père + la taille de la mère + / -13)/2.
- Analyse de la morphologie : anomalie de la ligne médiane , autre dysmorphie
- Le stade pubertaire (selon la méthode de TANNER),

*** Paracliniques :

- L'âge osseux évalué par la méthode de Greulich et Pyle sur la

LE DEFICIT EN HORMONE DE CROISSANCE CHEZ L'ENFANT : QUELLES CORRELATIONS ANATOMO-CLINICO-RADIOLOGIQUES ???

radiographie de la main et du poignet gauche.

- Les tests de stimulation réalisés, le pic GH et ainsi le type du déficit : partiel /total
- Le moyen du pic IGF1.
- L'exploration des autres axes hypophysaires : étiqueter les déficits hypophysaires associés cadrant ainsi le DGH : isolé/combiné.
- Les résultats de l'IRM hypothalamo-hypophysaire.

*** Thérapeutiques et évolutifs :

- Le traitement mis en route.
- Le suivi des malades : la vitesse de croissance et le gain en nombre de centimètres/année , les Effets indésirables.
- L'association à d'autres insuffisances hypophysaires d'apparition secondaire et leur prise en charge.

Exploration simple	Exploration spécialisée
-âge osseux (systématique) -hémogramme, VS, CRP, électrophorèse desprotides -ionogramme sanguin, créatinémie, calcémie, phosphorémie, fer sérique -anticorps anti-transglutaminase et dosage pondéral des immunoglobulines -bandelette urinaire -test de la sueur -T4, TSH, IGF-1 -caryotype sanguin chez la fille	-tests de stimulation de l'hormone de croissance -IRM HH ± bilan hypophysaire (prolactine, cortisol) et pubertaire (stéroïdes sexuels, test au LHRH) -biopsie jéjunale si anticorps maladie coeliaquepositifs

LE DEFICIT EN HORMONE DE CROISSANCE CHEZ L'ENFANT : QUELLES CORRELATIONS ANATOMO–CLINICO–RADIOLOGIQUES ???

Fiche d'exploitation Déficit en GH chez l'enfant

Identité :	
NP :	adresse:
Date de naissance:	NE :
Sexe :	mutuelle:

ATCD :

Personnels :

Accouchement: siège: ☐

–irradiations : ☐

Souffrance périnatale : ☐

– infection neuro–meningée : ☐ Traumatisme crânien: ☐

– hypoglycémie néonatale : ☐

Cryptorchidie: ☐

–PC à la naissance:

Poids de naissance:

–taille à la naissance : Familiaux:

Consanguinité: ☐

Petite taille familiale :

– taille cible:(taille la mère /taille du père)

Signes cliniques

Sd polyuro–polidypsique:

Hypoglycémie : ☐

Constipation: ☐

LE DEFICIT EN HORMONE DE CROISSANCE CHEZ L'ENFANT : QUELLES CORRELATIONS ANATOMO-CLINICO-RADIOLOGIQUES ???

–asthénie :

□ Morphotype :

Stade pubertaire :

–Micropénis

–cryptorchidie

Courbe de croissance

–Poids : (DS)

–taille: (DS)

–vitesse de croissance (cm/an)

– Fléchissement stagnation

Dysmorphie

Examens des autres appareils.

Bilan

–NFS: Ferritine

–VS:

–Ionogramme :

–Fonction rénale :

–IGF1

–TSH T4

–Cortisol 8h

–Acanti transglutaminase. /si+ Biopsiejéjunale:

– FSH/LH

Age osseux

IRM cérébrale :

LE DEFICIT EN HORMONE DE CROISSANCE CHEZ L'ENFANT : QUELLES CORRELATIONS ANATOMO-CLINICO-RADIOLOGIQUES ???

Tests de stimulation

— Ldopa : — insuline:

	GLY CAP	GLY VEIN	GH	CORTI- SOL	ACTH		GLY CAP	GLY VEIN	GH	CORTI- SOL	ACTH
-15						-15					
0						0					
15						15					
30						30					
45						45					
60						60					
90						90					
120						120					

Traitement

-GH utilisée:

-Attitude thérapeutique :

-DDT :

-Dose :

-Gain en cm/trimestre:

-EI :

RESULTATS

A. Données épidémiologiques :

**a. Prévalence des anomalies radiologiques chez les malades atteints
de déficit en GH:**

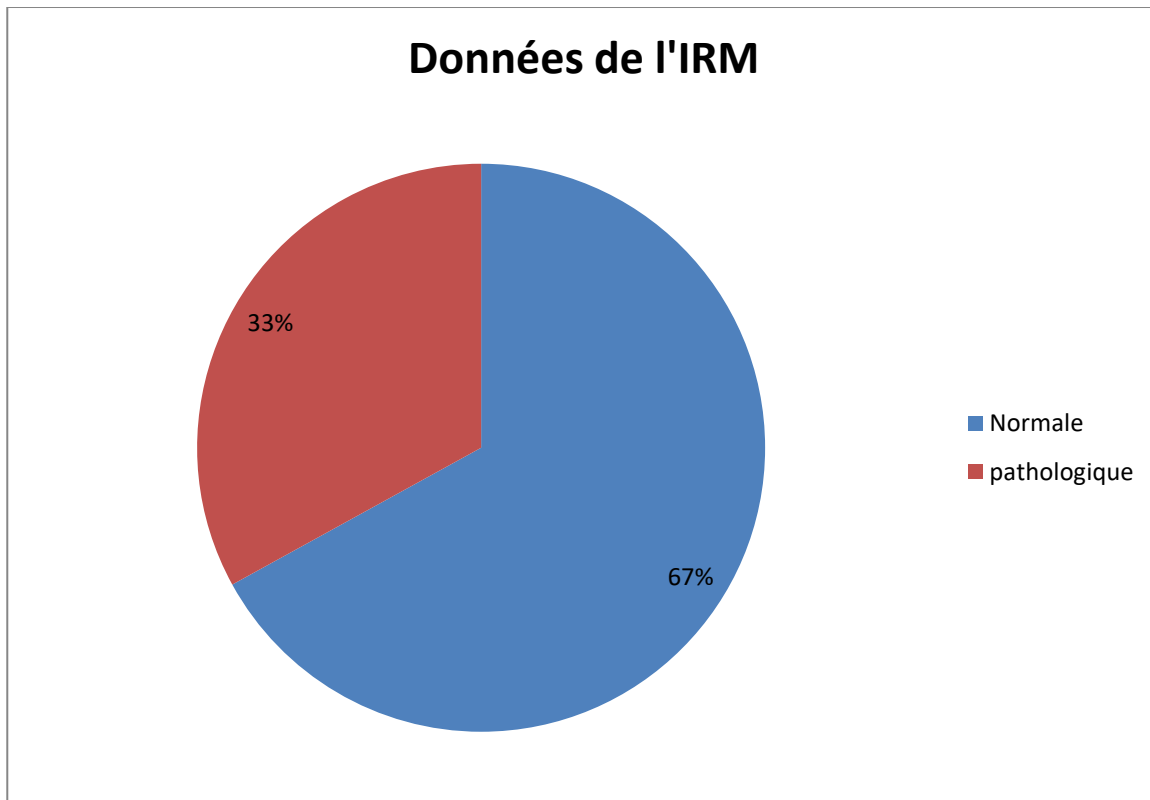


Figure 1 : Données de l'IRM (N=210)

Dans notre étude les malades étudié et suivis en consultation avec un DGH (N=210) sont répartis entre :

- DGH secondaire à une anomalie à l'IRM HH 33%(N=70)
- DGH avec une IRM normale 67% (N=140) .

LE DEFICIT EN HORMONE DE CROISSANCE CHEZ L'ENFANT : QUELLES CORRELATIONS ANATOMO-CLINICO-RADIOLOGIQUES ???

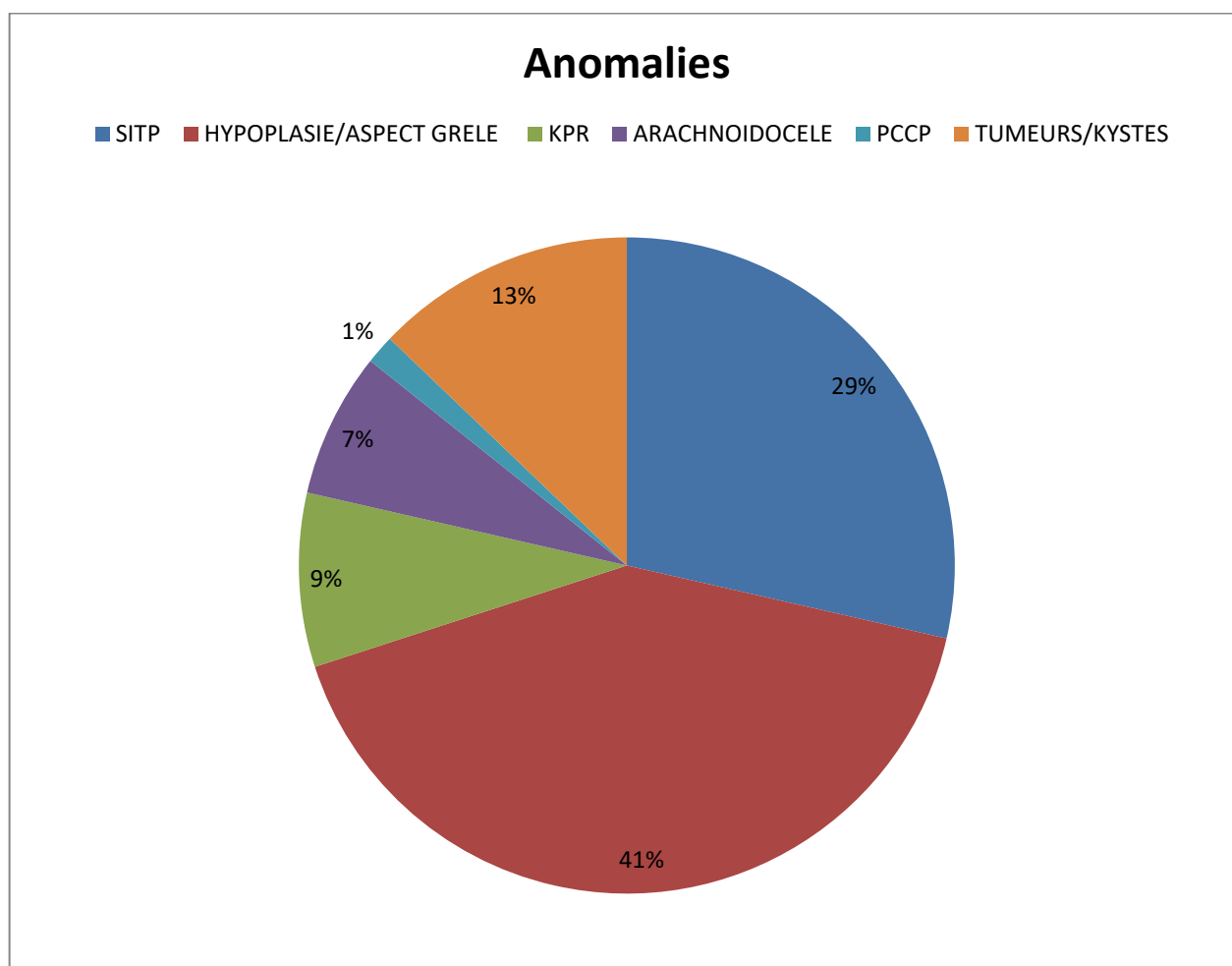


Figure 02: Répartition des anomalies IRM des patients de notre série.

b. Age d'admission et sexe :

Variait entre 4 ans et 15ans avec 31 garçons et 39 filles

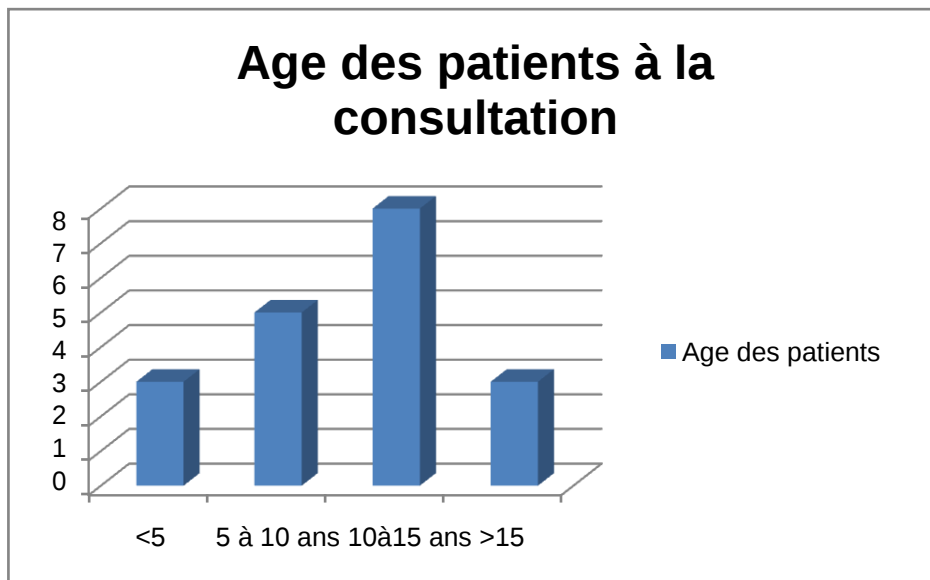


Figure 03: Répartition selon l'âge

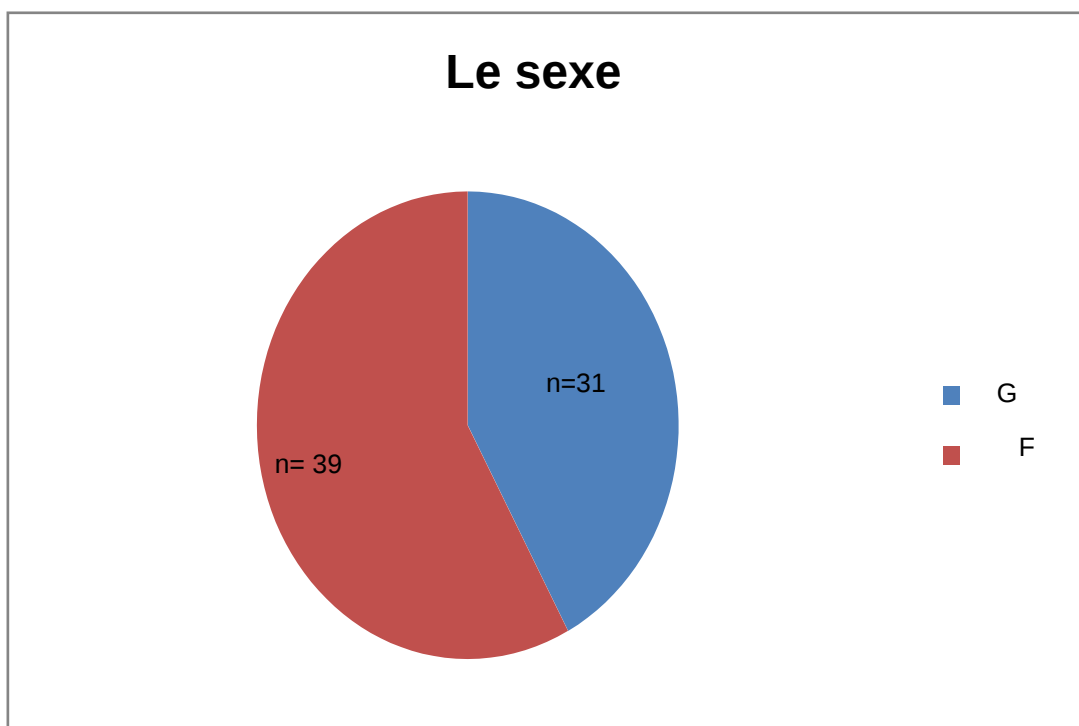


Figure 04: Répartition des patients selon le sexe

LE DEFICIT EN HORMONE DE CROISSANCE CHEZ L'ENFANT : QUELLES CORRELATIONS ANATOMO-CLINICO-RADIOLOGIQUES ???

	SITP	KYSTE de la poche de Rathke	Arachnoidocèle	Hypoplasie	Tumeurs
Nombre de cas	20	6cas	5cas	30cas	9 cas
Extrêmes d' âges	3ans-15ans et demi	4ans-10ans	4ans-12ans	3ans-15ans	3-11ans
Age moyen a la première consultation	8ans	7ans	8ans	9ans	7ans
Sexe ratio F/M	11/8	4/2	4/1	14/16	6/4

LE DEFICIT EN HORMONE DE CROISSANCE CHEZ L'ENFANT : QUELLES CORRELATIONS ANATOMO–CLINICO–RADIOLOGIQUES ???

c. ATCD personnels

❖ Caractéristiques périnataux :

Caractéristique	Les cas
Mode d'accouchement	7VH / 63VB
Acouchement Siège	10cas
Hypotrophie	6cas
Hypoglycémie à la naissance	Aucun cas

Faute de carnets de santé correctement tenus, les paramètres à la naissance n'ont pas pu être documentés en totalité.

La moyenne des tailles à la naissance est de 50cm.

La moyennedes poids à la naissance est de 2700g (2000g3900g)

❖ Cas similaires dans la famille :

Pas de cas noté

❖ ATCD petite taille familiale :

Aucun cas

B. Données cliniques

a. Taille et poids

La moyenne des DS des tailles au moment de la consultation est de

–3DS avec des extrêmes allant de –1,5DS à –4

45 % des patients ont une taille a –2 DS

40% des patients ont une taille comprise entre –2.5DS et –3DS.

15% des patients ont une taille au delà de –3 (allant jusque –5 DS)

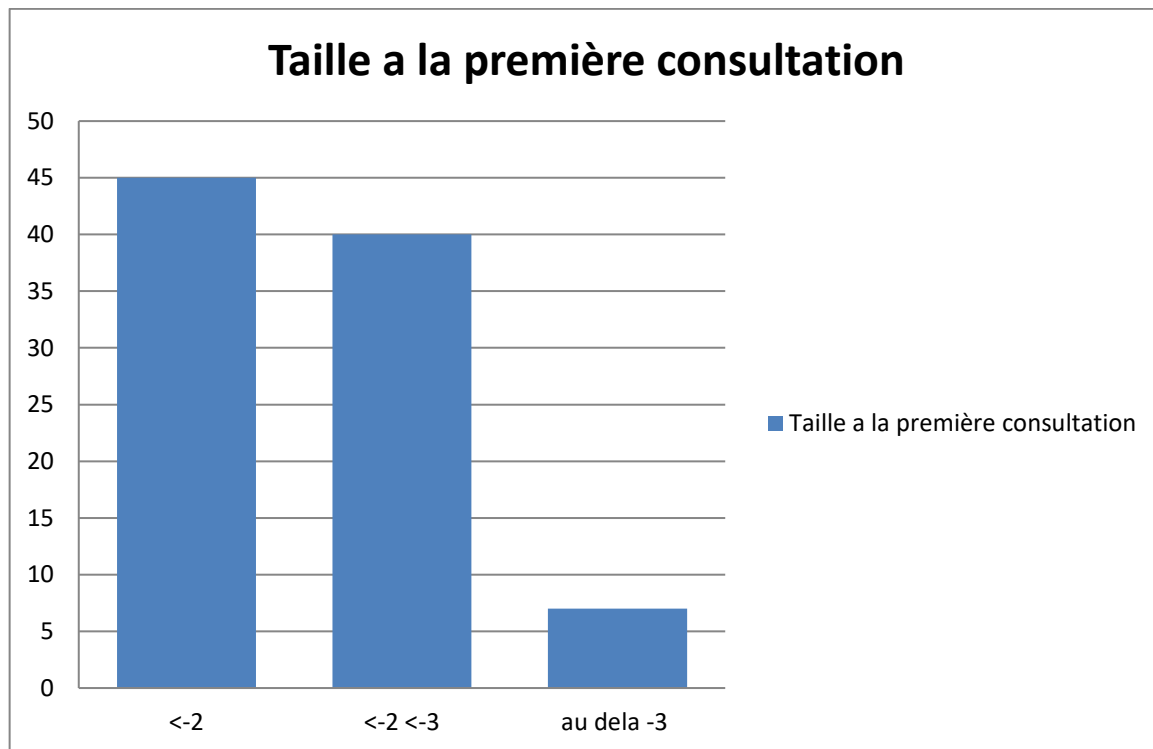


Figure 5 : Répartition des patients selon le retard statural.

**Le poids:

La moyenne des écarts types des poids est de –2,5DS avec des extrêmes allant de –1.5DS à moins de –4DS.

LE DEFICIT EN HORMONE DE CROISSANCE CHEZ L'ENFANT : QUELLES CORRELATIONS ANATOMO-CLINICO-RADIOLOGIQUES ???

b. Courbes de croissances

Les courbes de croissance sur les carnets de santé de 90% de nos patients ne sont pas remplies avant leur admission ce qui a rendu difficile l'étiquetage des cas de cassure / stagnation .

c. Morphotype

	SITP	KYSTE	ARACHNOIDOCELE
Nombre de patients	2	2	1

d. Micropénis et retard pubertaire

On a 5 patients avec un retard pubertaire 5 patients portant un micropénis:

	SITP	KYSTE	ARACHNOIDCELE
Nombre de patients avec retard pubertaire	2	2	1

LE DEFICIT EN HORMONE DE CROISSANCE CHEZ L'ENFANT : QUELLES
CORRELATIONS ANATOMO-CLINICO-RADIOLOGIQUES ???

e. Récapitulatif des caractéristiques cliniques des GHD à la 1ère
consultation :

N=70
-Age d'admission: 9 ans extrêmes:3.5-15ans
-Taille moyenne -3DS
-Poids moyen (DS) : -2,5DS
-Morphotype:5
-Micropénis : 5
-Retard pubertaire : 5
-Cryptorchidie : 2
-Signes en rapport avec d'autres insuffisances : 8

C. Données paracliniques.

a. Dosage de l'IGF1:

100% des patients ont une valeur basse par rapport à l'âge.

b. L'âge osseux:

- L'âge osseux moyen est 2ans et demi avec des extrêmes allant de 1an et demi à 11ans.
- La différence moyenne âge chronologique-âge osseux est de 4ans.

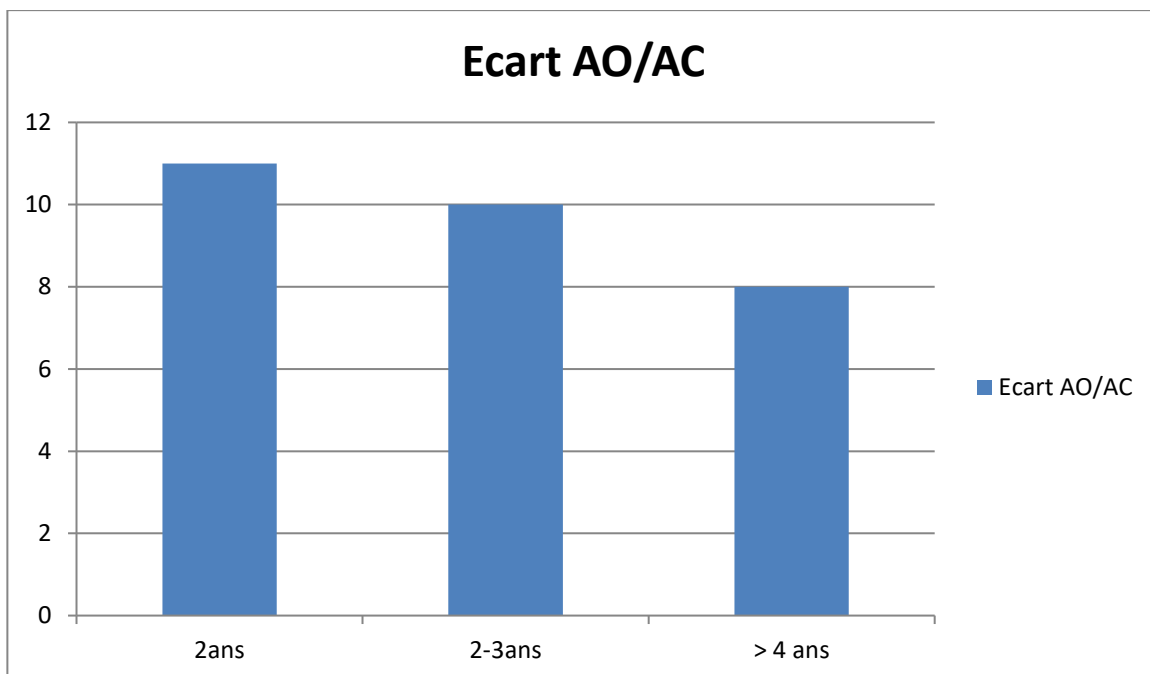


Figure 06: Répartition des patients selon l'écart AO/AS.

c. Les tests de stimulation:

- Le test d'hypoglycémie insulinique réalisé chez 55 patients.
- Le test L-DOPA réalisé chez 21 patients.
- 55 patients ont bénéficié de la réalisation de deux tests.

d. Répartition du déficits GH

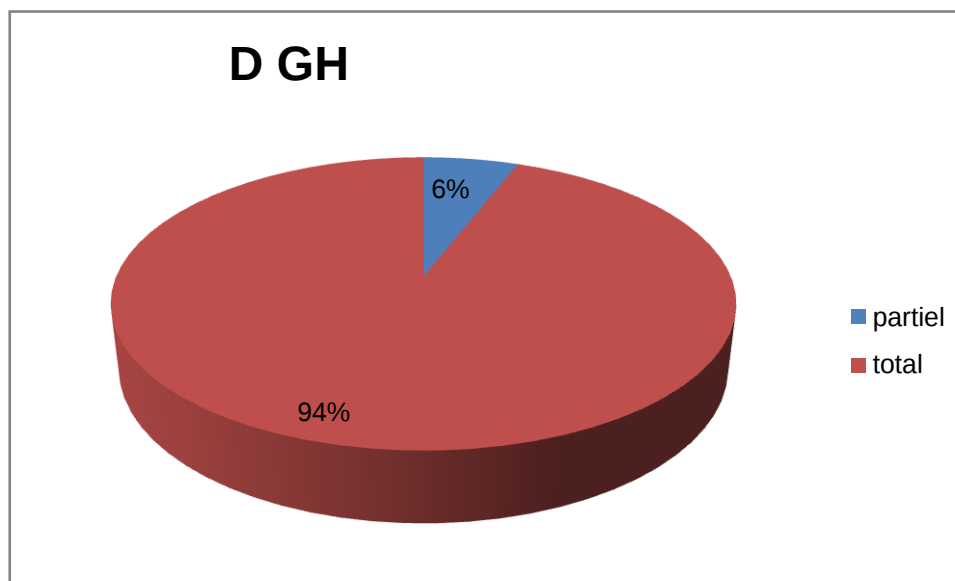


Figure 07: Répartition des patients selon le type du déficit.

e. Résultats IRM HH:

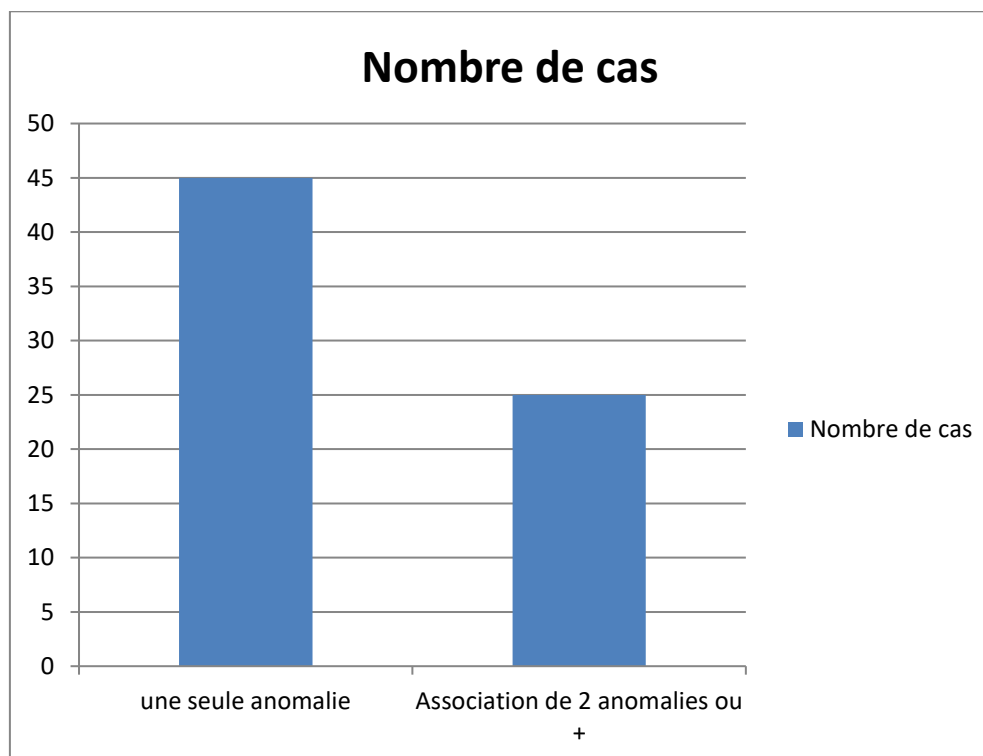
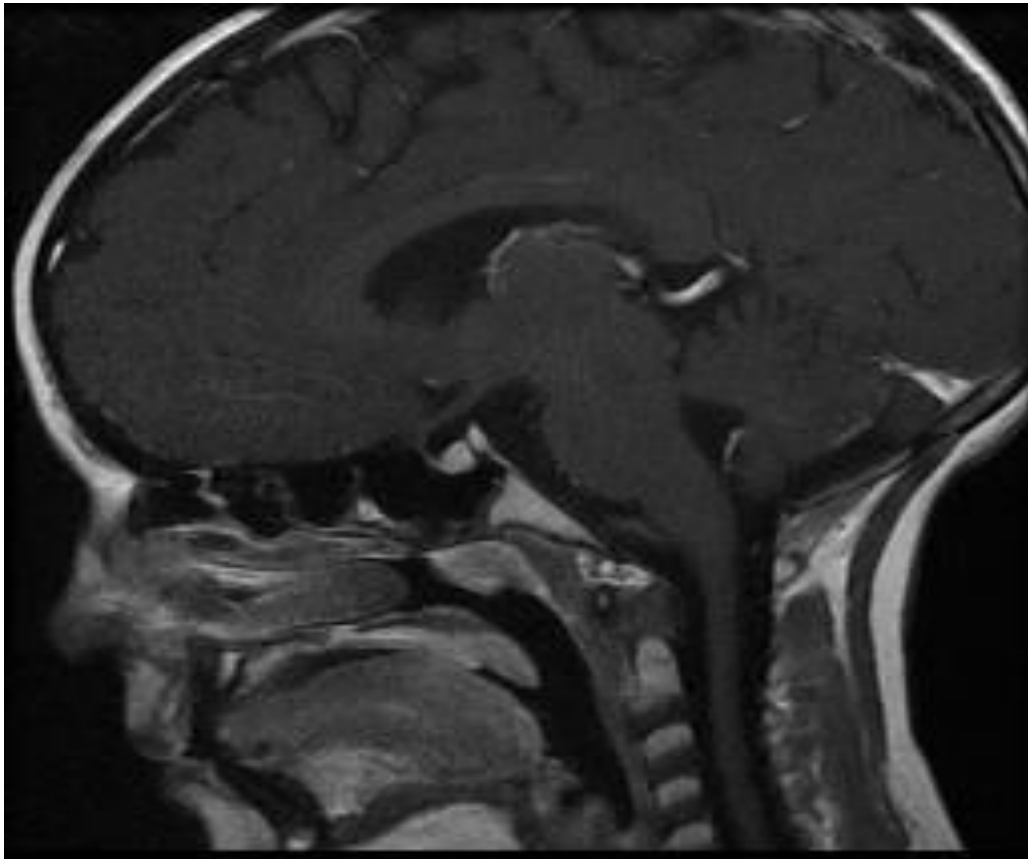


Figure 08: Répartition des patients selon le nombre d'anomalies IRM .

LE DEFICIT EN HORMONE DE CROISSANCE CHEZ L'ENFANT : QUELLES CORRELATIONS ANATOMO-CLINICO-RADIOLOGIQUES ???

	Interrompue	Post hypophyse Ectopique	Absence tige pituitaire	Associé a un aspect grêle de l'hypophyse	Associé a une anomalie cérébrale
Nombre de cas	19	9	1	6	3

La prévalence des anomalies radiologiques hypophysaires est plus grande chez les patients présentant un déficit en GH total +/- combiné que ceux avec un déficit en GH isolé et partiel

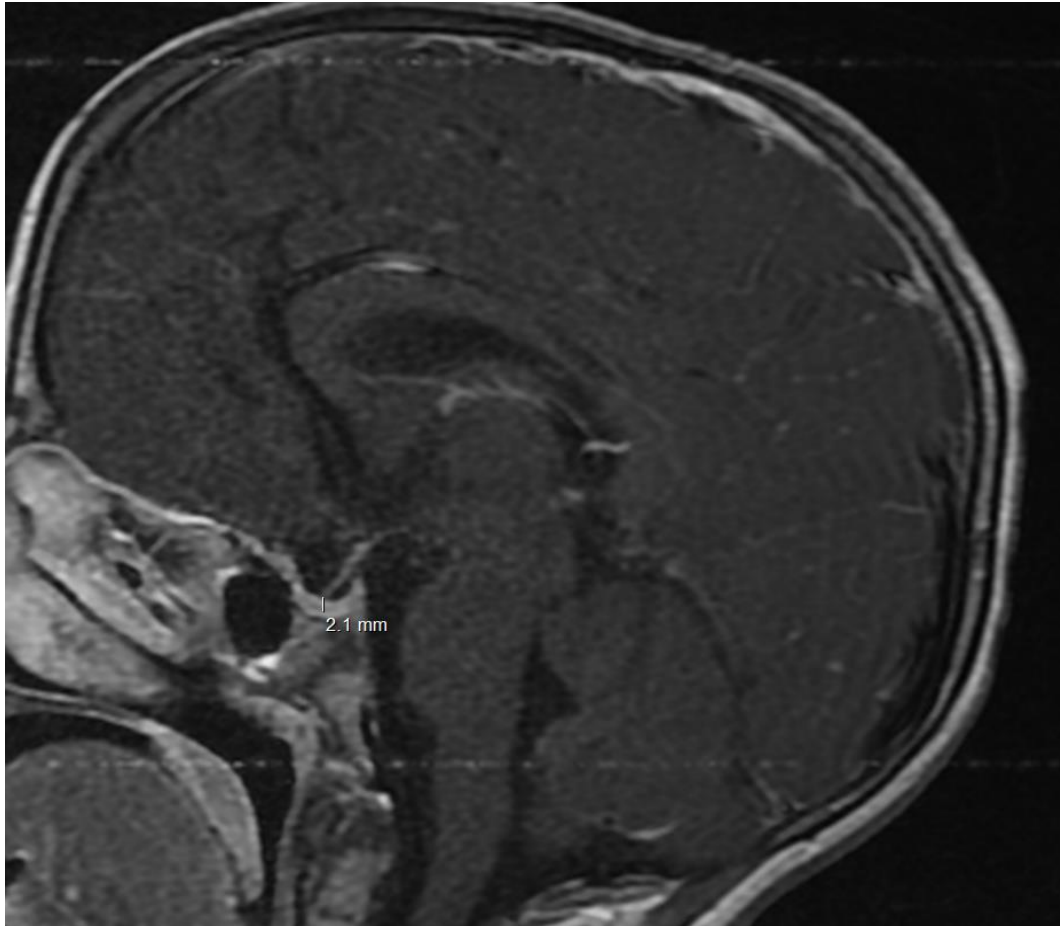


Cas N°1 : enfant de 13 ans retard staturo pondéral (-4DS), taux d'IGF1 très bas, âge osseux à 10ans, déficit en GH complet et isolé, IRM HH antéhypophyse et tige pituitaire grêles.

LE DEFICIT EN HORMONE DE CROISSANCE CHEZ L'ENFANT : QUELLES CORRELATIONS ANATOMO-CLINICO-RADIOLOGIQUES ???

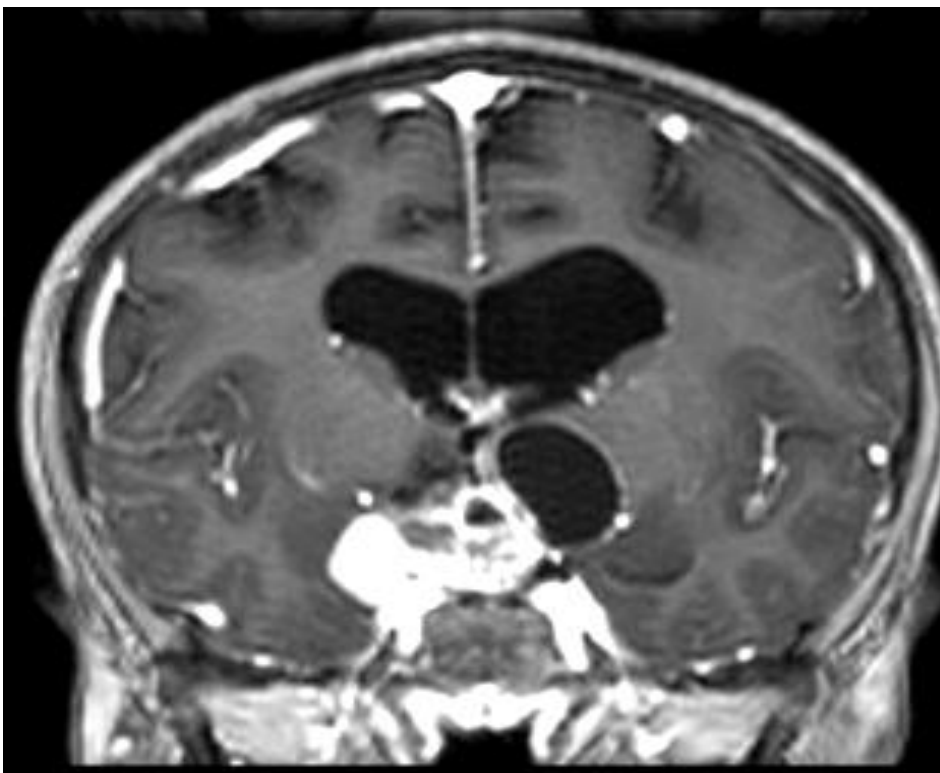
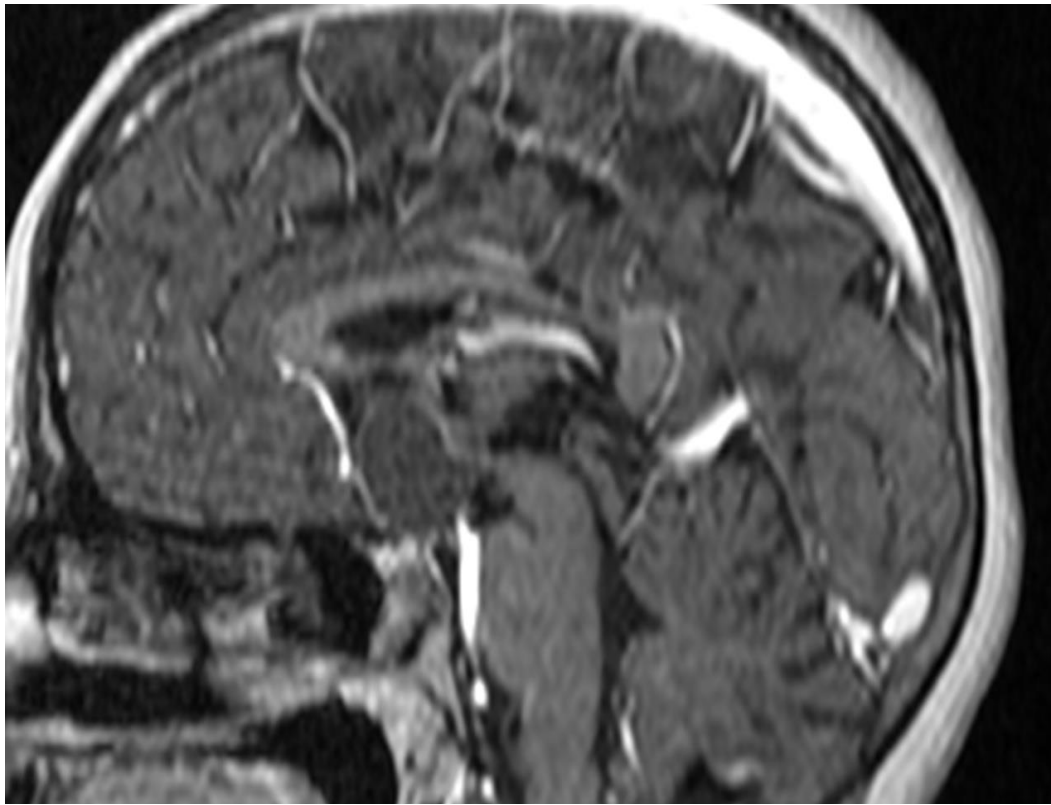


Cas N 2 :Enfant de 6ans, RSP sévère avec anosmie , ectopie testiculaire et micropénis ,le déficit en GH complet et combiné (pan hypopituitarisme)
IRM HH en faveur d'un STIP .

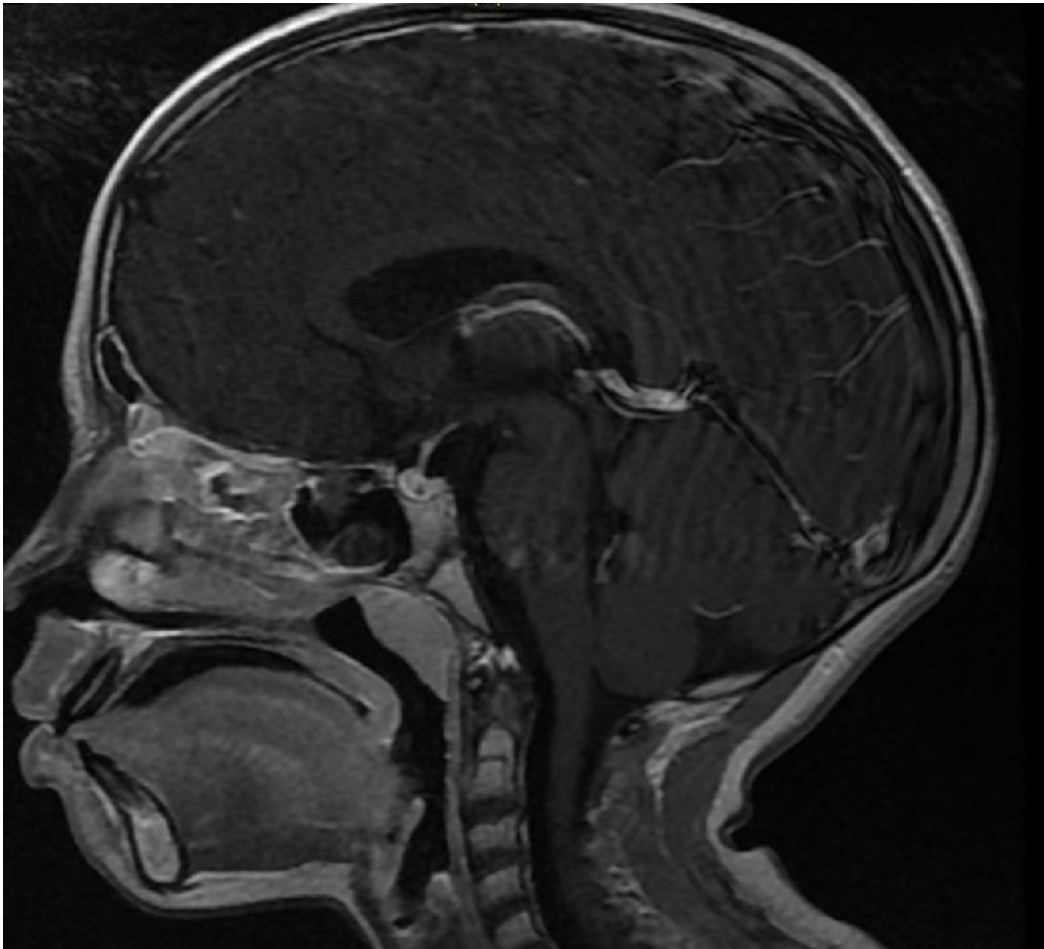


Cas n 3 : Enfant âgé de 6ans, RSP sévère avec un déficit en GH complet et isolé ;écart AO/AS 2ans ; IRM en faveur d' un arachnoidocèle responsable d'un aspect laminé de l'hypophyse

LE DEFICIT EN HORMONE DE CROISSANCE CHEZ L'ENFANT : QUELLES
CORRELATIONS ANATOMO-CLINICO-RADIOLOGIQUES ???



Cas n 4 : garçon âgé de 10ans, RSP sévère avec HTIC déficit en GH complet, écart AO/AC de 3ans ; IRM montrant un craniopharyngiome



Cas n '5 : garçon âgé de 7ans, RSP sévère avec déficit en GH complet ,écart AO/AC de 3ans ; IRM montrant un kyste de la poche de Rathke.



Cas n 6 : fille âgée de 7ans, RSP sévère avec déficit en GH complet ,écart AO/AC de 2ans ; IRM montrant une persistance du canal craniopharyngien avec l'anté et la post hypophyse grêles et qui sont séparés par le canal.

f. Le bilan biologique

❖ L'exploration hormonale : insuffisances hypophysaires associées :



Figure 09: Répartition des patients selon le type de déficit.

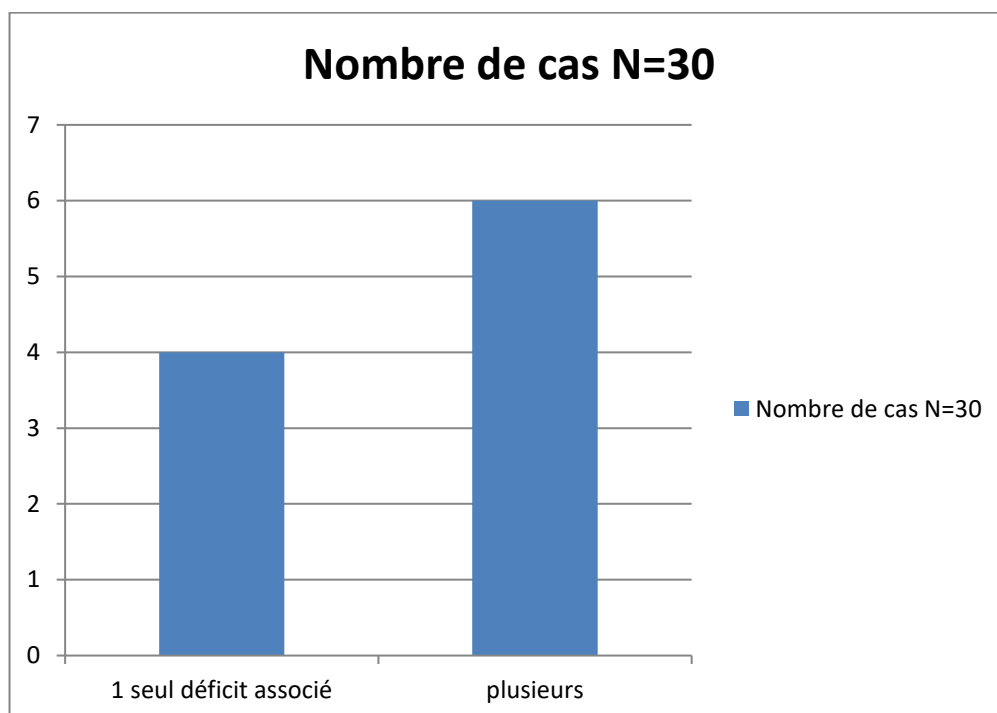


Figure 10: Répartition des patients selon le nombre d'insuffisances hypophysaires associées

**LE DEFICIT EN HORMONE DE CROISSANCE CHEZ L'ENFANT : QUELLES
CORRELATIONS ANATOMO-CLINICO-RADIOLOGIQUES ???**

	THYREO	CORTICO	DIABETE INSIPIDE	GONADOTROPE	Panhypopituitarisme
Nombre de cas n=70	8	6	2	5	3

Tableau : Le déficit associé au déficit en GH

	SITP	Kyste de la poche de Rathke
Corticotrope	5	1
Thyréotrope	6	1
Gonadotrope	3	1
Diabète insipide	1	1

Les déficits multiples sont plus rencontrés dans les SITP notamment 3 cas ont été admis avec un tableau d'hypopituitarisme d'emblée.

Mais également en cas d'arachnoidocèle (et un cas) et en cas du kyste arachnoïdien suprasellaire.(un cas)

❖ Le reste du bilan biologique était sans anomalies chez nos malades

g. Caryotype:

Normal chez toutes les filles de la série .

D. Données thérapeutiques et évolutives

Tous nos malades ont bénéficié d'une correction de l'insuffisance somatotrope et éventuellement des autres insuffisances et d'un suivi à long terme car le déficit hypophysaire peut se compléter dans le temps.

La GH n'a pas été prescrite chez les cas porteurs de tumeurs .

10% des patients sont perdus de vie avant de commencer le traitement.

a. L'hormone de croissance utilisée: Genotropine®Norditropine®Omnitrope

b. Modalités d'administration:

Une injection sous cutanée quotidienne le soir après le dîner.

c. posologie:

0.025 à 0,035mg/kg/jr, 6jr/7 ou 7jr/7 (du cas par cas)

d. Le suivi des malades traités par GH:

Chaque 3 mois on évalue les centimètres gagnés après traitement par GH qui varient d'un enfant à l'autre .

La moyenne de rattrapage statural des malades traités est de 6cm/an avec des extrêmes allant de 3cm par an à 12cm par an .

On évalue également l'évolution du poids.

Le suivi para-clinique : est représentée par l'exploration hormonale = recherche de d'autres déficits et par le dépistage des effets

indésirables du traitement notamment l'hémoglobine glycosylée (Hb1ac)

Concernant les effets secondaires : Aucun effet secondaire n'est noté

LE DEFICIT EN HORMONE DE CROISSANCE CHEZ L'ENFANT : QUELLES CORRELATIONS ANATOMO-CLINICO-RADIOLOGIQUES ???

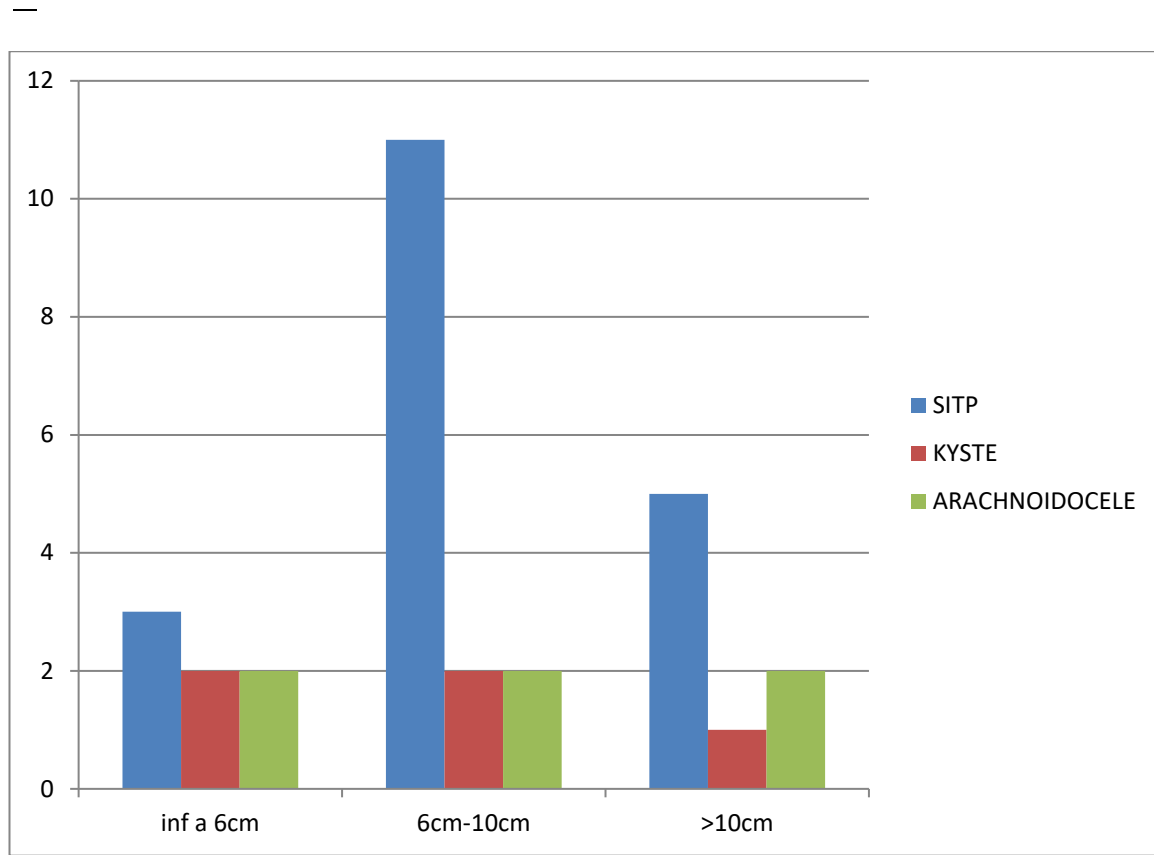
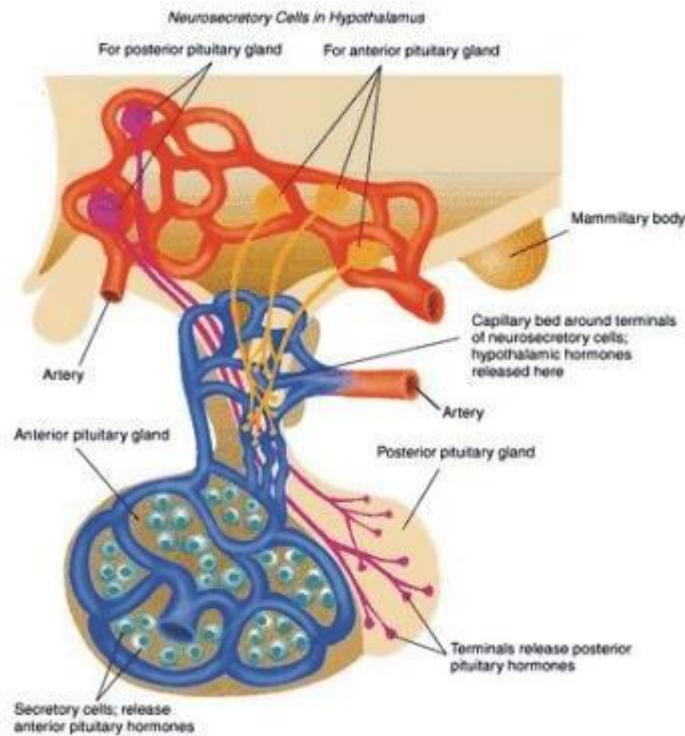


Figure 11 : Gain statural des patients après la 1ère année de traitement en centimètres

DISCUSSION

I. Rappel anatomique et physiologique :

A. Rappel sur l'hypophyse :



L'hypophyse, ou glande pituitaire, est une petite glande endocrine de la taille d'un raisin qui se situe à la base du cerveau. Elle est suspendue à une autre structure, l'hypothalamus, par la tige pituitaire. L'hypophyse est formée de

Le lobe antérieur ou adéno-hypophyse, relié à l'hypothalamus par un réseau vasculaire

Les cellules glandulaires

- Les cellules somatotropes, sont les plus nombreuses du lobe antérieur (de l'ordre de 50% de l'ensemble des cellules glandulaires) et les plus volumineuses avec des aspects sphérique, ovoïde ou polygonal.
- Les cellules à prolactine, plus ou moins nombreuses, 20 à 30 % de l'ensemble des cellules glandulaires, de forme et de taille variables

LE DEFICIT EN HORMONE DE CROISSANCE CHEZ L'ENFANT : QUELLES CORRELATIONS ANATOMO-CLINICO-RADIOLOGIQUES ???

- Les cellules dites « corticostérones », 15 à 20 % des cellules glandulaires, globuleuses parfois ovalaires.
- Les cellules gonadotropes, peu nombreuses 10 à 20 % de l'ensemble des cellules, d'aspect plus ou moins globuleux.
- Les cellules thyroïdiques, 2 à 5 % de l'ensemble des cellules glandulaires, de forme étirée ou anguleuse présentant de fins prolongements.

Le lobe intermédiaire ou cystiforme:

Constitué de cellules d'aspect glandulaire disposées autour ou entre des formations kystiques.

Le lobe infundibulotubéral

L'éminence médiane

C'est la portion la plus supérieure de la neurohypophyse.

La tige infundibulaire

C'est, par définition, la tige qui relie l'éminence médiane au lobe postérieur de l'hypophyse.

Le lobepostérieur:

Neurohypophyse, composé de cellules nerveuses reliées à l'hypothalamus.

Il est constitué par l'association complexe de fibres nerveuses amyéliniques, de pituicytes et d'un riche réseau de capillaires sanguins. Le lobe postérieur apparaît donc comme un « organe de concentration » des peptides provenant des noyaux magnocellulaires de l'hypothalamus et comme d'un « déversoir » de ces produits dans la circulation systémique

B. Physiologie de l'axe somatotrope

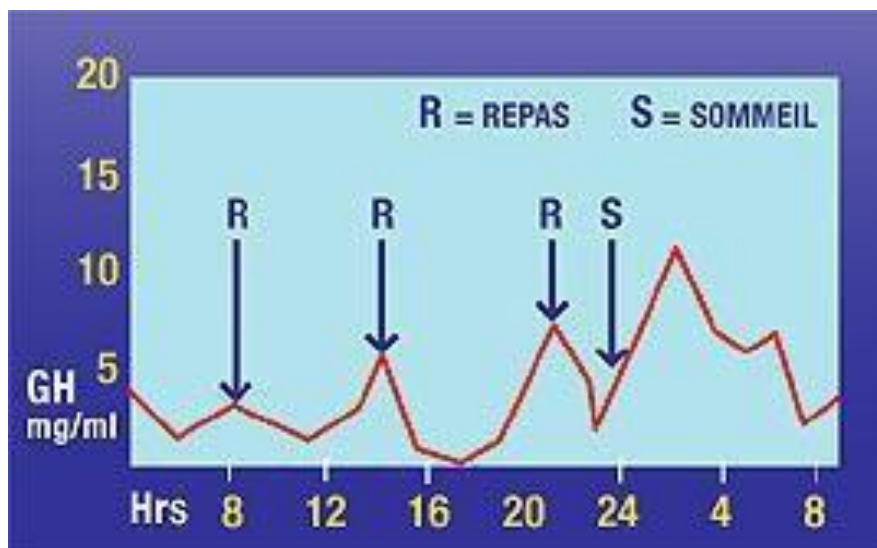
1. Structure de la GH:

La GH est une protéine d'environ 190 acides aminés qui circule sous forme libre ou liée à la GHBP ou à l'alpha2 macroglobuline, elle lie préférentiellement la GH 22Kda.

Synthétisée par les cellules somatotropes de l'antéhypophyse

2. Sécrétion –effets de la GH et régulation :

La GH est sécrétée selon un mode pulsatile tout au long de la journée avec un pic de grande amplitude plusieurs heures après le début du sommeil.



Elle stimule la croissance de nombreux tissus en particulier le cartilage de croissance et également la lipolyse induisant une résistance à l'insuline.

Au niveau périphérique, sous l'effet de la GH, le foie produit une protéine, l'IGF1

L'IGF1 anciennement appelée somatomédine qui agit à la fois comme médiateur de l'action de la GH mais aussi directement dans divers tissus

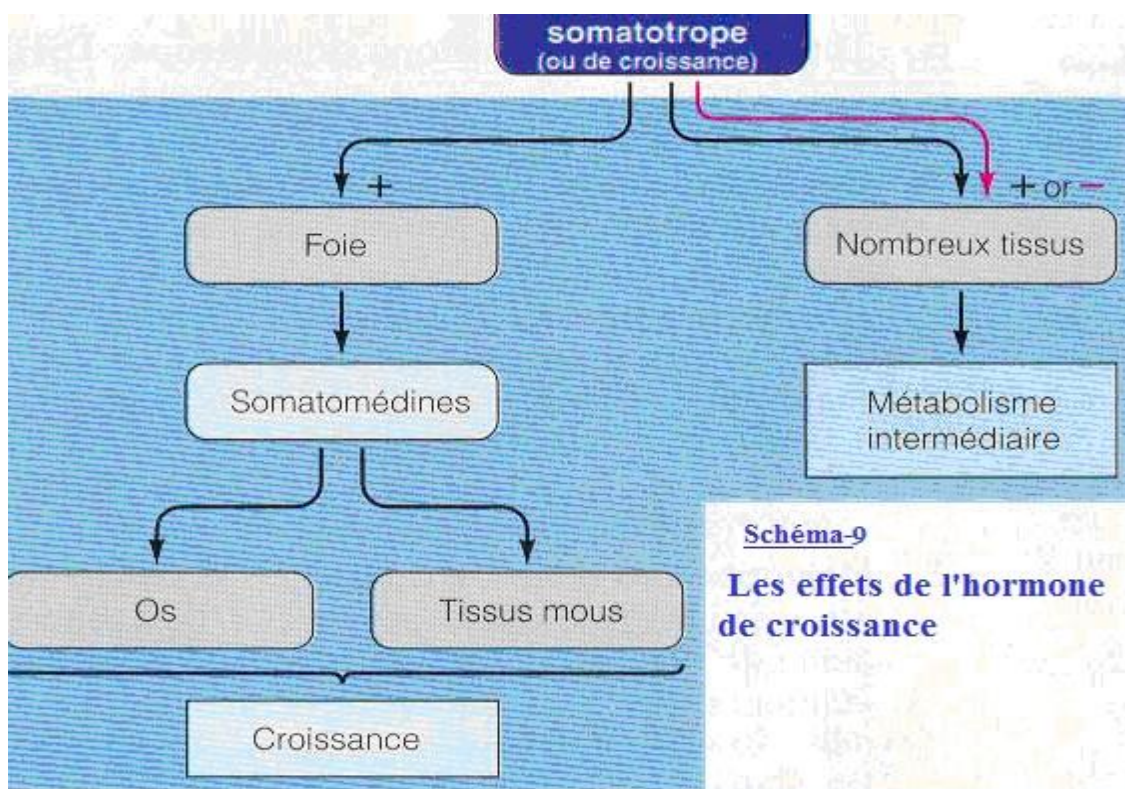
LE DEFICIT EN HORMONE DE CROISSANCE CHEZ L'ENFANT : QUELLES CORRELATIONS ANATOMO-CLINICO-RADIOLOGIQUES ???

notamment gonadiques , a un taux variable en fonction de l'âge ;laGH ,la nutrition(Les états de malnutrition proteino-calorique ainsi que l'anorexie mentale retrouvent toujours un taux d'IGFI bas avec résistance biologique à la GH) ; L'œstradiol et la testostérone

Les IGF1 sont directement éliminées par le rein après leur action qui sont : la différenciation cellulaire ; la prolifération cellulaire

Et sur le métabolisme.

La forme circulante est la forme liée a la BP =l'IGF1 BP (binding proteine) et aussi sous le contrôle de GH.



(1) (2) (3) (4) (5) (6)

LE DEFICIT EN HORMONE DE CROISSANCE CHEZ L'ENFANT : QUELLES CORRELATIONS ANATOMO–CLINICO–RADIOLOGIQUES ???

Tableau–6 : Principaux régulateurs de la sécrétion de GH chez l'homme :

Activateurs	Inhibiteurs
GHRH	Somatostatine
Sommeil (phase d'ondes lentes de stades 3 et 4)	Obésité
Puberté	Vieillessement
Exercice physique	Apport alimentaire
Stress psychologique	Atropine
Jeûne, malnutrition sévère	États cataboliques sévères (phase tardive)
Hyperthyroïdie	Hypothyroïdie
Testostérone et œstradiol	
Arginine	
États cataboliques sévères (phase précoce)	

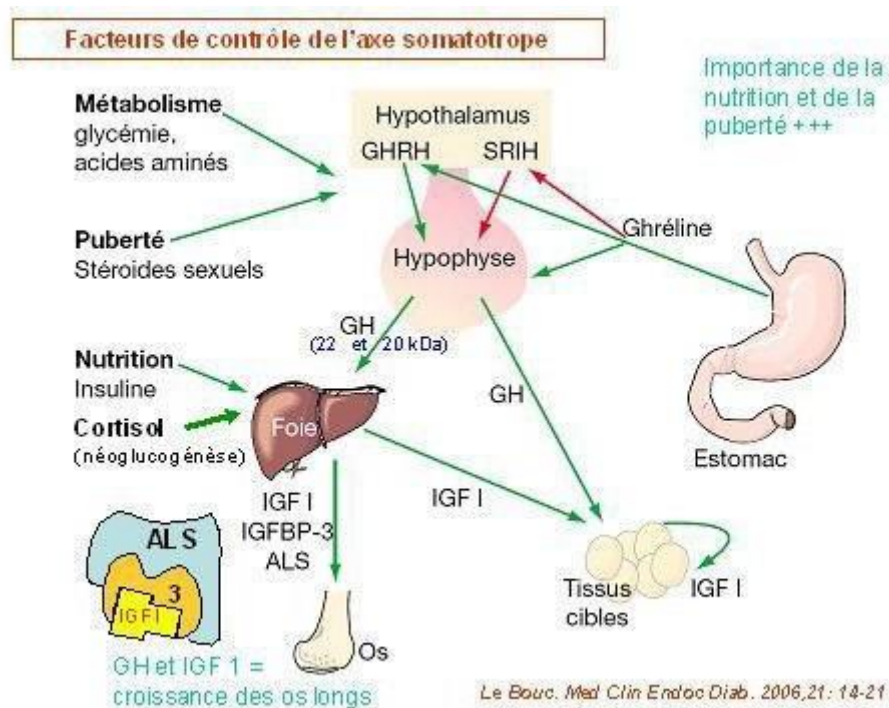


Schéma : les principaux Facteurs de contrôle et de rétrocontrôle

LE DEFICIT EN HORMONE DE CROISSANCE CHEZ L'ENFANT : QUELLES CORRELATIONS ANATOMO-CLINICO-RADIOLOGIQUES ???

- La GHRH (growth hormone releasing hormone):
 - Elle est synthétisée par l'hypothalamus au niveau du noyau arqué
 - L'administration de GHRH intra veineuse entraîne une libération de GH proportionnelle à la dose administrée
- La Somatostatine :
 - Elle est synthétisée au niveau du noyau arqué et du noyau paraventriculaire de l'hypothalamus.
 - Elle inhibe la libération de GH mais pas sa synthèse. Elle inhibe la sécrétion de TSH, insuline et glucagon dont les effets métaboliques interviennent dans la régulation de la sécrétion de l'hormone de croissance .
- ✓ D'autres protéines jouent un rôle dans la régulation de la sécrétion de GH.

- La ghréline :

Il s'agit d'une protéine récemment isolée dans l'estomac de 28 acides aminés.

- Elle correspond au ligand endogène des récepteurs sécrétagogues de la GH
- Cette protéine a également été retrouvée dans le noyau arqué de l'hypothalamus où elle pourrait jouer un rôle de stimulation de la GHRH et d'inhibition de la somatostatine.

- LaTRH:

Elle stimule la sécrétion de GH dans certaines conditions pathologiques.

- La leptine :

- Véritable hormone sécrétée par les adipocytes, elle agit sur

LE DEFICIT EN HORMONE DE CROISSANCE CHEZ L'ENFANT : QUELLES CORRELATIONS ANATOMO-CLINICO-RADIOLOGIQUES ???

l'hypothalamus et aurait un double rôle sur la sécrétion de GH.

- **Les glucocorticoïdes :**

- Ils diminuent la sécrétion de GH (effet retrouvé dans le syndrome de cushing) et diminuent ainsi son action.
- A noter l'effet paradoxal d'une administration aiguë chez un sujet normal qui entraîne une élévation transitoire du taux de GH.

- **Les stéroïdes sexuels:**

- Il existe une forte corrélation entre la GH plasmatique et les hormones sexuelles.
- La sécrétion de GH est corrélée négativement avec la concentration de progestérone et positivement avec celle de l'œstradiol.
- Chez l'homme il existe une corrélation positive entre la sécrétion de GH et testostérone mais le mécanisme n'en est pas connu

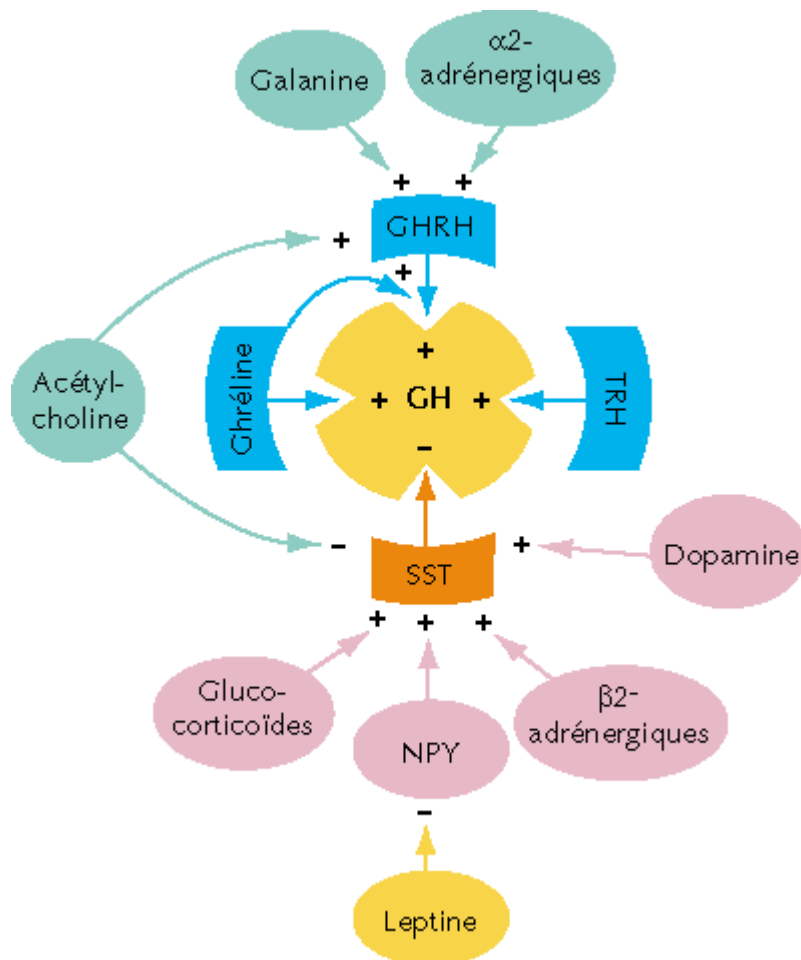
- **Les hormones thyroïdiennes:**

L'hypo et l'hyperthyroïdie peuvent modifier la sécrétion de GH par l'intermédiaire de la somatostatine et peut être de la GHRH

- **Le glucagon :**

- Il entraîne une sécrétion tardive de GH 2 à 3 heures après l'injection.

LE DEFICIT EN HORMONE DE CROISSANCE CHEZ L'ENFANT : QUELLES CORRELATIONS ANATOMO-CLINICO-RADIOLOGIQUES ???



Représentation schématique des systèmes régulateurs de la sécrétion de l'hormone de croissance

. (1) (2) (3) (4) (5) (6) (7)

II. Le cadre nosologique :

Le retard staturo–pondéral reste une affection assez fréquente et peut être le premier signe d'un processus pathologique qui peut mettre en jeu le pronostic vital ou fonctionnel de l'enfant, tel un craniopharyngiome ou un syndrome de Turner.

Peut se compliquer d'une petite taille adulte, soit schématiquement une taille inférieure à **163 cm** pour les garçons et à **151 cm** pour les filles (limite – 2 DS des tailles adultes).

Cinq grands cadres étiologiques sont schématiquement distingués et doivent être envisagés lors de toute consultation pour petite taille :

- ❖ Le DGH (primitif ou secondaire)
- ❖ Les maladies génétiques et malformatives
- ❖ Les pathologies des grands appareils
- ❖ Les pathologies hormonales,
- ❖ Les retards de croissance intra–utérins
- ❖ Les petites tailles psychosociales.

La prise en charge du cas de retard staturo–ponderal dépend du pronostic de l'anomalie retrouvée et de la sévérité du retard statural car il peut être lié à une situation potentiellement accessible à un traitement qui permettrait d'améliorer voire de normaliser la taille.(8)(9)

1. La clinique:

➤ Antécédents familiaux

- ❖ L'existence de petite taille familiale :

Une petite taille familiale, une pathologie génétique.

- ❖ L'existence de retard pubertaire chez l'un des parents évoque :

Un retard simple de puberté, un déficit gonadotrope familial.

- ❖ Le niveau socio–économique défavorisé faire chercher une carence nutritionnelle

- ❖ Les antécédents de retard de croissance intra–utérin d'hypoglycémie et le micropénis orientent vers un hypopituitarisme.

- ❖ Le contexte psychoaffectif oriente vers un nanisme psychosocial.

➤ L'histoire personnelle

- ❖ Le développement psychomoteur

- ❖ Le niveau scolaire.

- ❖ Les maladies chroniques.

- ❖ La prise de corticoïdes.

➤ Examen clinique

- ❖ L'existence d'éléments malformatifs: anomalie de la ligne médiane (fente labiale et/ou palatine, incisive médiane unique, micropénis...) pouvant être associée à des anomalies hypothalamo–hypophysaires.

- ❖ Anomalies dysmorphiques évoquant un syndrome de Turner.

- ❖ Anomalies osseuses évoquant une dystrophie osseuse.

- ❖ Un cadre syndromique évocateur d'un déficit en GH (faciès poupin, nez ensellé, petit menton, adiposité du tronc,)

- ❖ Rechercher des anomalies évocatrices d'une pathologie des grands

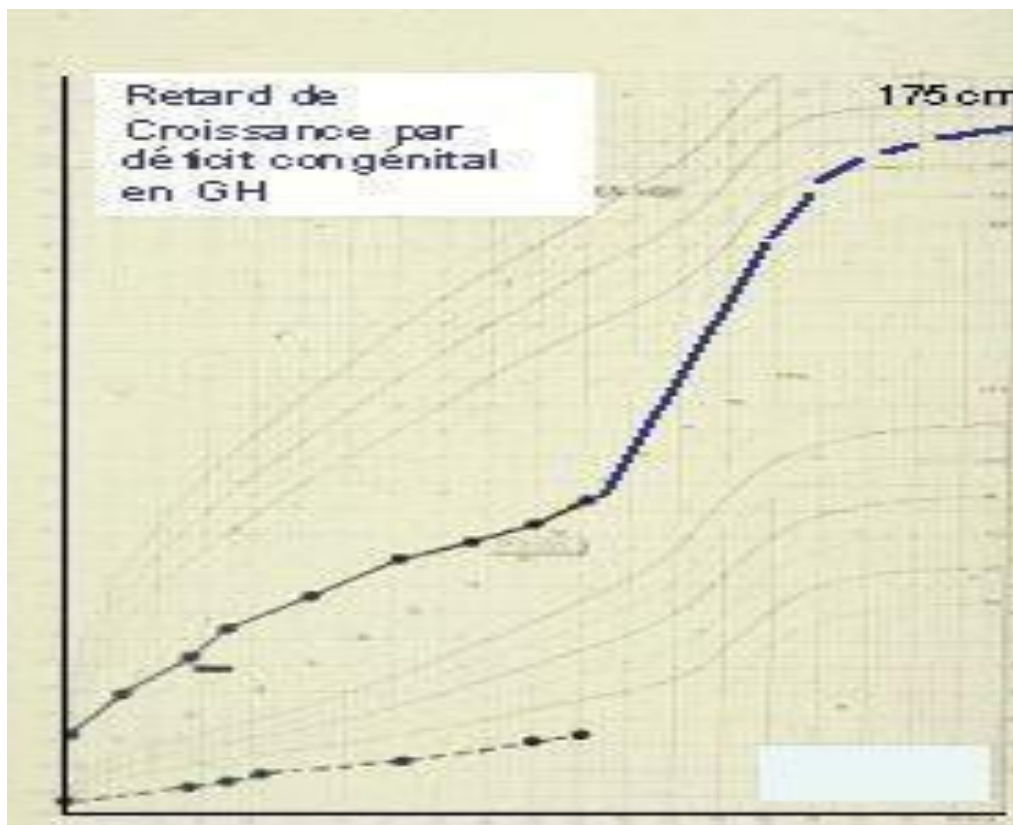
LE DEFICIT EN HORMONE DE CROISSANCE CHEZ L'ENFANT : QUELLES CORRELATIONS ANATOMO-CLINICO-RADIOLOGIQUES ???

appareils.

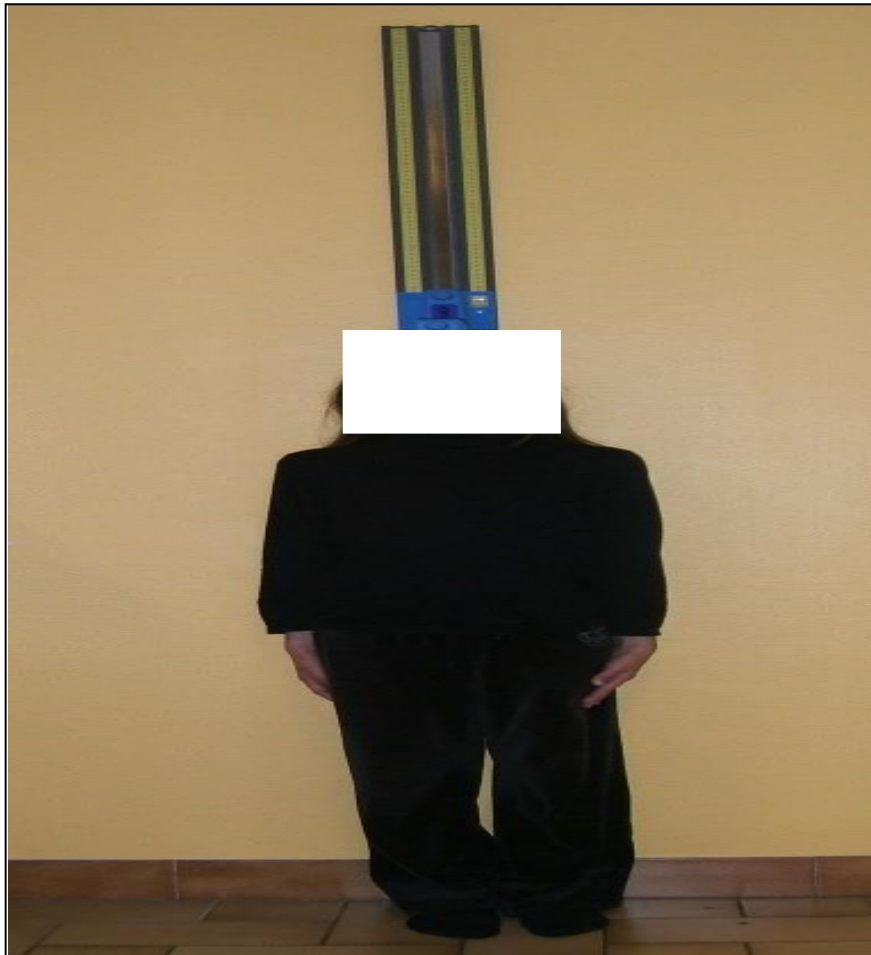
- La croissance est vérifiée; les tailles et les poids aux différents âges doivent être reportés sur une courbe de croissance (évaluation auxologique) chez tous les enfants. (Voir annexe)

La cassure de la courbe de croissance du DGH a souvent lieu après une phase de croissance normale et l'infléchissement statural est souvent progressif (21).

- Le stade de puberté pour les enfants en âge de puberté pour rechercher un retard pubertaire associé (8)(9) 10)



LE DEFICIT EN HORMONE DE CROISSANCE CHEZ L'ENFANT : QUELLES CORRELATIONS ANATOMO-CLINICO-RADIOLOGIQUES ???



2. La paraclinique :

➤ L'étude de l'âge osseux :

- Très pratique en cas de croissance anormale, l'âge osseux doit être déterminé sur une radiographie de la main gauche (par convention).
- Il analyse la maturation des cartilages de conjugaison suivant un atlas de référence (Greulich et Pyle) afin de préciser le statut de l'âge osseux par rapport à l'âge chronologique (Voir annexe)
- –L'âge osseux se mesure à partir de l'os sésamoïde du pouce sur la radio du poignet : sa présence équivaut un AO de 11 ans chez la fille et 13 ans chez le garçon =« Début de puberté »(pour être rigoureux, il nécessite l'avis du radiologue) (12)

➤ Le dosage de l'IGF1 :

Pas de spécificité : un taux d'IGF1 dans les limites de la normale pourrait éliminer un GHD idiopathique mais pas organique alors que s'il est inférieur à la normale chez les enfants de petite taille, c'est nettement en faveur d'un GHD après avoir éliminé un problème de malnutrition ou hépatique. (11)

➤ Les tests de stimulation deGH :

Le dosage statique de l'hormone de croissance est dépourvu de valeur clinique, on a besoin de test la stimulation de production de *GH* par des agents pharmacologiques *qui* est réalisé sous forme de *deux tests* :

LE DEFICIT EN HORMONE DE CROISSANCE CHEZ L'ENFANT : QUELLES CORRELATIONS ANATOMO–CLINICO–RADIOLOGIQUES ???

En raison de leur variabilité intra- et interindividuelle et du chevauchement des valeurs normales et pathologiques induisant de nombreux résultats faux positifs ou faux négatifs, deux tests sont nécessaires, effectués à quelques jours d'intervalle pour pouvoir affirmer le diagnostic de déficit en GH, en particulier en cas de déficit isolé.

En cas d'atteinte de plusieurs axes, en particulier dans le cadre de malformation de l'axe médian, après chirurgie ou radiothérapie, un seul test démontrant le déficit est le plus souvent suffisant.(13)

- **Test d'hypoglycémie insulinique :**

Ce test réalisé pour un but de stimulation de la sécrétion **d'hormone de croissance (HGH)** en provoquant une hypoglycémie par l'injection intraveineuse d'insuline.

La glycémie de base doit chuter au moins **0,3 g/L** pour constituer une stimulation suffisante ou une diminution de la glycémie au moins de **50 %** du niveau de base peut aussi être suffisante.

Cette stimulation amène également la libération **d'ACTH** et peut contribuer à évaluer la réserve hypophysaire de cette hormone, laquelle est évaluée de façon indirecte par la mesure du cortisol sérique.

La méthode de prélèvement suit un Protocole spécial qui comporte les étapes suivantes:

1. Identifier les tubes avec l'étiquette informatique appropriée. L'heure de l'injection de l'insuline doit être inscrite sur la requête.
2. Prélever un tube **15** minutes avant l'heure prévue pour l'injection de l'insuline (**temps – 15 min**).
3. Prélever un autre tube juste avant l'injection d'insuline (**Temps = 0**).

LE DEFICIT EN HORMONE DE CROISSANCE CHEZ L'ENFANT : QUELLES CORRELATIONS ANATOMO–CLINICO–RADIOLOGIQUES ???

4. Injecter l'insuline à raison de *0,1 U/Kg* de poids corporel. Chez les enfants la dose peut être réduite à *0,05 U/ kg* de poids.
 5. Prélever ensuite un tube aux temps *10, 20, 30, 45, 60* et *90 minutes* après l'injection d'insuline
- **Test au glucagon – :**

Ce test associe l'effet du glucagon sur les récepteurs alpha–adrénergiques intervenant dans la sécrétion de *GH–RH* et l'effet inhibiteur du bêta –bloquant sur la sécrétion de la somatostatine, d'où une réponse plus importante en *HGH*. Ce test de première intention est parmi les plus performants.

Son Protocole de prélèvement est mené par les étapes suivantes :

Mise en place d'une perfusion de sérum physiologique *30 minutes* avant la réalisation d'épreuve.

- Prélèvement de sang sur tube sec au temps *–30 min (T–30)*
- Prise orale de la dose appropriée de propranolol (par exemple).
- Prélèvement de sang à *T0*.
- Injection *IM* de *1 mg* de *glucagon*.
- Prélèvements de sang sur tube sec au temps : *T+30, T+60, T+90, T+120, T+150 et T+180 min.*

Cette épreuve est utile dans l'insuffisance hypophysaire et au cours des retards de croissance.

Les tests d'exploration de retard de croissance ont des effets secondaires sur l'organisme, ils doivent être réalisés sous surveillance médicale stricte (contrôle du pouls et de la tension artérielle

LE DEFICIT EN HORMONE DE CROISSANCE CHEZ L'ENFANT : QUELLES CORRELATIONS ANATOMO–CLINICO–RADIOLOGIQUES ???

La plupart de ces tests peuvent se faire en combinaison ce qui permet d'agir souvent par deux mécanismes (stimulation de la GHRH et diminution de la somatostatine) et d'obtenir la meilleure élévation possible de la GH.(13)

L'interprétation des tests se fera en fonction de l'âge et des stades pubertaires.

Tableau 3. Les tests de stimulation de la GH

A noter que certains sont combinés : arginine-insuline, arginine-GHRH.

Test	Contre-indications	Effets indésirables	Mécanisme d'action
Insuline Tolerance Test (ITT) ou test d'hypoglycémie provoquée	Jeune enfant, épilepsie, maladies cardiovasculaires	Hypoglycémie	Activation d'un mécanisme central neuro-endocrine hypothalamique de réaction au stress avec augmentation de la GHRH, diminution de la somatostatine et augmentation des catécholamines par activation alpha-adrénérique. Permet également de mesurer la réponse de l'axe corticotrope
Test à l'arginine	–	Vomissements en cas de perfusion trop rapide ou de surdosage. Risque d'acidose	Agit au niveau hypothalamique en diminuant la sécrétion de la somatostatine (la somatostatine étant le modulateur négatif hypothalamique de la GH, sa diminution entraînera un pic de GH)
Test au glucagon	–	Vomissements	Mode d'action peu clair et indirect. Agit par l'intermédiaire de ses produits de dégradation et stimule également l'axe corticotrope
Test au GHRH	Suspicion d'atteinte supra-hypophysaire	Flush	La GHRH est la neuro-hormone hypothalamique stimulant la synthèse de GH par les cellules somatotropes de l'hypophyse par l'intermédiaire de récepteurs de la GHRH. Il s'agit de la stimulation la plus puissante (avec l'ITT), mais elle ne permet pas de diagnostiquer les déficits supra-hypophysaires
Test à la clonidine	–	Risque d'hypotension	La clonidine est un alpha-adrénérique qui va stimuler (faiblement) la GHRH et diminuer la somatostatine

- **Dosage des autres hormones hypophysaires :**

L'exploration hormonale hypophysaire complète doit être envisagée systématiquement devant tout DGH afin de ne pas méconnaître une autre insuffisance hypophysaire associée pouvant compromettre le pronostic vital.

LE DEFICIT EN HORMONE DE CROISSANCE CHEZ L'ENFANT : QUELLES CORRELATIONS ANATOMO–CLINICO–RADIOLOGIQUES ???

- Caryotype

Systématique chez les filles avec retard statural afin d'éliminer un syndrome de Turner

- IRM hypothalamo–hypophysaire : (14).

Les images en **coupe coronale** donnent une indication globale de la région hypophysaire et minimisent les effets de volume partiels induits par les structures anatomiques adjacentes.

Les images en **coupe sagittale** permettent l'étude des structures de la ligne médiane, en particulier la post–hypophyse.

Les images en **coupe axiale** permettent l'évaluation de la post–hypophyse, du degré d'envahissement postérieur (tronc cérébral) et antérieur (chiasma optique)

Les coupes axiales T1 après GADO sur l'ensemble de l'encéphale (5mm) sont réalisés afin d'étudier les lésions cérébrales associées.

- Des malformations cérébrales doivent être recherchées systématiquement que l'enfant présente ou non des anomalies cranio–faciales ou des signes neurologiques.
- La morphologie et la topographie du corps calleux, du Trigone, du septum pellucidum doivent être appréciées à la recherche d'une malformation. On y associera celle d'une hypoplasie des nerfs optiques, du chiasma, de la région infundibulaire de l'hypothalamus. A côté de la dysplasie septo–optique peuvent être retrouvées d'autres anomalies de la ligne médiane (Chiari I, canal basipharyngé, agénésie du corps calleux, canal craniopharyngien....) ou des anomalies non spécifiques (kyste arachnoïdien,

malformation vasculaire....).

Elle peut être normale ou montrer des anomalies.

Chez le nouveau-né et jusqu'à 2 mois, le lobe antérieur de l'hypophyse est globuleux et présente un hypersignal en T1 par rapport au tronc cérébral, proche de celui du lobe postérieur. Après 2 mois, l'hypophyse a tendance à s'aplatir et le signal du lobe antérieur devient identique à celui de l'adulte, contrastant avec l'hypersignal du lobe postérieur.

À la puberté, une hypertrophie de l'hypophyse est observée dans les deux sexes, mais surtout chez la fille. Une hauteur de 8 à 10 mm n'est pas rare chez la fille alors que, chez le garçon, une hauteur supérieure à 7 mm doit être considérée comme suspecte. (14)

3. Les causes du DGH :

Tableau 2. Etiologies GHD	
GHD primaires – congénitales	GHD secondaires – acquises
1. Malformations – Interruption tige pituitaire – Anomalie ligne médiane, dysplasie septo-optique 2. Génétiques – Génétique-absence de GH, ou GHRH (mutation gène) – GH bio-inactive – Insuffisance pituitaire GH – Insuffisance hypothalamique GHRH – Déficit neurosécrétoire de GH – Anomalies en F-1 récepteurs IGF-1 – Résistance GH/anomalies récepteurs 3. Idiopathique	1. Organique – Traumatisme – Infection – Vasculaire – Infiltration : histiocytose, tumorale (compression, résection, radiothérapie) 2. Fonctionnel – Malnutrition – Maladie chronique (IRC) – Stress – Péripubertaire – Hypercorticisme – Psychosocial

❖ Le déficit en GH congénital

N'entraîne presque pas d'altération de la taille de naissance; la croissance staturale s'infléchit entre les âges de *0* et *3 ans*.

Ses principales causes sont des anomalies morphologiques de la région hypothalamo–hypophysaire (hypoplasie de l'antéhypophyse, posthypophyse ectopique avec ou sans interruption de tige pituitaire, dysplasie septo-optique), souvent associées à d'autres déficits hypophysaires.

À la période néonatale, il peut exister des hypoglycémies, un micropénis chez le garçon. D'autres anomalies de la ligne médiane peuvent être observées :

LE DEFICIT EN HORMONE DE CROISSANCE CHEZ L'ENFANT : QUELLES CORRELATIONS ANATOMO–CLINICO–RADIOLOGIQUES ???

colobome irien ou rétinien, fente palatine, agénésie des incisives latérales.

Au terme de quelques mois ou années, le déficit en **GH** peut être identifiable devant une obésité tronculaire, un faciès poupin avec une ensellure nasale marquée et un frontbombé.

❖ Le déficit en GH acquis

Entraîne une cassure staturale.

Ses principales causes sont des tumeurs de la région hypothalamo–hypophysaire (craniopharyngiome, germinome, gliome, astrocytome), l'irradiation crânienne, l'hydrocéphalie, un traumatisme crânien (7)(8)

❖ Le déficit en GH idiopathique

Un infléchissement progressif de la taille, aucune anomalie de la région hypothalamo–hypophysaire n'est décelable.

Le diagnostic repose sur l'évaluation du taux plasmatique d'hormone de croissance au cours d'un test de stimulation pharmacologique, évaluant la réserve hypophysaire en GH.

On conclut à un déficit en GH si le pic de GH est inférieur à 20 mUI/L lors de deux tests distincts. Ces explorations sont complétées par une évaluation des taux d'IGF–1 , un âge osseux retardé, une exploration des autres fonctions hypophysaires (thyroïdienne, corticotrope, prolactinique, gonadotrope), ainsi qu'une IRM cérébrale centrée sur la région hypothalamo–hypophysaire (16).

❖ 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(7).

LE DEFICIT EN HORMONE DE CROISSANCE CHEZ L'ENFANT : QUELLES CORRELATIONS ANATOMO–CLINICO–RADIOLOGIQUES ???

❖ Retard statural familial ou constitutionnel

C'est la cause la plus fréquente de RS (*40 % des cas*); cependant, il s'agit d'un diagnostic d'élimination .

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.

❖ Les retards de croissance idiopathique

Ce sont des enfants très petits $-2 DS$ ou plus par rapport aux enfants de même âge et de même sexe, que ce soit pour des raisons indéterminées ou liées à l'hérédité ; Il s'agit d'un diagnostic d'exclusion et fréquent

Sous cette rubrique, on associe les petites tailles constitutionnelles, génétiques, essentielles, familiales, dont le seul dénominateur commun reste l'absence de déficit vrai en hormone de croissance

4. Traitement

• Les différentes présentations commerciales

— Genotropine® norditropine® Omnitrope®



— Tous obtenues par la technique de l'ADN recombinant.

— Le matériel utilisé pour les injections d'hormone de croissance :

- Stylo injecteur : Ce stylo ressemble à un grand stylo qui contient une

LE DEFICIT EN HORMONE DE CROISSANCE CHEZ L'ENFANT : QUELLES CORRELATIONS ANATOMO–CLINICO–RADIOLOGIQUES ???

cartouche d'hormone de croissance. Il y a des cartouches avec de l'hormone liquide ou avec un produit lyophilisé et il faut alors faire une reconstitution du produit avec un solvant. Les enfants les trouvent pratiques et attrayants.

- Dispositif avec cache aiguille : quand on appuie sur le bouton, l'aiguille traverse la peau et l'hormone est injectée automatiquement sans que l'enfant ne voie l'aiguille.
- Injection à l'aide d'une seringue avec aiguille fine.
- Stylo injecteur sans aiguille : l'hormone de croissance traverse la peau lors d'une transjection grâce à une forte pression qui peut induire des hématomes

- **Modalités d'administration :**

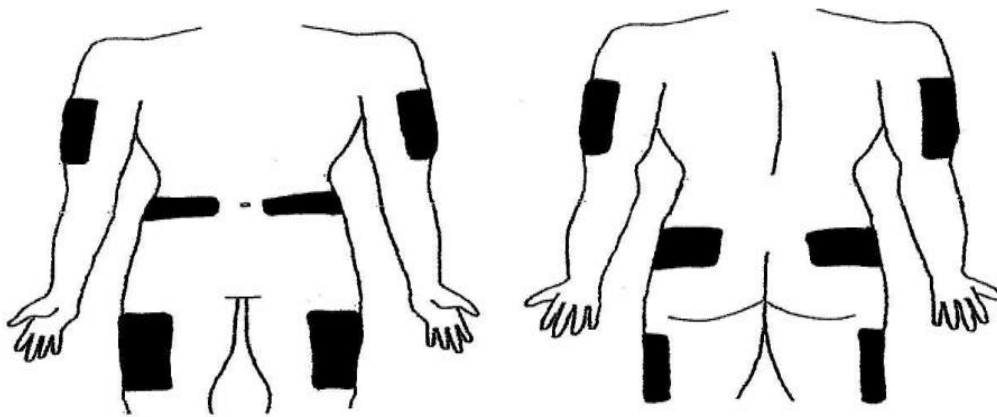
C'est une injection quotidienne sous-cutanée six à sept jours sur sept après l'heure du dîner

- **Posologie :**

- La posologie est fonction de l'indication: elle va de 0.17 à 0.35mg/kg/semaine.
- En pratique les doses sont choisies essentiellement en fonction de la réponse du traitement en termes de croissance

LE DEFICIT EN HORMONE DE CROISSANCE CHEZ L'ENFANT : QUELLES CORRELATIONS ANATOMO-CLINICO-RADIOLOGIQUES ???

LES SITES RECOMMANDES



Les sites d'injections (en gris sur le schéma) sont les bras, les cuisses, le haut des fesses, le ventre en évitant le nombril et 5 centimètres autour du nombril. Le ventre n'est utilisé que chez les enfants ayant plus d'un centimètre de tissu adipeux (gras).

Pour éviter les lipodystrophies ("bosse" où le produit s'accumule sous la peau et diffuse moins bien dans le corps), il est recommandé de changer les sites d'injection tous les soirs. Choisir avec l'enfant au minimum 4 sites différents.

LE DEFICIT EN HORMONE DE CROISSANCE CHEZ L'ENFANT : QUELLES CORRELATIONS ANATOMO–CLINICO–RADIOLOGIQUES ???

- **Indication Suivi et bénéfices du traitement**

- La décision de traiter dépend de chaque cas .
- Le traitement est à démarrer le plutôt possible après le diagnostic en particulier chez le tout jeune enfant avec déficit complet.

- **Effets secondaires :**

- Une intolérance glucidique–diabète (rare),
- Une hypertension intracrânienne dans ce cas le traitement par l'hormone de croissance doit être interrompu et cette hypertension disparaît progressivement en quelques semaines puis on reprend le traitement avec de nouvelles doses .
- Des douleurs osseuses avec risque d'épiphyseolyse,

- **Contre indications**

La seule contreindication formulée est l'existence d'un processus tumoral connu et évolutif et il s'agit d'une CI transitoire.

III. Anomalies IRM et déficit en GH :

A. Description générale

L'IRM hypothalamo hypophysaire était pratiquée chez l'ensemble des déficits en GH suivis en consultation de pédiatrie . (N=210)

Elle est revenue positive dans 33% (=70) les autres (N = 140) sont des DGH isolés un pourcentage non négligeable qui a été noté également dans d'autres études (19)(23) (26)(31)(34)

	Notre étude (N=70)	N.ladjouz (N=49)	Ana belen (N = 96)	Maria .A.kalin (N= 85)	HE. elmrabet (N =30)	Patria alba (N= 386)
% de DGH+ano malie.	33 %	66%	11.5%	25%	30 %	22.8 %

Les anomalies étaient répartis comme suit :

	Causes congénitiaux	Causes acquises
Notre étude (N =70)	62	8
N .babiuoi (N= 19)	12	5
Xao chi (N = 577)	520	57
Ladjouze (N=46)	39	7
Elmrabet (N=9)	8	

LE DEFICIT EN HORMONE DE CROISSANCE CHEZ L'ENFANT : QUELLES CORRELATIONS ANATOMO–CLINICO–RADIOLOGIQUES ???

B. Donnees épidémiologiques

1. Age /Sexe ratio (G/F) :

	Age au moment du diagnostic	
	DGH isolé	DGH avec anomalie à l'IRM HH
NOTRE SERIE (n=210)	N =140 7.5 ans	N = 70 9ans
Régis coutant (n=69)	n=15 9.5an	N= 48 11.5 an

.	Notre série N=70	A.ladjouze, (37) N=46	H.Elmrabet(19) N=30	Regis coutant (33) N = 63
Age	9 ans	8ans	7aans	11 ans
Sexe ratio (G/F)	1.2	1.7	2.75	1.52
Prédominance d'un sexe(IRM normale et pathologique)	oui non	Oui non	Oui non	non

2. Prévalence déficit en GH isolé :

	Notre étude	Nbabioui	N.LADJOUZE
Prévalence du DGH isolé	67%	73%	69%

LE DEFICIT EN HORMONE DE CROISSANCE CHEZ L'ENFANT : QUELLES CORRELATIONS ANATOMO-CLINICO-RADIOLOGIQUES ???

C. Données cliniques :

	Série N.babiuoi N=19	Notre série N=70	A.ladjouze, N=49	.H.Elmrabet N=30
Retard statural moyen	-3DS	-2,5DS	-3.5DS	-2.9
Association au retard pondéral	+	+	+	+
MORPHOTYPE	5	5	-	-
Micropénis	2	5	-	-
Retard pubertaire	5	—	-	-

	NOTRE SERIE (n=210)		Régis coutant (n=69)		
	RS peu sévère	RS Sévère		RS peu sévère	RS sévère
IRM HH normale N =140	85	55	IRMHH normale N= 15	10	5
IRM HH anormale N= 70	30	40	IRM HH anormale N= 48	10	38

- Le GHD sévère était plus fortement associé à une IRM HH pathologique
(32)(33)

D. Données paracliniques :

D.1 Données biologiques :

a. Le pic GH :

	Le pic GH inf a 5	
	DGH isolé	DGH associé
NOTRE SERIE (n=210)	40	65
R.coutant (n=69)	8	15

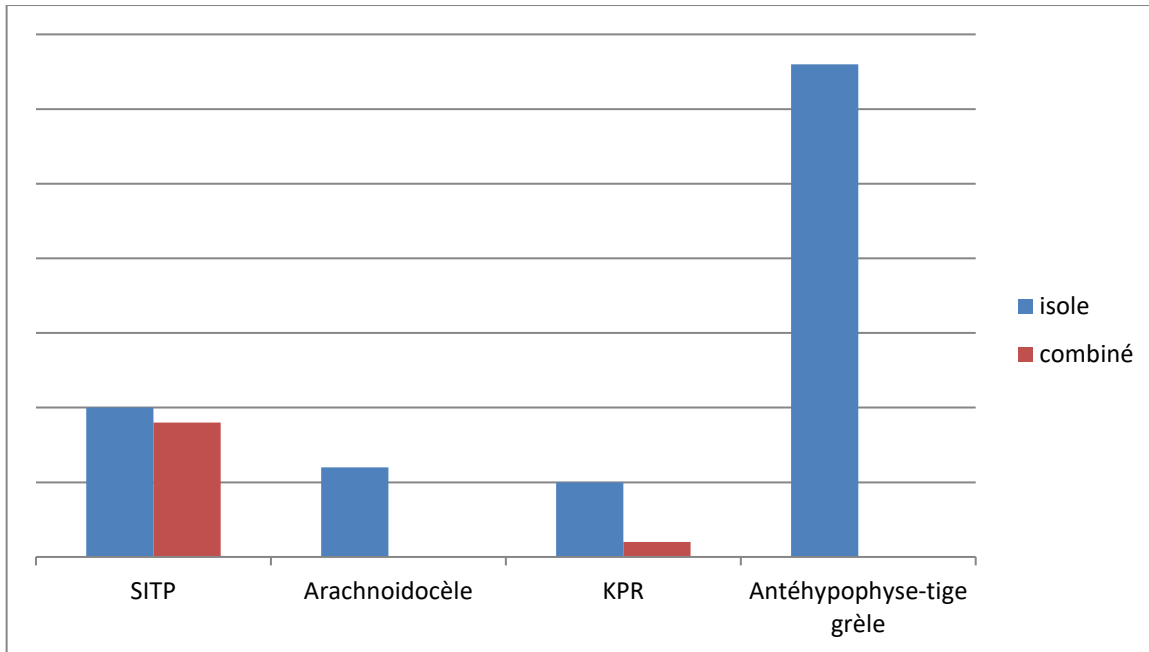
	Notre étude N = 70	N.babiuoi N =19
Partiel	2	1
Complet	68	18

- La gravité de la GHD basée sur les pics de taux de GH lors des tests de stimulation ne prédit pas la présence ou l'absence d'anomalies IRM cérébrale(33)(31)

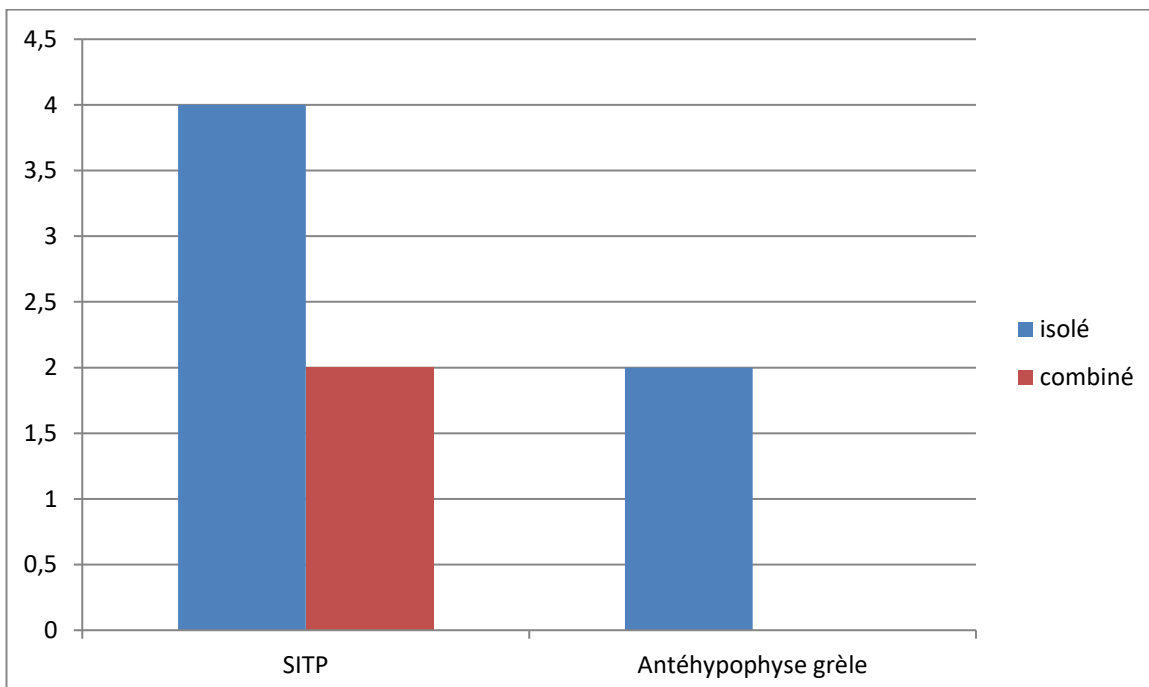
LE DEFICIT EN HORMONE DE CROISSANCE CHEZ L'ENFANT : QUELLES CORRELATIONS ANATOMO-CLINICO-RADIOLOGIQUES ???

b. Exploration hormonale de l'axe HH

(degré de l'insuffisance antéhypophysaire / statut déficitaire)



Graphique : statut déficitaire des anomalies radiologiques de notre étude



Graphique : statut déficitaire étude N.babioui

- Les sujets avec une seule anomalie morphologique de la région HH présentent dans la majorité des cas (96 %) une insuffisance

LE DEFICIT EN HORMONE DE CROISSANCE CHEZ L'ENFANT : QUELLES CORRELATIONS ANATOMO-CLINICO-RADIOLOGIQUES ???

somatotrope isolée si plusieurs anomalies sont observés (cas du SITP), l'insuffisance antéhypophysaire est combiné . (33)

	DGH Isolé	multiple
Notre étude N = 70	31%	69%
Etude Régis coutant N=63	0%	100%
Etude n babioui N=19	75%	25%

- Dans notre série le déficit en GH était associé a un autre déficit (gonadotrope, corticotrope outhyréotrope) dans 13% des cas.

	Notre série	Série N.babioui
Le déficit le plus souvent associé	Thyréotrope	Thyréotrope

- Si le déficit en GH est initialement isolé, un suivi biologique s'impose l'atteinte hypophysaire pouvant se compléter secondairement(45)

D .2 Données radiologiques :

a. AO :

Ladifférencemoyenneâgechronologique-âgeosseuxestde4ans dans notre étude dans l'étude de Regis coutant est de 3 ans

En cas de déficit en GH, le retard de la maturation osseuse est parallèle au retard de croissance dans notre étude et selon la littérature séries (32)(34)

b. IRM HH :

LE DEFICIT EN HORMONE DE CROISSANCE CHEZ L'ENFANT : QUELLES CORRELATIONS ANATOMO–CLINICO–RADIOLOGIQUES ???

- Méthode de diagnostic précoce chez les enfants atteints de GHD causée par des lésions hypophysaires il est intéressant de la réaliser chez tous les patients atteints de déficit en GH..(16) 17)(33)

	Notre étude (N = 70)	Chao x (N =354)	N Babioui (N 19)
SITP	20	45	6
Hypoplasie/aspect grêle	23	283	4
Sd de scelle turcique vide	–	68	3
Kyste de la poche de Rathke	6	38	2
Arachnoidocèle	5	–	1
Tumeurs (craniopharyngiome/hyistiocytose/kyste arachnoïde/kyste dermoïde)	8	57	3

- Le SITP prédomine les anomalies retrouvées à l'IRM HH.
- L'IRM peut être utile pour prédire la réponse au traitement par rhGH, autrement dit moyen de surveillance des effets thérapeutiques (15)(33)

E. Données thérapeutiques et évolutives :

- L'âge moyen de début de traitement par hormone de croissance est de 4 à 7 ans en moyenne.
- Le déficit total en hormone de croissance répond très bien qu'avec de faible dose, avec accélération de la vitesse de croissance principalement durant la 1^{ère} année de traitement avec une taille finale normale .(27)(32)
- Les patients présentant des résultats d'IRM anormaux ont une réponse meilleure au traitement substitutif par GH.(32) (34)

LE DEFICIT EN HORMONE DE CROISSANCE CHEZ L'ENFANT : QUELLES CORRELATIONS ANATOMO-CLINICO-RADIOLOGIQUES ???

- Il n'y avait aucune différence dans la vitesse de croissance et la taille finale entre les déficits partiels et complets de GH et non plus entre des sujets traités et qui présentent un déficit en GH avec une IRM normale et des sujets non traités(= avec une petite taille idiopathique)en sachant que les deux groupes avaient des caractéristiques comparables (l'âge au moment de diagnostic et la taille cible) bien qu'ils aient eu des vitesses de croissance différentes ils ont finalement atteint une taille similaire ; ce qui suggère que le RS chez ces sujets est du en partie à d'autres facteurs que le DGH . (32)
- La FDA accepte le traitement des petites tailles – 2DS, sans aucune autre anomalie(36)
- Plusieurs facteurs influençant la réponse à l'hormone de croissance ont été décrits dans la littérature notamment l'âge à l'initiation du traitement, la dose d'hormone de croissance et la taille cible parentale (27)(28)(32)(34)
- Le diagnostic positif du déficit congénital en GH tardif compromet un meilleur gain statural . (27)(28)(29)
- La dose d'hormone de croissance serait le facteur le plus important expliquant la variabilité de la réponse la première année vient ensuite l'âge du début du traitement , le poids et la taille à l'initiation du traitement et la déviation standard (DS) de la taille cible parentale.(28)
- La réponse à l'hormone de croissance la première année de traitement meilleur facteur prédictif de la réponse pour la deuxième année et probablement de la taille finale.(27)

IV. Syndrome d'interruption de la tige pituitaire et DGH

	Notre étude	N.babioui	Chao.xu
	N=70	N=19	N=577
SITP	20	6	45

- Le (STIP) est d'origine vasculaire, traumatique voire génétique.
- Le SITP peut être isolé ou associé à des malformations extra-hypophysaires (SIT syndromique)(23)
- Un hypopituitarisme isolé ou multiple mais avec une fonction post-hypophysaire normale (dans notre série on a un cas associé à un diabète insipide).
- Le phénotype néonatal du SITP est sévère sur le plan hormonal et radiologique et doit être diagnostiqué rapidement.(23)

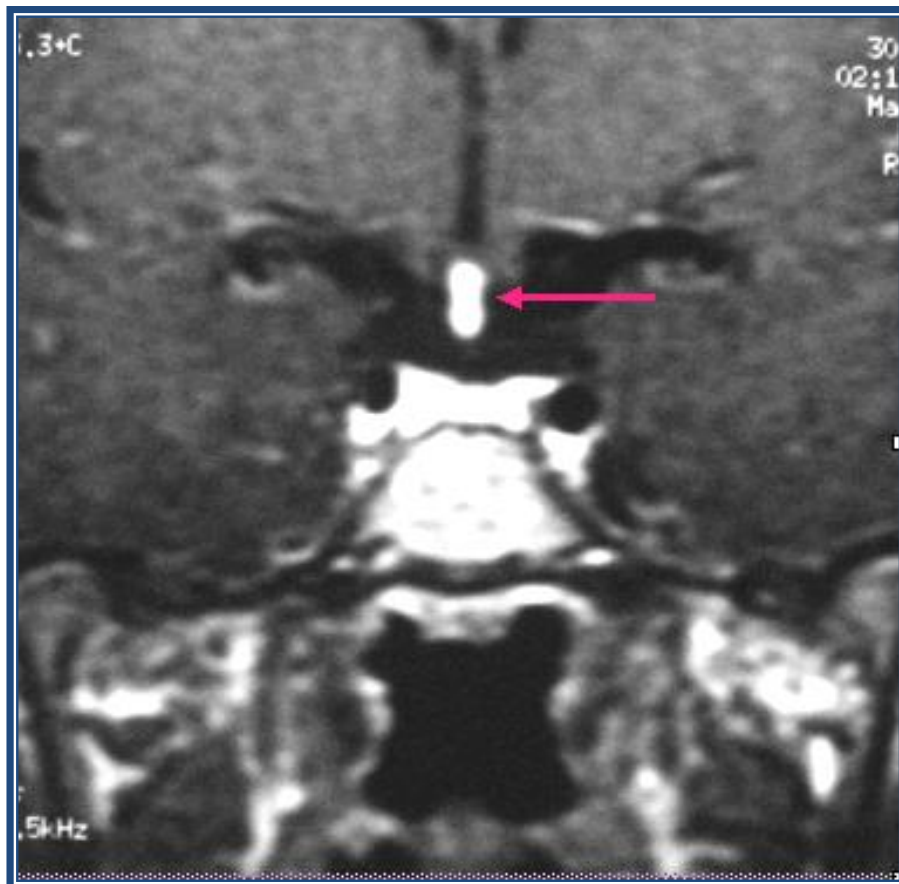
	Notre étude n=	Etude	Etude S makni
	20	Y hasni n = 11	N=23
Profil du SITP (Combiné/isolé)	15/20	10/1	17/6

- Une anomalie des organes génitaux a type de micropénis et/ou cryptorchidie est parfois présente dans toutes les études (23)(24) 26)
- L'IRM normale de cette zone : La tige pituitaire (TP) est filiforme, non vue ce qui ne signifie pas absente, visible parfois qu'après injection de gadolinium. La largeur normale de la TP est-elle inférieure à 2 ou 3 mm.
- Les anomalies sont soit une absence totale de la TP dans tous les plans de l'espace soit une interruption segmentaire.

LE DEFICIT EN HORMONE DE CROISSANCE CHEZ L'ENFANT : QUELLES CORRELATIONS ANATOMO-CLINICO-RADIOLOGIQUES ???

- Dans notre série l'aspect radiologique d'une tige non visible est noté dans un seul cas est d'une tige interrompue dans les autres cas, la post hypophyse est absente dans 1 cas, ectopique dans 7 cas, l'hypoplasie hypophysaire fait partie du syndrome d'interruption de la tige pituitaire dans 16 cas.
- Les patients avec SITP syndromique n'avaient pas un phénotype hormonal ou radiologique plus sévère que les SITP isolés (24)
- Le gain de taille moyen après 1 an de traitement par GH dans notre étude est de 9 cm /an.

	Notre etude N = 20	Etude S makni N = 23
Gain statural moyen après 1 an de traitement	8cm/an	9cm/an



IRM montrant un SITP

V. Hypoplasie antéhypophysaire et syndrome de selle turcique vide

	Notre étude	Etude chao xu
Fréquence de l'hypoplasie	48%	68%

L'hypoplasie hypophysaire correspond à une hauteur hypophysaire inférieure à -2 DS par rapport à la normale pour l'âge (16)

La hauteur de la glande est déterminée sur la coupe sagittale médiane pondérée sut T1 en mesurant la distance maximale entre la base et le sommet de la glande et cela a été comparé avec les valeurs normales d'enfants de même âge.

Il n'est pas toujours aisé d'apprécier la hauteur mais au-dessous de 2 mm de hauteur, l'AH peut être considérée quelque soit l'âge comme hypoplasique.

il a été observé des hypophyses hypoplasiques chez des enfants non déficitaires en GH.(15)

Peut s'associer a une anomalie de la tige pituitaire ou a des anomalies la ligne médiane et hypoplasie des nerfs optiques dans le cadre du Syndrome de Morsier ou dysplasie septo optique.

Ou aune autre anomalie (Dans notre série 3 cas de kyste de la poche s'y sont associés).

La présence d'une hypoplasie de l'anté-hypophyse n'est pas un signe spécifique et s'observe dans deux groupes d'enfants, ceux avec déficit isolé en GH et ceux avec déficit hormonal hypophysaire multiple.(31)

L'emplacement, la taille et les signaux de l'hypophyse postérieure et de la tige de l'hypophyse étaient normaux dans l'hypoplasie de l'hypophyse antérieure.(33)

LE DEFICIT EN HORMONE DE CROISSANCE CHEZ L'ENFANT : QUELLES CORRELATIONS ANATOMO-CLINICO-RADIOLOGIQUES ???

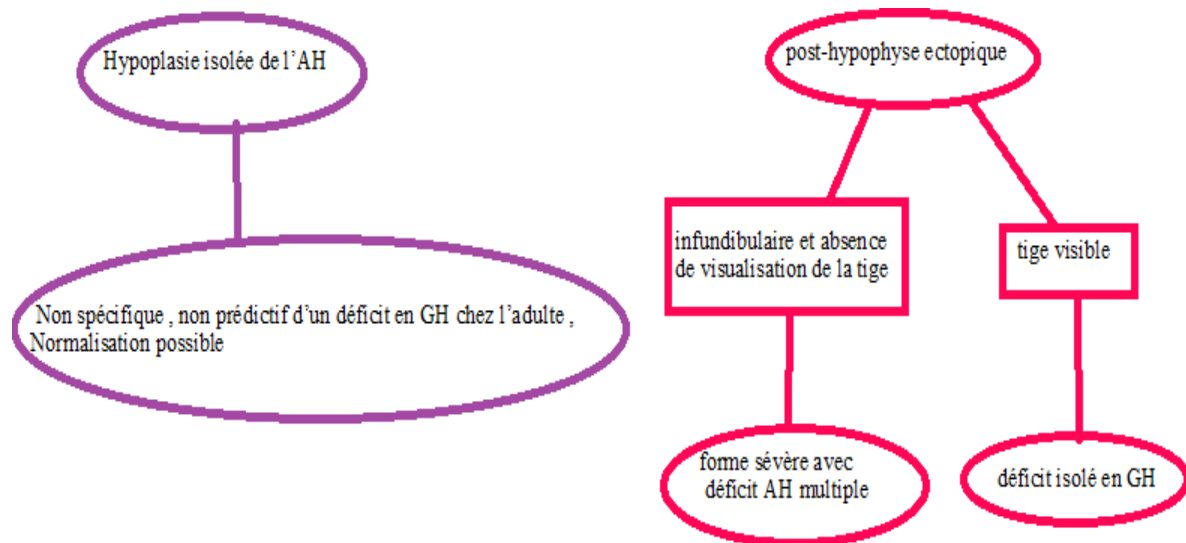


Schéma : Description de la morphologie de l'axe HH : valeur pronostique

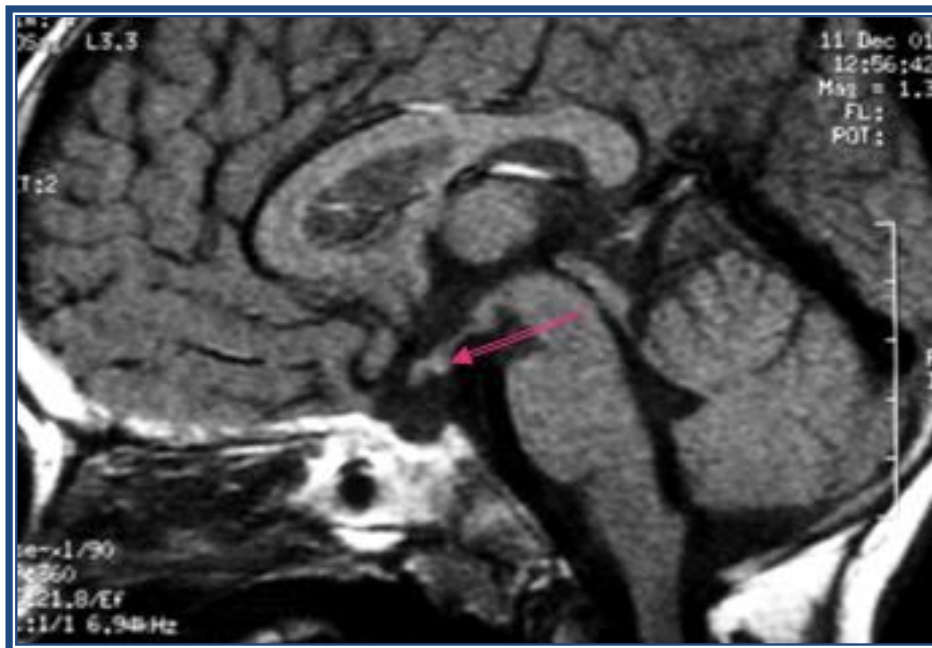


Image IRM Tige pituitaire invisible, antéhypophysehypoplasique

LE DEFICIT EN HORMONE DE CROISSANCE CHEZ L'ENFANT : QUELLES CORRELATIONS ANATOMO-CLINICO-RADIOLOGIQUES ???

❖ Cas du Sd de selle turcique vide et DGH :

L'agénésie ou la déhiscence du diaphragme sellaire est responsable de l'invagination de l'arachnoïde à l'intérieur de la selle turcique.

On distingue les selles turciques vides primitives et secondaires (après chirurgie d'une tumeur hypophysaire.)

L'hypoplasie hypophysaire doit être différenciée d'une « selle turcique vide primitive » définie par une selle turcique occupée par du liquide céphalo-rachidien avec parfois une hernie du diaphragme sellaire (= arachnoïdocèle). Le diagnostic de selle turcique vide primitive, très rare chez l'enfant, se pose en l'absence de chirurgie hypophysaire antérieure.(14)

Elle peut survenir en l'absence de troubles de l'axe hypothalamo-hypophysaire chez des enfants normaux (18).

VI. Arachnoïdocèle et DGH :

	Notre étude N=70	Etude N.babioui N =19
Nombre de cas	6cas	1 cas

C'est une extension intra sellaire des espaces sous arachnoïdiens liée à une déhiscence ou une absence congénitale du diaphragme sellaire.

A l'Imagerie : un contenu liquidien de la selle turcique et parfois un agrandissement de la loge sellaire avec un laminement du parenchyme hypophysaire ; il est essentiel d'identifier la tige pituitaire au sein de la citerne optochiasmatique pour exclure une lésion kystique intrasellaire.

Dans notre série le déficit en GH est isolé dans tous les cas ; total dans 4 cas et partiel dans 2 cas.

VII. Kystes de la poche de Rathke et DGH :

Résidus embryologiques secondaires à la formation de l'hypophyse, ils peuvent être à l'origine d'une hyperprolactinémie modérée par syndrome de déconnexion de tige. Ils sont situés classiquement dans la loge sellaire, en position médiane dans une coupe axiale, entre l'anté et la posthypophyse. Du fait de leur consistance mucoïde, leur signal IRM est variable, en général non rehaussé après injection de produit de contraste.

	Notre étude N=70	Chao xu =577
Nombre de cas	6cas	38cas

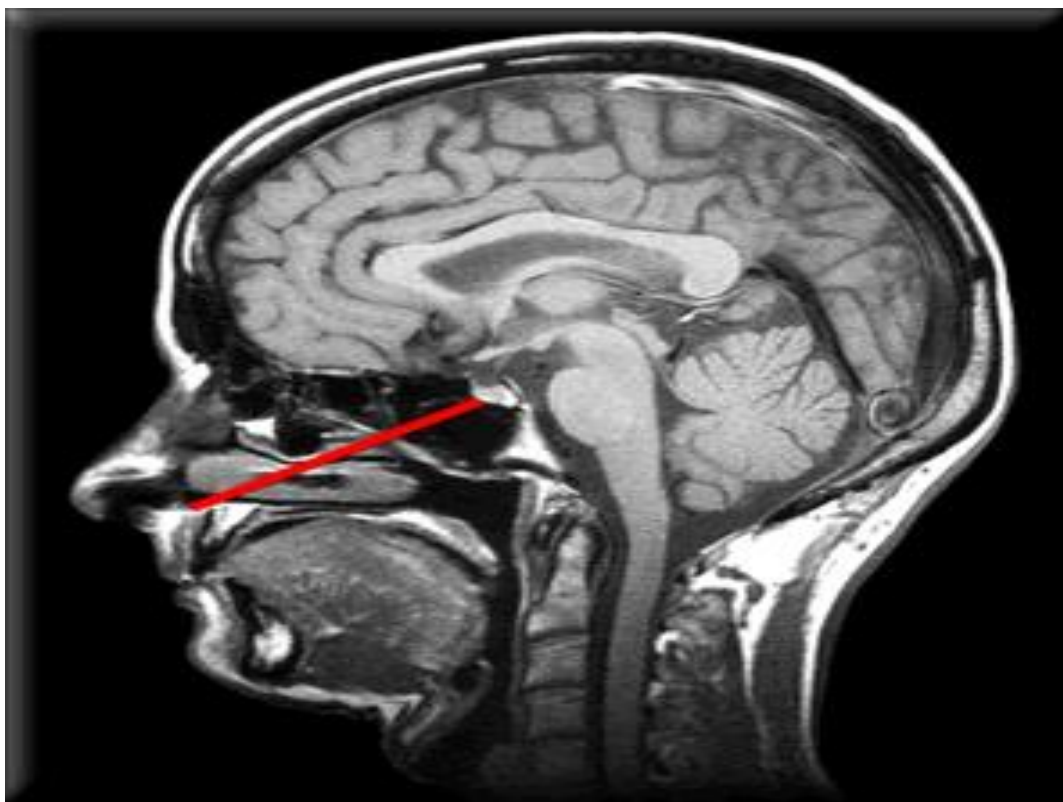


Image IRM d'un kyste de la poche de Rathke

VIII. Tumeurs bénignes :

❖ Adénome hypophysaire +DGH :

Les microadénomes se définissent par une hauteur maximale inférieure à 1 cm et les macroadénomes se définissent par une hauteur supérieure à 1 cm.

Des signes indirects peuvent également donner des informations sur la localisation de l'adénome : déviation de la tige pituitaire, irrégularité du plancher sellaire.

Classiquement, les adénomes hypophysaires ont un signal iso ou hypo-intense en T1, iso ou hyperintense en T2, légèrement rehaussé après injection de produit de contraste (hypointense par rapport au reste de l'hypophyse)

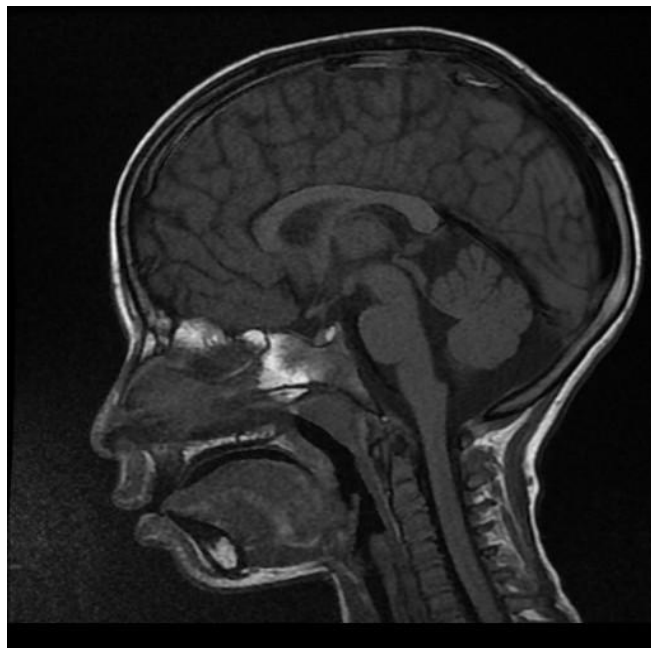


Image IRM montrant un adénome hypophysaire

LE DEFICIT EN HORMONE DE CROISSANCE CHEZ L'ENFANT : QUELLES CORRELATIONS ANATOMO–CLINICO–RADIOLOGIQUES ???

❖ Le craniopharyngiome et DGH :

Il s'agit de la tumeur la plus fréquente de l'enfant qui a un point de départ hypophysaire(30–40%)ou plus fréquemment suprasellaire(60–70%) développée à partir de résidus de la poche de Rathke, structure précurseur de l'antéhypophyse.

Il représente 9 % des tumeurs cérébrales.

Son pic d'incidence se situe entre 5 et 10 ans.

Il doit être suspecté devant des signes d'hypertension intracrânienne, de baisse d'acuité visuelle ou d'hémianopsie bitemporale.

l'IRM montre une image avec 3 composantes calcique, charnue et kystique

	Notre étude N = 70	Chao xu (N =577)
craniopharyngiome	4cas	39 cas

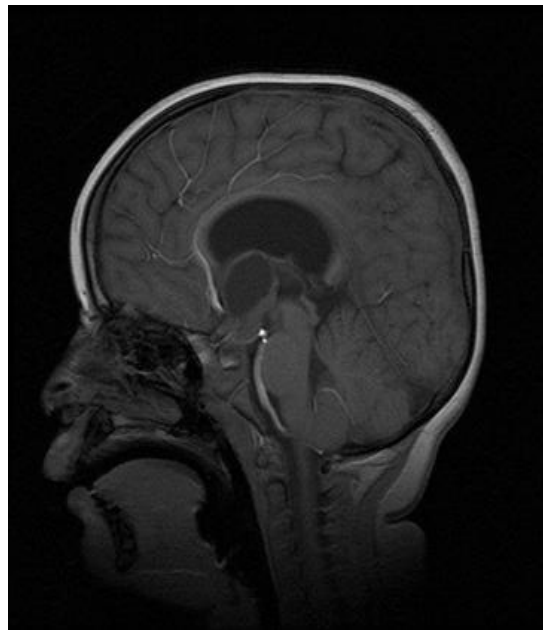


Image IRM montrant un craniopharyngiome

❖ Le kyste arachnoïde et DGH :

- C'est une lésion intra et supra-sellaire dont la paroi est formée par l'arachnoïde et contient du LCR.
- La plupart des kystes arachnoïdiens sont symptomatiques et sont découverts chez l'enfant à l'occasion d'une hydrocéphalie.
- Plus tardivement, en l'absence d'hydrocéphalie, les symptômes révélateurs peuvent être des crises d'épilepsie, un hypopituitarisme ou des signes liés à la compression des structures nerveuses adjacentes.

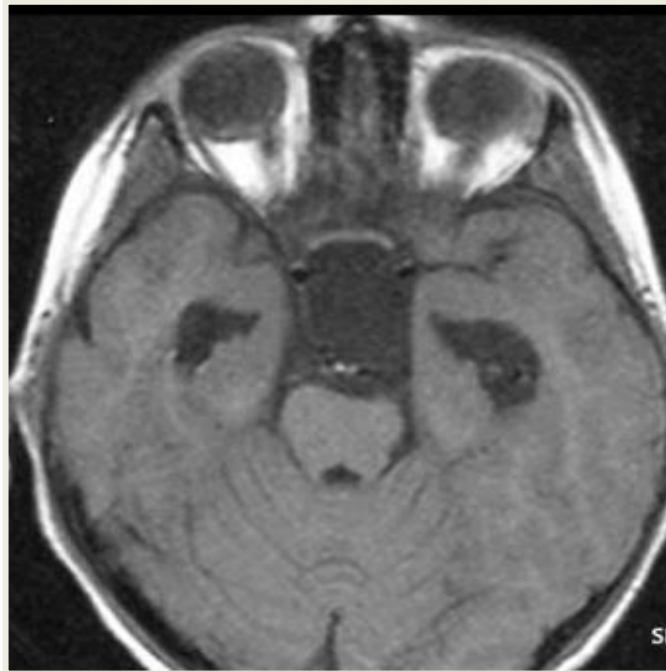


Image IRM montrant un kyste arachnoïdien

❖ Les astrocytomes et DGH

Les astrocytomes de la neuro-hypophyse seraient développés à partir de cellules intrinsèques, les pituicytes. .

En IRM l'aspect est celui d'une masse intrasellaire rehaussée de façon précoce et diffuse, sans distinction entre la tumeur et la glande .

LE DEFICIT EN HORMONE DE CROISSANCE CHEZ L'ENFANT : QUELLES CORRELATIONS ANATOMO-CLINICO-RADIOLOGIQUES ???

❖ Gliome hypothalamique et DGH

Survient dans un tiers des cas dans le cadre d'une neurofibromatose type 1.

L'hypopituitarisme observé dans ce cadre peut être de la tumeur elle-même mais également le fait des complications du traitement chirurgical ou de l'irradiation.

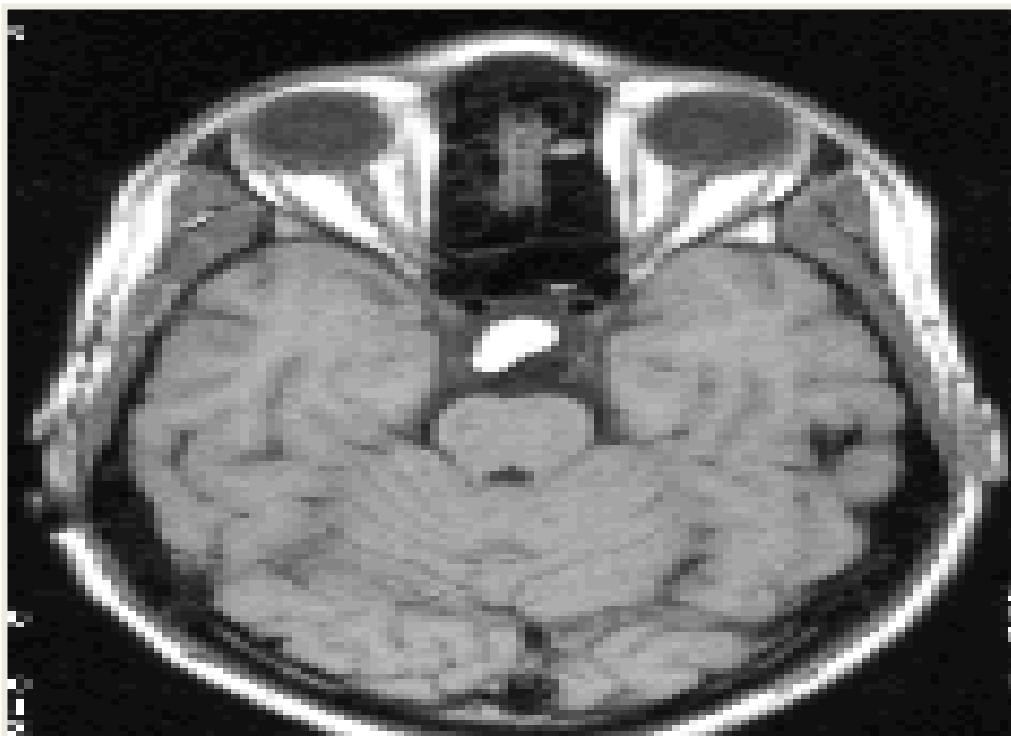
❖ Le kyste dermoïde et DGH

C' est une tumeur d'origine dysembryoplasique survenant chez le sujet jeune.

A l'IRM lésion intrasellaire bien limitée en hypersignal T1 et T2 qui s'annule sur les séquences en saturation du signal de la graisse compatible avec un signal graisseux.

Il réalise une masse bien limitée, lobulée, hétérogène dont le contenu graisseux est caractéristique. Des calcifications en coquille périphérique peuvent être retrouvées.

- Un kyste dermoïde est retrouvé chez un de nos patients.



❖ **Le méningiome**

Environ 10 % des méningiomes siègent dans la région hypothalamo–hypophysaire

C'est une tumeur d'évolution lente se révélant par une baisse de l'acuité visuelle, une ophtalmoplégie ou une exophtalmie qui a une vascularisation artérielle se rehaussant précocement, dès le temps artériel

IX. Autres anomalies et DGH :

1. Hydrocéphalies

Quelle que soit l'origine elles peuvent être à l'origine d'anomalies hypophysaires morphologiques ou fonctionnelles

2. PCCP = persistance du canal craniopharyngien

Le canal hypophysaire persistant, également connu sous le nom de canal craniopharyngé lorsqu'il est supérieur à 1,5 mm de diamètre, est une anomalie congénitale rare caractérisée par une communication à travers la base centrale du crâne entre le nasopharynx et la fosse pituitaire.

on distingue :

- un canal de moins de 1,5 mm de diamètre=canal hypophysaire persistant
- un canal de plus de 1,5 mm de diamètre=canal craniopharyngien

Dans notre série on a un cas

3. Lipome

C'est une formations non tumorale

4. Maladies infiltrantes ou inflammatoires:

- ❖ l'Histiocytose:

La maladie entraîne la formation d'infiltrats, diffus ou pseudo tumoraux dans certaines localisations spécifiques.

- A l'IRM, on retrouve une infiltration de la tige visible sur les coupes coronales et sagittales en séquence T1.

- ❖ L'hypophysite lymphocytaire,

- ❖ La sarcoïdose

5. Post infectieuse : Tuberculome / abcès

6. Post radiothérapie

CONCLUSION

L'imagerie IRM de la région hypothalamo-hypophysaire est un pilier incontournable dans la prise en charge de l'insuffisance somatotrope. Elle confirme son diagnostic, permet d'en préciser sa cause, de définir les caractéristiques du déficit en GH (total ou partiel, isolé ou associé, transitoire ou définitif) de réaliser le suivi à des fins étiologiques et thérapeutiques du déficit en GH.

Elle est souvent positive devant un RSP sévère avec un écart AO/AC important , une IGF1 très basse ,un pic GH < 5 ng/ et d'autant plus si le déficit a un caractère combiné et complet.

L'hypoplasie de l'antéhypophyse et le SITP sont de fréquence non négligeable .

Le déficit en GH est isolé quand on est devant une hypophyse grêle par rapport à l'âge et que le déficit est multiple quand il s'agit de plusieurs anomalies radiologiques (cas du syndrome d'interruption de la tige) (7)

Quand le diagnostic est posé précocement la croissance est quasi normale autrement dit le gain statural est meilleur.

La surveillance de ces malades est aussi importante pour évaluer le traitement (le gain statural) que pour guetter l'éventuel passage aux formes de déficit en GH combinées.

RESUME

Introduction :Le déficit en hormone de croissance (DGH) ou l'insuffisance somatotrope est une cause majeure de retard statural chez l'enfant. Un faisceau d'arguments est nécessaire pour retenir ce diagnostic (cliniques, radiologiques et hormonales) .

L'IRM permet l'exploration anatomique de l'axe hypothalamo–hypophysaire et d'éliminer les causes organiques d'où sa réalisation systématique devant toute anomalie hypophysaire.

Objectif–Matériel–méthodes : Notre travail est une étude rétrospective ,prospective et observationnelle de tous les dossiers des patients consultant pour un retard staturo–pondéral (RSP) a l'hôpital du jour du service de pédiatrie du CHU Hassan II– Fès sur une période étalée sur 5 ans qui rapporte l'expérience sur les causes centrales et organiques responsables du déficit en hormone de croissance retrouvées sur l'IRM hypothalamo–hypophysaire avec corrélation aux manifestations cliniques et biologiques .

Résultats : 70 cas d'enfants avec un RSP secondaire à une lésion au niveau de l'axe hypothalamo–hypophysaire avec une moyenne d'âge de 9ans , un sexe ratio de 1,5 , un RSP qui varie entre (–2 et –4DS) ,une moyenne d'écart d'âge osseux de 3 ans .

La totalité des cas avait un DGH complet avec un pic de GH très bas .Le un tiers des cas avait un DGH combiné à d'autres insuffisances hypophysaires ;

L' hypoplasie l'antéhypophyse représente 30cas (41%) , le syndrome

LE DEFICIT EN HORMONE DE CROISSANCE CHEZ L'ENFANT : QUELLES CORRELATIONS ANATOMO–CLINICO–RADIOLOGIQUES ???

d'interruption de la tige pituitaire (SITP) 20 cas (29%), le kyste de la poche de Rathke, 6 cas (9%), l'arachnoidocèle 5 cas (7%), 9 cas de tumeurs bénignes (13%) comptant : 4 craniopharyngiome, 1 micro adénome antéhypophysaire, 1 kyste dermoïde, 1 médulloblastome, 1 astrocytome, 1 méningiome, et enfin un cas de persistance du canal cranio–pharyngien.

L'hypoplasie hypophysaire fait partie du syndrome d'interruption de la tige pituitaire dans la quasi-totalité des cas, et s'associe à d'autres anomalies dans 40% des cas. 30 % des cas sont des DGH combinés notamment 3 cas (4.2%) ont un panhypopituitarisme.

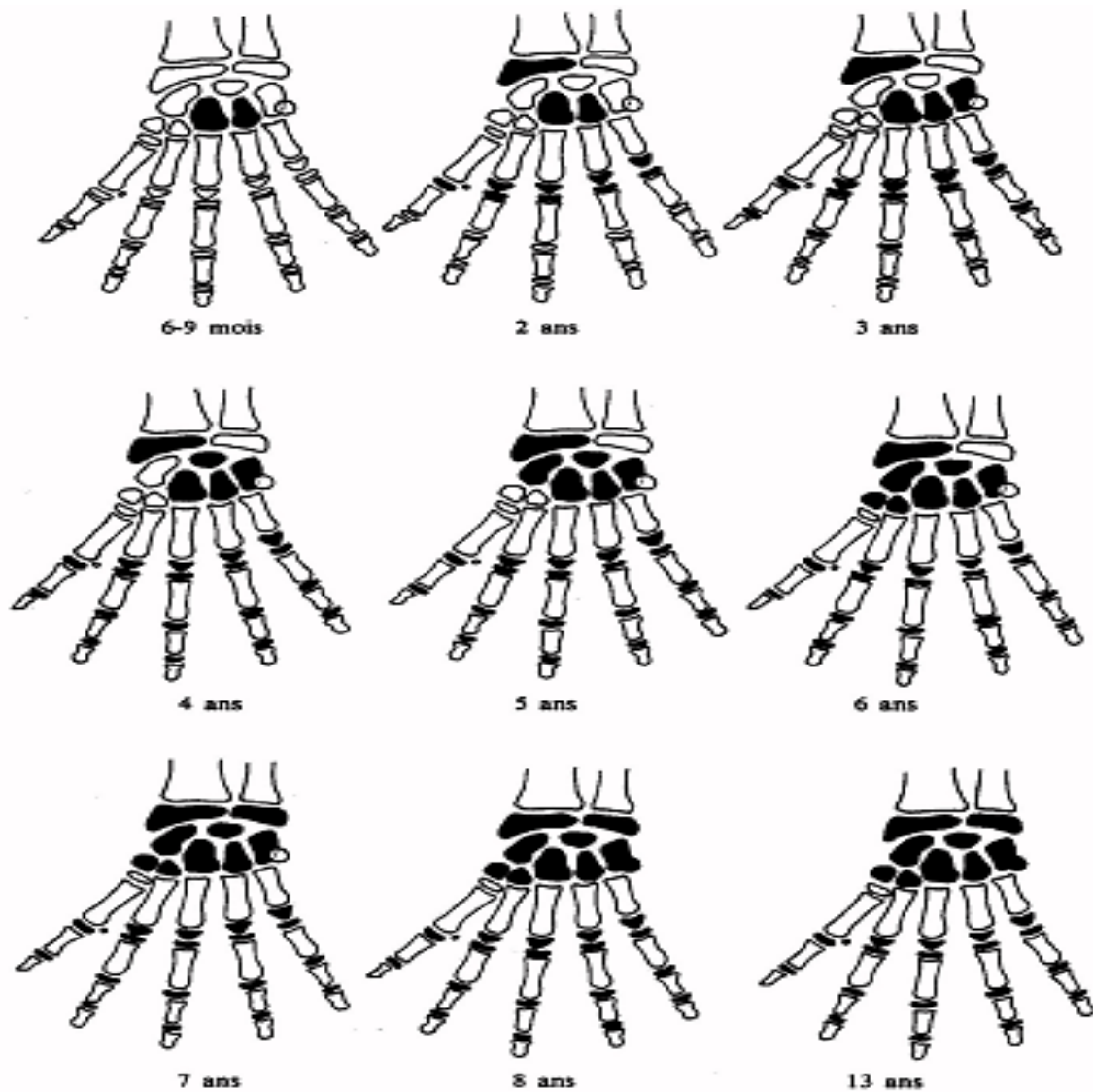
Tous nos malades ont bénéficié d'une correction de l'insuffisance somatotrope et éventuellement des autres insuffisances et d'un suivi à long terme.

Conclusion : Le RSP clinico radiologique sévère et le pic en GH bas +/- l'association à d'autres déficits est corrélée à la présence d'au moins une anomalie hypothalamo–hypophysaire et qui est plus au moins sévère.

Le RSP sur DGH peut être la conséquence d'une affection qui justifie la mise en route urgente d'un traitement.

ANNEXES

LE DEFICIT EN HORMONE DE CROISSANCE CHEZ L'ENFANT : QUELLES CORRELATIONS ANATOMO-CLINICO-RADIOLOGIQUES ???



LE DEFICIT EN HORMONE DE CROISSANCE CHEZ L'ENFANT : QUELLES
CORRELATIONS ANATOMO-CLINICO-RADIOLOGIQUES ???

NOM :
PRENOM : (étiquette)
NE(E) LE : / /
POIDS :
TAILLE :
DATE : / /

TEST A L'INSULINE
STIMULATION DE LA GH

INFORMIER(E) :
MEDECIN DEMANDEUR :
MEDECIN SUPERVISANT LE TEST :

Contres indications vérifiées ☐

① PRINCIPE : L'insuline provoque une hypoglycémie qui stimule la sécrétion de GH et de cortisol. Pour obtenir une stimulation suffisante, la glycémie doit chuter d'au moins 50% par rapport à sa valeur basale.

② INDICATION : Retard statural - suspicion d'insuffisance anté-hypophysaire - La dose d'insuline à utiliser doit être impérativement prescrite par le médecin senior la veille du test

③ CONTRE INDICATION :

- Age < 1 an, prudence chez les enfants de moins de 3 ans, épilepsie
- Enfant à jeun strict depuis au moins 5 heures, Enfant allongé pendant toute la durée du test

④ PRECAUTIONS PARTICULIERES :

- Signes d'hypoglycémie : faim, malaise, sueurs, pâleur, tachycardie, sensation de chaleur, endormissement, tremblements
- Rassurer, réconforter; stimuler l'enfant lors de l'hypoglycémie ; ne pas le laisser s'endormir
- Risque d'hypoglycémie sévère : convulsion, coma
- Présence obligatoire d'un adulte auprès du patient, pendant la durée de l'épreuve sous la supervision de l'infirmier(e)

⑤ EFFETS SECONDAIRES- SURVEILLANCE :

⑥ MATERIEL NECESSAIRE :

- Pose d'une voie d'abord I.V. et prélèvements sanguins
- Glucose 30% : 3 ampoules de 10 ml;
- INSULINE Rapide (Actrapid®) : flacon à 100 UI/ml, diluer 1 ml INSULINE + 9 ml NaCl 0.9% pour obtenir une dilution à 10 U/ml
- Dynamap, lecteur de glycémie et bandelettes réactives

⑦ SITUATION PARTICULIERE :

- si glycémie capillaire <0.4 g/l ou <2.2 mmol/l avant le test : ne pas injecter l'insuline et prévenir le médecin pour la poursuite éventuelle du test
- si glycémie capillaire <0.4 g/l ou <2.2 mmol/l au cours du test
 - prévenir le médecin responsable du test
 - noter état de conscience, PA, fréquence cardiaque
 - prélever glycémie labo, cortisol et GH
- en cas de trouble de conscience ou convulsion injecter G30% : 0.5 g/kg (3 g = 10 ml, soit ml en IVD)
- puis relais par perfusion IV de B45 (soluté G10%, NaCl 1.5 g/l), débit selon prescription médicale
- appel médecin pour décision de poursuite ou d'arrêt du test (en général poursuivre la test jusqu'au bout du fait de l'effet stimulant de l'hypoglycémie)

DEROULEMENT DU TEST

TEMPS (EN MINUTES)

HEURE EFFECTIVE ☺

GLYCEMIE LABO

GH

IGF-I

Cortisol

INSULINE Rapide IVD, à la dose de ☐ 0,1 UI/kg si poids >15 kg ou ☐ 0,075 UI/kg si poids ≤ 15 kg, ou suspicion d'insuffisance hypophysaire multiple (selon prescription médicale)
soit: unités, après les prélèvements de T 0
Glucose à 30%(10 ml = 3 g) : 20 ml en IVD, après le prélèvement de T120

Faire manger dès la fin de l'épreuve (après l'injection du G30%)
PA + FC : T -30 et si malaise ou glycémie ≤ 0.4 g/l ou ≤ 2.2 mmol/l
glycémie "lecteur" en g/l ou en mmol/l (préciser)
effets secondaires à noter

T -30

T -15

T 0

T 15

T 30

T 45

T 60

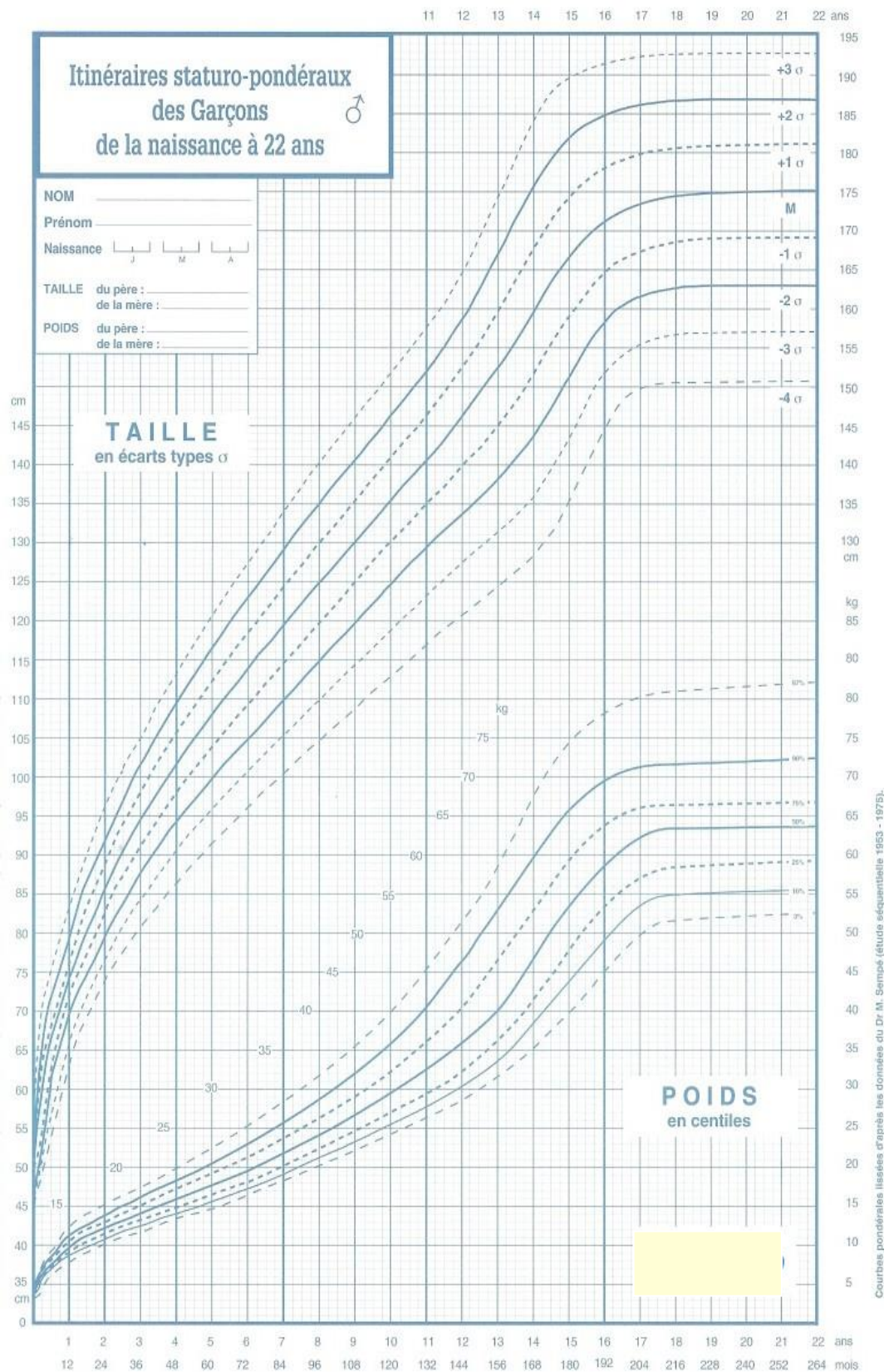
T 90

T120

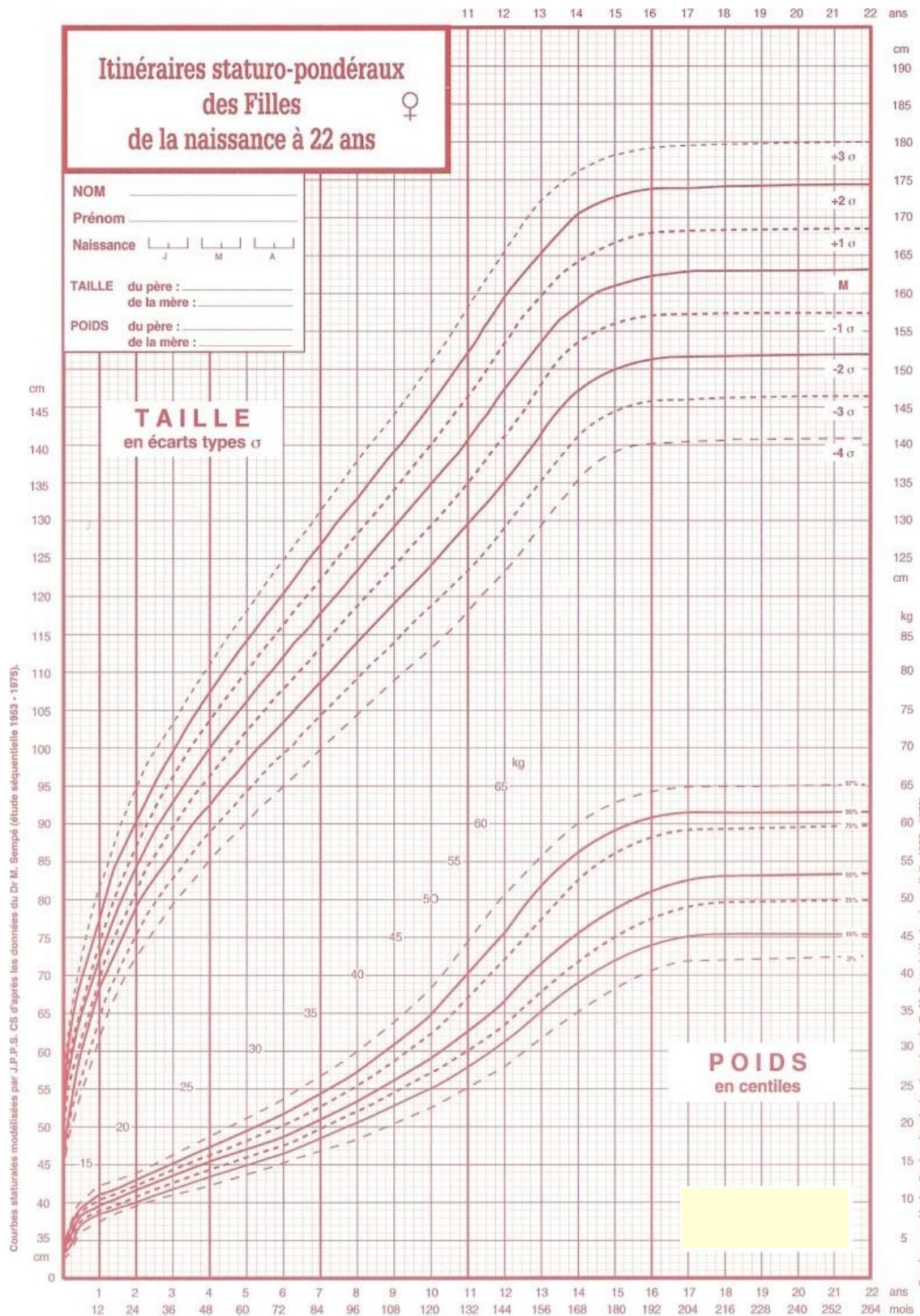
Docteur ELMOUHRI GHIZLANE

96

LE DEFICIT EN HORMONE DE CROISSANCE CHEZ L'ENFANT : QUELLES CORRELATIONS ANATOMO-CLINICO-RADIOLOGIQUES ???



LE DEFICIT EN HORMONE DE CROISSANCE CHEZ L'ENFANT : QUELLES CORRELATIONS ANATOMO-CLINICO-RADIOLOGIQUES ???



BIBLIOGRAPHIE

LE DEFICIT EN HORMONE DE CROISSANCE CHEZ L'ENFANT : QUELLES CORRELATIONS ANATOMO–CLINICO–RADIOLOGIQUES ???

- [1]. Arlan L. Rosenbloom : Physiologie de la croissance
Division d'endocrinologie, Département de pédiatrie, University of Florida
College of Medicine, Gainesville, Fla., États-Unis
de Ann Nestlé [Fr] 2007;65:99–110 DOI: 10.1159/000141031
- [2]. Root. AW, Root.MJ.Clinical pharmacology of human growth hormone and its secretagogues curr drug targets immune
- [3]. KAMENICKY P., LOMBES M., CHANSON P. Nouveaux aspects de la physiologie et de la physiopathologie de l'hormone de croissance. Annales d'endocrinologie. 2010, vol. 71, supplément 1, p.25–32.
- [4]. CASTELL A.–L., SADOUL J.–L., BOUVATTIER C. L'axe GH–IGF–I dans la croissance. Annales d'endocrinologie. 2013, vol. 74, supplément 1, p. 33–41.
- [5]. GAILLARD O. Insulin–like growth factor–I (IGF–I). Immuno–analyse et biologie spécialisée. 2001, vol.16, n°1, p. 15–1
- [6]. DUCORNET B., ABIVEN G., RAFFIN6SANSON M.–L. Contrôle hypothalamique des sécrétions hormonales antéhypophysaires. EMC, Endocrinologie–Nutrition. 2005, article 10–017–G–10
- [7]. Progression from isolated growth hormone deficiency to combined pituitary hormone deficiency Manuela Cerbone 1, Mehul T Dattani 2 departement endocrinology research ,london UK 19oct 2017
- [8]. Pierre C. Sizomento, et al Diagnosis and management of growth hormone deficiency in childhood and adolescence, Growth Hormone and IGF research 2001. 11;137–165
- [9]. Elhafidi Naima, A. Gaouzi, B.Benhamou, F. Msefer Alaoui. Le retard de croissance statural chez l'enfant. Service de pédiatrie générale.

LE DEFICIT EN HORMONE DE CROISSANCE CHEZ L'ENFANT : QUELLES CORRELATIONS ANATOMO–CLINICO–RADIOLOGIQUES ???

endocrinologie, neurologie – Hôpital d'enfant – Rabat – 12 mai 2004.

- [10]. DEMBIERMONT M. Prise en charge des troubles de la croissance chez l'enfant. Sous la direction de Thierry DINE. Université de Lille 2 : Faculté de Pharmacie de Lille, 200
- [11]. Bussieres L, et al The use of insulin like Growth factor 1 reference values for the diagnosis of growth hormone deficiency in pre-pubertal children, Clin Endocrinol (OXF) 2000 Jun; 52
- [12]. ADAMSBAUM C., FALIP . Âge osseux, intérêt et limites : stratégie diagnostique devant une anomalie de la croissance. EMC, Radiodiagnostic–Squelette normal–Neuroradiologie–Appareil locomoteur, 2008, 30–480–A–20.
- [13]. RAUX DEMAY M.C., LE BOUC Y. Explorations de la fonction somatotrope
- [14]. IMAGERIE DE LA REGION HYPOTHALAMO–HYPOPHYSAIRE DE L'ENFANT P. Bessou, S. Missonnier, JF. Chateil CHU Bordeaux
- [15]. Kalina MA, Kalina–Faska B, Gruszczyńska K, Baron J, Małecka–Tendera E. Usefulness of magnetic resonance findings of the hypothalamic–pituitary region in the management of short children with growth hormone deficiency: evidence from a longitudinal study. Childs Nerv Syst 2012;28:121–7
- [16]. Tillmann V, Tang VWM, Hughes DG et al. Magnetic resonance imaging of the hypothalamic–pituitary axis in the diagnosis of Growth Hormone deficiency. J Pediatr Endocrinol Metab (2000) 13 :1577–158
- [17]. IMAGERIE DE L'AXE HYPOTHALAMO–HYPOPHYSAIRE CHEZ L'ENFANT: apport de l'IRM M.Dhifallah, N.Mama, I. mdimegh, H.Dallali, H.Bouzir, N.Arifa, H. Jemni, K. TLILI Service de radiologie.CHU Sahloul– Sousse
- [18]. Suzuki M, Takashima T, Kadoya M, et al. (1990) Height of normal pituitary

LE DEFICIT EN HORMONE DE CROISSANCE CHEZ L'ENFANT : QUELLES CORRELATIONS ANATOMO-CLINICO-RADIOLOGIQUES ???

gland on MR imaging: age and sex differentiation. J Comput Assist Tomogr
14:36-39

- [19]. H.E. Mrabet, Dr ^a W. Alaya, Retard de croissance par déficit congénital en GH : à propos de 30 observations – Service d'endocrinologie, CHU Tahar-Sfar, Mahdia, Tunisie .Annales d'endocrinologie. Vol 79 – N° 4 .P. 326-327 – septembre 2018
- [20]. Déficit en GH : quelles étiologies ?Y. Hasni ^{*} Dr, E. Dendana : Dr, H. El Fekih : Service endocrinologie, CHU Farhat Hached, Sousse, Tunisie Annales d'endocrinologie Vol 77 – N° 4.P. 478 – septembre 2016
- [21]. K. Faraoun ^{*}, I. Fazaz , M. Benghani , F. Rupture de la tige pituitaire : aspects cliniques, paracliniques et évolutifs de sept patients suivis au service d'endocrinologie du CHU Oran SFE Paris 2013 / Annales d'Endocrinologie 74 (2013) 420-450. 60. M. Vinchon , P. Dhellemmes
- [22]. CHEN S., LEGER J.. – Growth hormone deficiency with ectopic neurohypophysis : anatomical variations and relationship between the visibility of the pituitary stalk asserted by MRI and anterior pituitary function.. J. Clin. Endocrin. Metab.1999, 84 : 2408-13.
- [23]. S.Makni¹W.Ben Aissia¹ Déficit en hormone de croissance par syndrome d'interruption de la tige pituitaire : à propos de 23 cas /Archives de Pédiatrie ,Volume 17, Issue 6, Supplement 1, June 2010, Pages 2-3
- [24]. Celine Bar,Charline Zadro,Gwenaëlle Diene and al.pituitary stalk interruption syndrome from infancy to adulthood: clinical,hormonal and radiological assesement according to the initial presentation (université Paul sabatier2015)
- [25]. (K Dr) Amjoud^a, A. Akakpoa (Dr), Y. El Guettabia (Dr), G. Belmejdouba (Pr)

LE DEFICIT EN HORMONE DE CROISSANCE CHEZ L'ENFANT : QUELLES CORRELATIONS ANATOMO–CLINICO–RADIOLOGIQUES ???

Service d'endocrinologie –Diabétologie, Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V, Rabat, Maroc Arachnoidocèle et fonction somatotrope normale chez un patient présentant un retard staturo–pondéral

- [26]. Y. Hasni*a (Dr), B. Ben CHU Souss Tunisie– Syndrome d'interruption de la tige pituitaire : Aspect clinique et radiologique à propos de 11 cas.
- [27]. Traitement par l'hormone de croissance O GAOUZI • These FMPR 2017
- [28]. Growth hormone treatment for growth hormone deficiency and idiopathic short stature: new guidelines shaped by the presence and absence of
- [29]. evidenceAdda Grimberga review Volume 29 Number 4 August 2017
- [30]. Ranke MB, Lindberg A. Predicting growth in response to growth hormone treatment. Growth Horm IGF Res. 2009 Feb;19(1):1–11.
- [31]. TAUBER M ; MOULIN P., PIENKOWSKI C., JOURNET B ; ROCHICOLI P.GH retesting and auxiological data in 131 GH deficient patients after completion of treatment. J. Clini. Endocrinol. Metab. 1997, 82
- [32]. Patria Alba,¹ Sarah Tsai² and Naim Mitre² . Severity of Growth Hormone Deficiency Does Not Predict the Presence or Absence of Brain Magnetic Resonance Imaging Abnormalities – A Retrospective ReviewOriginal Research Paediatric Endocrinology Publication Date: 17 April 2020 The Department of Pediatric Endocrinology, Blank Children's Hospital, Des Moines, IA, USA; 2.
- [33]. @ RE GIS COUTANT, Growth and Adult Height in GH–Treated Children with Nonacquired GH Deficiency and Idiopathic Short Stature: The Influence of Pituitary Magnetic Resonance Imaging Findings .Departments of Pediatrics (R.C., S.R., J.M.L.) and Radiology (D.L.), University Hospital, 49000 Angers,
- [34]. CHAO XU, XINXIAN ZHANG,MRI features of growth hormone deficiency in children with short stature caused by pituitary lesions Department of

LE DEFICIT EN HORMONE DE CROISSANCE CHEZ L'ENFANT : QUELLES CORRELATIONS ANATOMO–CLINICO–RADIOLOGIQUES ???

Radiology, Xuzhou Children's Hospital, Xuzhou, Jiangsu 221002, P.R. China ,
2017 experimental and therapeutic medicine 2017

- [35]. Ana Belen Ariza Jiménez Maria : Differences between patients with isolated GH deficiency based on findings in brain magnetic resonance imaging Volume 67, Issue 2, February 2020, Pages 78–88
- [36]. N. Babioui L'APPORT DE L'IMAGERIE EN MATIERE DE DEFICIT SOMATOTROPE CHEZ L'ENFANT (A propos de 19 cas) .mémoire FMPF 2013
- [37]. A. Ladjouze , Y. Ouarezki, A. Djermane Déficit en Hormone de Croissance: à propos de 92 cas / Archives de pédiatrie
- [38]. Thomas A Wilson : Update of guidelines for the use of growth hormone

LE DEFICIT EN HORMONE DE CROISSANCE CHEZ L'ENFANT : QUELLES CORRELATIONS ANATOMO-CLINICO-RADIOLOGIQUES ???

LE DEFICIT EN HORMONE DE CROISSANCE CHEZ L'ENFANT : QUELLES CORRELATIONS ANATOMO-CLINICO-RADIOLOGIQUES ???
