

Exploration du Retard de Croissance (RC)

I – Définition : On parle de retard de croissance quand la taille est en dessous du 3^{ème} percentile ou < à 2DS en dessous de la moyenne de taille des enfants de même âge chronologique.

La courbe de croissance (en taille et en poids) est le document clé qui permet de savoir s'il y a retard.

II – La croissance normale : La croissance normale nécessite un système endocrinien et un squelette normal, contrôlé par des facteurs génétiques et influencés par des facteurs d'environnement.

La taille cible est calculée par la formule

$$\text{Taille Cible} = \frac{(\text{Taille du père} + \text{Taille de la mère}) \pm 13}{2}$$

+13 si Garçon / -13 si Fille

➤ Les phases de la croissance post-natale :

- De la naissance à 2-3ans :

Vitesse de croissance très rapide

1^{ère} année : 24cm

2^{ème} année : 11cm

3^{ème} année : 8cm

} Diminution des facteurs intra-utérins au profit des facteurs génétiques.

- Phase pré-pubertaire :

Vitesse de croissance stable, 5 à 6cm par an.

- Phase pubertaire :

- Développement des caractères sexuels secondaires, avec accélération de la vitesse de croissance qui passe de 5cm/an à 7-9cm/an.

- Un pic est observé à 12ans chez la fille, et à 14ans chez le garçon.

- Durant cette phase : Gain total moyen 24cm pour la fille, et 27cm pour le garçon.

- Indicateurs de fin de la croissance :

- Un gain < à 2cm/an

- Age osseux > 15ans/fille et >16/garçon.

➤ Facteurs hormonaux de la croissance :

- Hormone de croissance (ou Somatotropine « ST », ou Growth Hormone « GH ») :

- Sécrétée par l'antéhypophyse, chaîne polypeptidique de 191AA, sa sécrétion est essentiellement nocturne, contrôlée par deux facteurs hypothalamiques la GHRH (stimulant) et la somatostatine (inhibiteur).

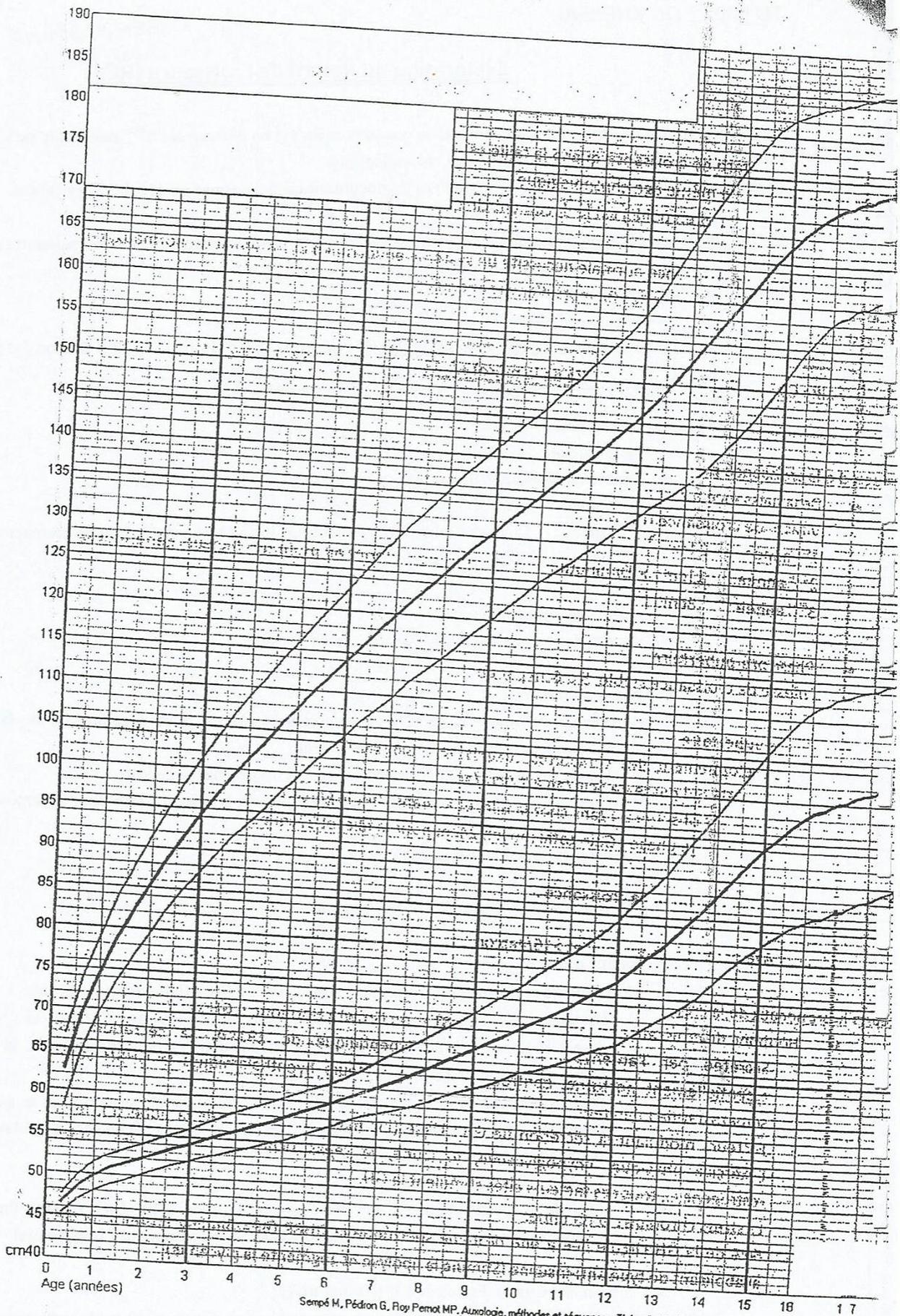
- Facteurs modulant la sécrétion de GH : L'âge (Pic maximal au cours de la puberté), le stress, l'exercice physique, l'hypoglycémie, le jeûne, le repas riche en protéines, les androgènes, les œstrogènes... tous ces facteurs cités stimulent la GH.

Le stress chronique la diminue.

- 50% de la GH circule liée à une protéine spécifique la GHBP (BP= Binding Protein), la GH libre est l'active et anabolisante de type anti-insuline (Stimule la lipolyse et augmente la glycémie)

- Insulin like Growth Factor ou IGF (surtout IGF₁) :

- Facteur essentiel de la croissance post-natale, agit directement sur la maturation osseuse.



- Hormones thyroïdiennes : Agissent sur la croissance et sur la maturation osseuse.
- Stéroïdes sexuels : Accélèrent la vitesse de croissance à la puberté et soudent le cartilage de croissance.
- Glucocorticoïdes : Leur excès inhibe la croissance.
- Insuline : Sa sécrétion est stimulée par la GH.
- Vitamine D : Essentielle à une croissance staturale normale.

Conduite du diagnostic devant un Enfant de petite taille

I - Questions :

- Niveau de taille et croissance sont-ils normaux ?
- En cas d'anomalie, quelle est sa cause ?
- Quelles sont les possibilités de traitement ?

II - Informations Nécessaires :

- Taille et âge pubertaire des parents et de la fratrie.
- Terme, poids et taille à la naissance.
- Pathologie et/ou corticothérapie chronique.
- Troubles fonctionnels : Diarrhée, vomissements, anorexie, polyurie, céphalées...
- Apports alimentaires et contexte psycho-socio-affectif.

III - Examen Clinique :

- Taille, poids, périmètre crânien et développement pubertaire à comparer à l'âge.
- Poids à comparer à la taille.
- Segment Supérieur (SS), Segment Inférieur (SI), envergure = R. Statural harmonieux ou disharmonique.
- Recherche de malformations (ligne médiane, signes neurologiques, syndrome de Turner...)
- Age osseux : Comparer à l'âge statural et à l'âge chronologique.
 - Age Osseux < Age Statural < Age Chronologique → Origine Endocrinienne (bon pronostic)
 - Age Osseux = Age Chronologique = petite taille constitutionnelle (pronostic moins bon)
 - Age > 13ans chez le garçon ou âge osseux > 11ans chez la fille sans signes de développement retardé

➤ Manifestations Cliniques du GHD (ou Déficit en Hormone de Croissance) :

- Période néonatale :
 - Hypoglycémie. - Micropénis. - Cryptorchidie. - Anomalies Cranio-faciales.
- Chez l'enfant :
 - Infléchissement statural ou vitesse de croissance < -2DS ou cassure de la courbe de croissance
 - Taille < -2DS.
 - Surcharge pondérale à prédominance tronculaire.
 - Front bombé et ensellure nasale marquée.
 - Conditions prédisposantes : Tumeurs, irradiations crâniennes...

➤ Exploration du Retard de Croissance :

- Bilan d'approche :
 - Hémogramme + Fer Sérique (Anémie par carence martiale).
 - VS, Glycémie, Urée Sanguine, Créatinine, Ionogramme Sanguin.

- Chimie des urines (Insuffisance Rénale...), Densité Urinaire...
- Bilan Phosphocalcique (Hypovitaminose D ou rachitisme)
- EPS (Ex Parasitologique des Selles), Fofates et Anticorps anti-Gliadines.
- Biopsie Jéjunale, Radio thorax, Fond d'œil, Rx du Crane et de la main gauche.

• Exploration hormonale :

✓ Tests Pharmacologiques :

Test	Doses	Résultats normaux
Perfusion d'AA	Ornithine Arginine	> 10ng/ml > 10ng/ml
Hypoglycémie Insulinique	0,1 U/kg en IV	> 10ng/ml
Arginine + Insuline	0,1UI/kg en IV	1pic > 10ng/ml
Glucagon-propranolol	Glucagon à 1mg en IM ou S/C Propranolol 0,75mg/kg per os	> 10ng/ml
Test Clonidine	150mg/m ² per os	> 10ng/ml
Test GHRH	2µg/kg	> 20ng/ml

✓ Tests Physiologiques :

Test	Résultat
Sommeil	> 10ng/ml
Exercice musculaire	> 10ng/ml
Nyctémère	> 05ng/ml

Les tests pharmacologiques sont généralement pratiqués en 1ère intention : Perfusion d'AA
résultat n'est pas satisfaisant on utilise un deuxième test « couplé » pour confirmer le

- Taux de GH < 5ng/ml = Déficit complet.
- GH compris entre 5 et 10ng/ml = Déficit partiel.
- En cas de déficit en GH les autres axes doivent être explorés.

➤ Etiologies du Retard de Croissance :

1- Petite Taille constitutionnelle : 70%.

- Génétique, essentielle ou familiale.
- Présence d'éléments en faveur du diagnostic.
- Un examen clinique normal.
- Existence de petite taille dans la famille +++.

2- Causes générales :

- Maladies chroniques viscérales ou métaboliques
- Corticothérapie. – Malnutrition, malabsorption.
- Syndrome de Turner chez la fille ou Syndrome de Noonan chez le garçon.
- Retard de croissance intra-utérin +/- syndrome malformatif.
- Anomalies osseuses ou cartilagineuses.

3- Déficit en GH :

- Idiopathique : 70% des cas
 - Isolé ou associé à d'autres déficits.
 - Complet ou partiel.
 - Associé à un syndrome dysmorphique (Ligne médiane, micropénis...)
 - Familiale lié à une anomalie du gène de GH.
- Secondaire à une anomalie HT ou HP :
 - Tumeur, traumatisme, chirurgie ou radiothérapie, lésions infiltratives...

allergies et il s'agit d'être sûr qu'il n'y a pas de risque d'interaction avec les médicaments. On a réglé lui-même la dose par les autres axes.

③ • Secondaire et réversible :

- Déficit pubertaire, anorexie mentale, problème psychoaffectif.

④ • Associé à :

- Anémies constitutionnelles, thalassémie majeure.

(Hémolyse)

(Association des 2 et même effet) ↓ Déficit

4- Syndrome de résistance à la GH: (Syndrome de Laron)

- GH Normale ou augmentée + IGF₁ abaissée. (TRT : IGF₁ à donner)

5- Hypothyroïdie: retard

➤ Traitement : (Traitement par la GH du GHD)

• But :

- Le traitement du déficit en GH a pour but de normaliser la taille dans l'enfance et l'âge adulte. durée du traitement, le caractère observationnel des résultats publiés et l'hétérogénéité des patients rendent difficile l'évaluation à long terme. Malgré l'utilisation depuis plus de 40ans, des interrogent persistent quant à l'efficacité à long terme dans les différents groupes traités.

• Modalités du traitement par la GH du GHD :

- Une injection quotidienne le soir.

• Pharmacocinétique :

- Grande variabilité intra et inter-individuelle des profils plasmatiques de GH, le pic survient en 7h avec amplitude variable (60 à 190ng/ml)

- La réponse staturale peut se décomposer en plusieurs stades qui contribuent à l'obtention de taille finale.

• Si jamais administ. la GH → Au début, un gain important et après se diminue. à la fin → on obtient un gain important d'après la diminution.

• Dose :

- 25 à 35ng/kg/j.

• La phase post-thérapeutique :

- L'arrêt du traitement se fait généralement lorsque la vitesse de croissance est < à 2cm/an lorsque l'âge osseux est de 16ans chez les garçons et de 14ans chez les filles.

• La taille finale :

• va grandir mais jamais atteindre la taille mt.

- La taille finale est insuffisante (entre -3 et -2 écarts types) dans les GHD traités, mais supérieure à la taille finale spontanée (4 écarts types).

- Mais l'utilisation de fortes doses a permis un gain de taille final moyen jusqu'à -1 écart type.

▷ Indications du traitement par la GH :

- Indications conventionnelles : Déficit complet ou partiel en GH.
- Indications non-conventionnelles : en cas de production normale de GH mais avec un déficit sévère. Syndrome de Turner, RCIU, IR Chronique ou Terminale.

retard de croissance intra utérin (GH)

GH

résistance → on donne IGF1

Conclusion : Le retard de croissance reste un motif fréquent de consultation en endocrinologie et pédiatrie.

Qu'est-ce qu'une courbe de croissance ?

Les courbes de croissance servent aux pédiatres à surveiller le développement statur pondéral de bébé. Ces courbes ont été élaborées sur la base de la mesure du poids, de la taille d'un nombre important d'enfants sur plusieurs années ; des moyennes ont été retirées et mises sur papier. Elles s'expriment en pourcentage correspond au pourcentage d'enfants de la population générale, du même âge, du même sexe et de la même ethnie, qui atteint une valeur inférieure ou égale à la valeur atteinte par l'enfant. Ainsi, si votre enfant atteint un percentile de 60 dans la courbe de la taille, cela signifie qu'en moyenne 60% des enfants de son âge sont plus petits ou de la même taille que le vôtre. Idem pour le poids. Dans le cas de la taille, les bébés très petits ou très grands, cela existe et est appelé "normaux" : la taille de la population normale va entre un percentile de 3 et un percentile de 97, c'est dire si la marge est grande. Les courbes...