



UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAID TLEMCEN

FACULTE DE MEDECINE
Dr Benzerdjeb Benaouda

LE RETARD STATURO-PONDERAL

au service de "Pédiatrie B" du CHU Tlemcen

Thèse d'obtention du Doctorat en Médecine générale

Présentée par

Mr. BOUTASTA Mahmoud

Mme. HAMMOUDI Samia

Encadrée par

Pr. S. BENDEDDOUCHE

Remerciements

Un travail de thèse ne peut être mené à bien sans l'aide d'autres scientifiques, la complicité de ses amis et le soutien de sa famille.

Les lignes suivantes rendent hommage à plusieurs personnes sans lesquelles ce travail n'aurait jamais abouti.

Mes plus sincères sentiments de reconnaissance et de remerciement envers le bon Dieu, le clément et le miséricordieux, lequel nous a accordé la force et le courage de mener à bien ce modeste travail.

Ce travail de thèse a été effectué au sein du « service de pédiatrie B » du CHU Nemeen dirigé par le Pr S. BENEDEDDONCHE qu'on tient à remercier pour son accueil chaleureux, son expérience et ses grandes compétences autant que pédagogiques et scientifiques.

Ce travail de thèse n'aurait pas été possible sans le soutien constant des membres du service : assistants et maîtres assistants, résidents, internes, infirmière, coordinateur et secrétaires. On leur en est reconnaissants.

On remercie également tous nos collègues et amis de longue date qui se reconnaîtront ici. On leur exprime notre profonde sympathie et leur souhaite beaucoup de bien.

On va terminer ces remerciements en nous adressant à nos familles, sans lesquelles, il nous aurait été impossible de réaliser cette thèse et de poursuivre des études aussi longues.

A nos très chers parents,

A notre famille,

A nos amis.

Table des matières

Remerciements	2
Table des matières	4
Préface.....	5
Partie théorique (synthèse bibliographique)	6
1. Croissance normale	6
1.1. Déterminants de la croissance	6
1.2. Déroulement de la croissance	8
1.3. Evaluation de la croissance	10
2. Retard staturo-pondéral.....	19
2.1. Définition.....	19
2.2. Conduite à tenir.....	19
2.3. Etiologies	21
2.4. Traitement.....	23
Partie pratique.....	25
1. Objectif de l'étude.....	25
2. Matériels et méthodes	25
2.1. Schéma de l'étude	25
2.2. Population étudiée	25
2.3. Recueil des données.....	25
2.4. Traitement et analyse des données	25
3. Résultats	25
3.1. Données épidémiologiques	25
3.2. Données cliniques.....	29
3.3. Données paracliniques	30
4. Discussion.....	32
Conclusion	33
Bibliographie.....	34

Préface

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

C'est le reflet de l'état de santé de l'enfant, de ses conditions de vie et de son potentiel génétique. Elle est à la fois quantitative et qualitative et doit être évaluée par l'analyse conjointe des courbes de la taille, du poids et de la corpulence. Son suivi permet de rassurer l'enfant et sa famille ou, éventuellement, de dépister une anomalie.

En effet, le retard de croissance et/ou du développement pubertaire sont des motifs de consultation fréquents en pédiatrie. Par ailleurs, l'interrogatoire, la reconstitution et l'analyse des courbes staturale et pondérale, l'examen clinique et les examens paracliniques, simples en général, permettent souvent d'orienter rapidement le diagnostic.

La présente thèse est une étude rétrospective incluant 217 patients ayant été suivis dans le « *Service de pédiatrie B* » du *CHU Tlemcen* pour exploration d'un retard staturo-pondéral sur une période de 22 mois.

Partie théorique (synthèse bibliographique)

1. Croissance normale

1.1. Déterminants de la croissance

1.1.1. Staturale

1.1.1.1. Cartilage de conjugaison (ou de croissance)

C'est l'organe principal de la croissance staturale chez l'enfant car responsable de l'allongement des os longs. Il relie la diaphyse à chacune des épiphyses (Fig. 1). De ce fait, il existe deux cartilages de croissance par os long mais dont les physiologies sont différentes. En effet, et en règle générale, les cartilages les plus actifs se situent près du genou et loin du coude. La fusion des cartilages de conjugaison marque la fin de la croissance.

1.1.1.2. Déterminants hormonaux

- *Hormone de croissance*

L'hormone de croissance (GH) occupe une place centrale dans la régulation de la croissance. Elle est produite par l'antéhypophyse et est sécrétée de façon pulsatile à prédominance nocturne (**Figure. 1**) avec une sécrétion maximale en période post-natale et au cours de la puberté. Elle est principalement sous le contrôle de deux neurohormones hypothalamiques, la somatolibérine (GH-RH) avec son rôle libérateur et la somatostatine (SRIH) qui possède un rôle inhibiteur. Il existe plusieurs autres hormones périphériques qui interviennent également dans la régulation de la sécrétion de la GH dont les principales sont l'IGF-1, la ghréline et la leptine (**Figure. 2**).

Son action sur les tissus cibles est soit direct, soit par l'intermédiaire de somatomédines (IGF) surtout l'IGF-1 d'entre elles qui stimule la croissance des cartilages de croissance jusqu'à leurs ossifications à la puberté.

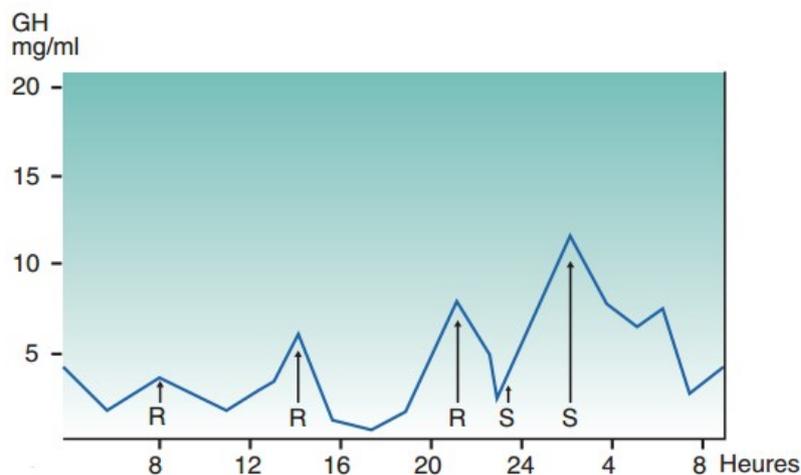


Figure 1. Schéma de sécrétion de l'hormone de croissance. S : cellules somatotropes ; R : récepteur de la GH

1.1.1.4. Autres déterminants

- *Déterminants nutritionnels*

Les facteurs nutritionnels sont essentiels pour la croissance staturale. Une malnutrition, qu'elle soit la conséquence d'une carence d'apport ou d'une malabsorption entraînera un retard de croissance. A l'inverse, la constitution d'un excès de poids s'accompagne d'une accélération de la croissance et d'une avance globale de la maturation.

- *Environnement*

La taille des populations vivant en haute altitude est significativement plus petite que celles qui vivent au bord de la mer. De plus, on peut noter que la croissance est plus rapide au printemps et en été qu'en automne et en hiver.

1.1.2. Pondérale

Elle est principalement déterminée par la nutrition qui y joue un rôle important.

1.1.2.1. Tissu adipeux

Constitué d'adipocytes qui prolifèrent surtout durant la première enfance et l'adolescence soit par hyperplasie, par hypertrophie, ou par les deux mécanismes à la fois.

1.1.2.2. Balance énergétique

La corpulence dépend principalement de l'équilibre entre les apports et les dépenses énergétiques. En cas de déséquilibre de cette balance, on peut noter l'une des deux situations suivantes :

- *Obésité*

Cas de déséquilibre le plus fréquent, il résulte le plus souvent de l'augmentation des apports par rapport aux dépenses énergétiques. Un niveau d'activité physique bas peut aussi en être la cause. En effet, on peut observer l'augmentation de certains comportements tel que le temps passé devant la télévision ou les jeux vidéo en dépit d'autres activités pratiquées au dehors. Elle est déterminée par l'IMC (cf. page 10).

- *Dénutrition*

Plus observée dans les pays en voie de développement que dans les pays industrialisés, elle peut être secondaire à une carence d'apport ou à certaines pathologies digestives, génétiques, psychologiques, etc. Elle est objectivée par le rapport entre le périmètre brachial et le périmètre céphalique (cf. page 10).

1.1.2.3. Génétique

Il existe une égalité des individus face à l'obésité comme le démontre les derniers progrès en études génétiques. La part attribuée à l'hérédité dans la prédisposition à l'obésité varierait entre 50% et 80%.

1.2. Déroulement de la croissance

Après la phase de croissance intra-utérine, la croissance peut être divisée en trois phases : la première enfance ou dite aussi la petite enfance, la deuxième enfance et la période pubertaire (**Figure. 3**).

1.2.1. Période intra-utérine

C'est une phase de croissance très rapide et est essentiellement sous le contrôle de facteurs environnementaux utéroplacentaires avec peu d'influence des tailles parentales. Elle est évaluée par l'échographie anténatale (diamètre bipariétal entre 15 et 26 SA et la longueur fémorale jusqu'à 30 SA) et les mensurations à la naissance (courbes de Usher et McLean).

1.2.2. Première enfance (0 - 4 ans)

C'est une phase de croissance qui elle aussi est très rapide mais en décélération tout le long des années. En effet, elle est de l'ordre de 25 cm/an au cours de la 1^{ère} année de vie, 12 cm/an durant la 2^{ème}, 8 cm/an la 3^{ème} et, enfin, 7 cm/an pendant la 4^{ème}. Elle est sous l'influence de la nutrition et des hormones thyroïdiennes.

1.2.3. Deuxième enfance (4 ans - puberté)

La VC y est régulière et se stabilise aux alentours de 6-5 cm/an chez les deux sexes. Ainsi, vers l'âge de 10 ans, la taille moyenne des garçons est de 136 cm et celle des filles de 135 cm. Elle est sous le contrôle de la GH, des hormones thyroïdiennes et du cortisol.

1.2.4. Puberté

La puberté se développe sous l'impulsion des stéroïdes sexuels et se manifeste par le développement des caractères sexuels secondaires associé au pic de croissance pubertaire. Chez la fille, elle dure environ 4 ans et l'accélération de la VC (jusqu'à 8 cm/an) s'associe ou précède les premiers signes pubertaires. Chez le garçon, la puberté dure un peu plus longtemps (5 ans environ) et on note souvent un ralentissement prépubertaire de la VC suivie d'une accélération de celle-ci (jusqu'à 9 cm/an).

1.2.5. Fin de croissance

C'est une période caractérisée par une VC inférieure à 2 cm/an et un âge osseux supérieur à 15 ans chez la fille et 16 ans chez le garçon, et c'est le pic de croissance plus tardif et plus ample chez ce dernier qui explique la différence de taille adulte de 13 cm par rapport aux filles.

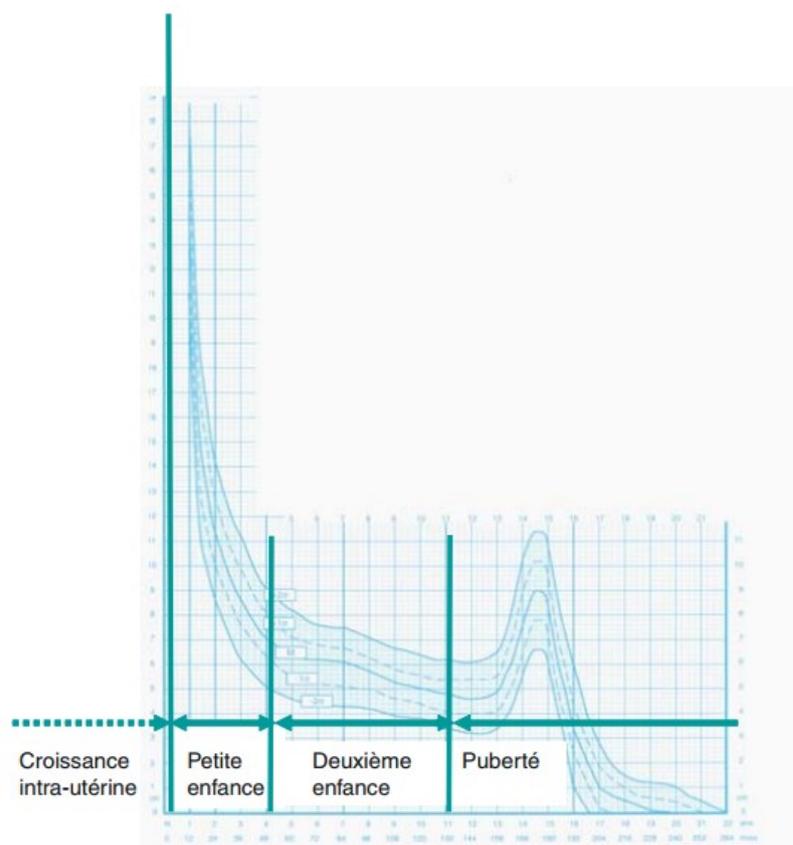


Figure 3. Courbe de VC selon l'âge et les différentes phases de la croissance

1.3. Evaluation de la croissance

1.3.1. Paramètres

1.3.1.1. La taille

Elle est exprimée en valeur absolue et en déviations standards (DS) en fonction de l'âge suivant les courbes de référence d'une population donnée. Jusqu'à 100 cm, l'enfant doit être mesuré allongé à l'aide d'une toise en bois ou autre matière rigide. À partir de 100 cm, l'enfant est mesuré debout, tête défléchie, à l'aide d'une toise murale fixée ou au mieux avec un stadiomètre de Harpenden.

1.3.1.2. La vitesse de croissance (VC)

Elle est définie par le nombre de centimètres acquis en une année.

1.3.1.3. La taille cible

Elle est déterminée par la formule de Tanner qui est la moyenne des tailles parentales (en cm) à laquelle est ajoutée 6,5 chez le garçon et est retranché 6,5 chez la fille. Elle indique le potentiel génétique de croissance d'un individu.

$$TC (\text{Garçon}) = \frac{\text{Taille de la mère (cm)} + \text{Taille du père (cm)}}{2} + 6,5$$

$$TC (\text{Fille}) = \frac{\text{Taille de la mère (cm)} + \text{Taille du père (cm)}}{2} - 6,5$$

1.3.1.4. Le poids

Il est mesuré avec une balance chez un enfant déshabillé.

1.3.1.5. L'indice de masse corporelle (IMC)

C'est le reflet de l'état nutritionnel et de la masse grasse. C'est le rapport entre le poids et la taille au carré.

$$TC (\text{Garçon}) = \frac{\text{Taille de la mère} + \text{Taille du père}}{2} + 6,5$$

1.3.1.6. Le rapport périmètre brachial / périmètre céphalique

C'est le reflet de l'état nutritionnel de l'enfant jusqu'à ses 5-6 ans.

- > 0,3 : état nutritionnel normal.
- Entre 0,28 et 0,3 : dénutrition modérée.
- < 0,28 : dénutrition sévère.

1.3.1.7. Le périmètre crânien

Il est mesuré avec un ruban centimétrique sur le plus grand périmètre céphalique (fronto-occipital).

1.3.1.8. Autres mesures

- *Segment supérieur*

C'est la hauteur cumulée du tronc, du cou et de la tête. Elle se mesure sur un enfant assis sur un tabouret dont la hauteur connue est soustraite.

- *Segment inférieur*

C'est la soustraction du segment supérieur de l'intégralité de la taille debout de l'enfant.

- *Envergure*

C'est la distance séparant l'extrémité des deux médius, patient debout bras en croix.

1.3.2. Courbes

Elles sont établies par la prise d'un minimum de 2 mensurations par an et sont exprimées en DS (dérivation standard) ou en percentiles dans les nouveaux carnets de santé : un percentile donné représente le pourcentage de la population ayant une valeur égale ou inférieure au paramètre mesuré (Figure 4 à 11).

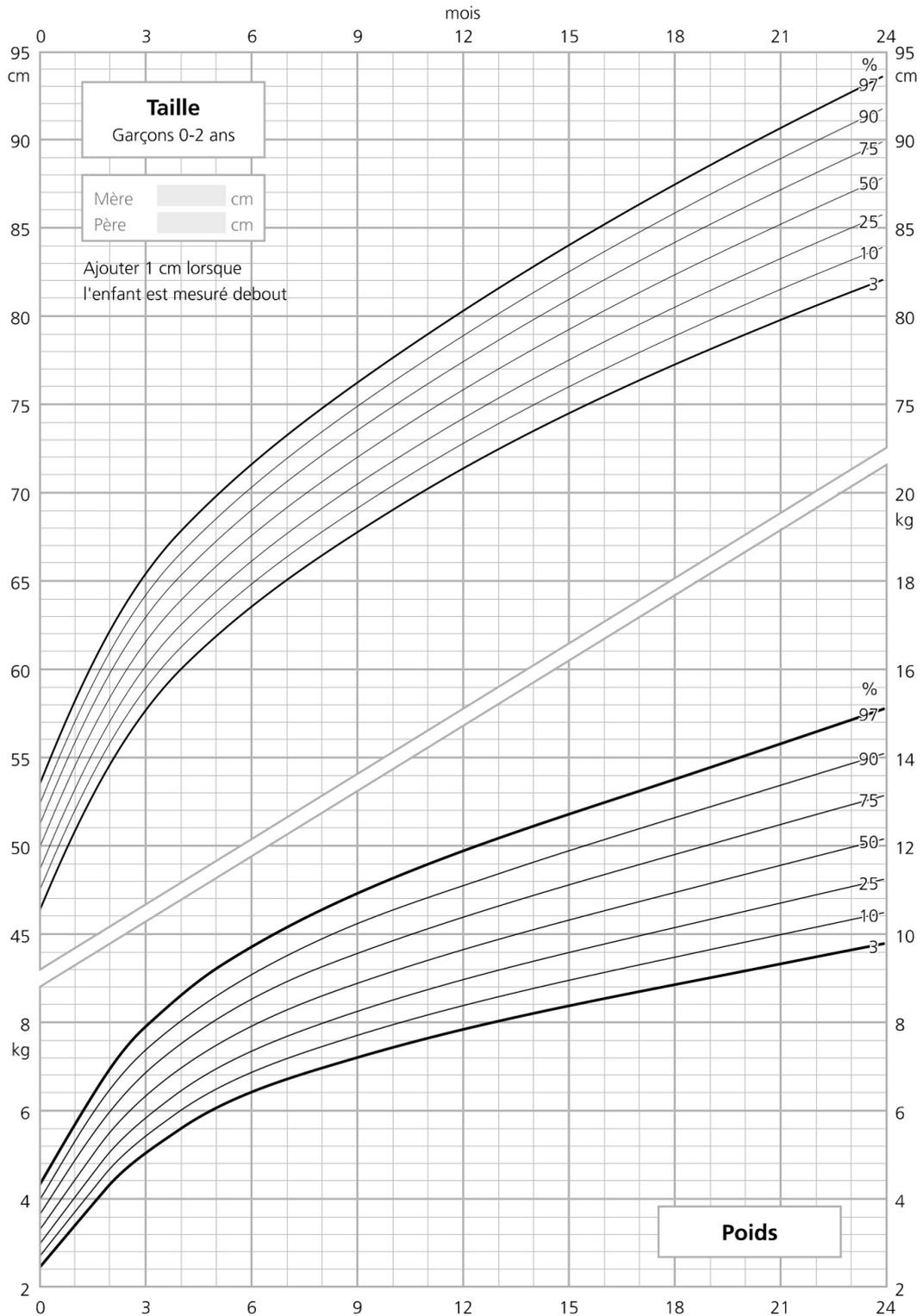


Figure 4. Courbe de référence de taille et de poids pour un garçon jusqu'à l'âge de 2 ans

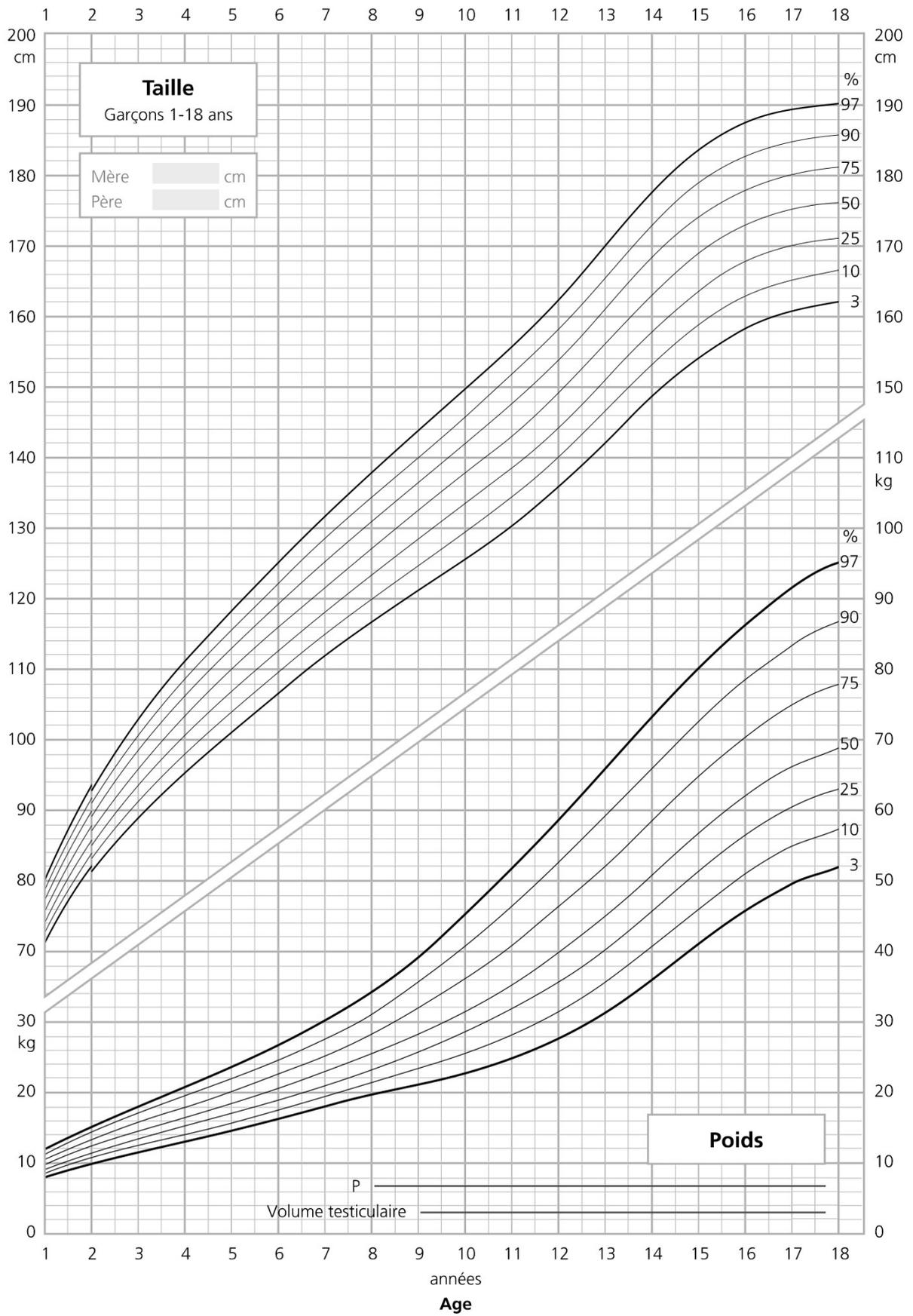


Figure 5. Courbe de référence de taille et de poids pour un garçon jusqu'à l'âge de 18 ans

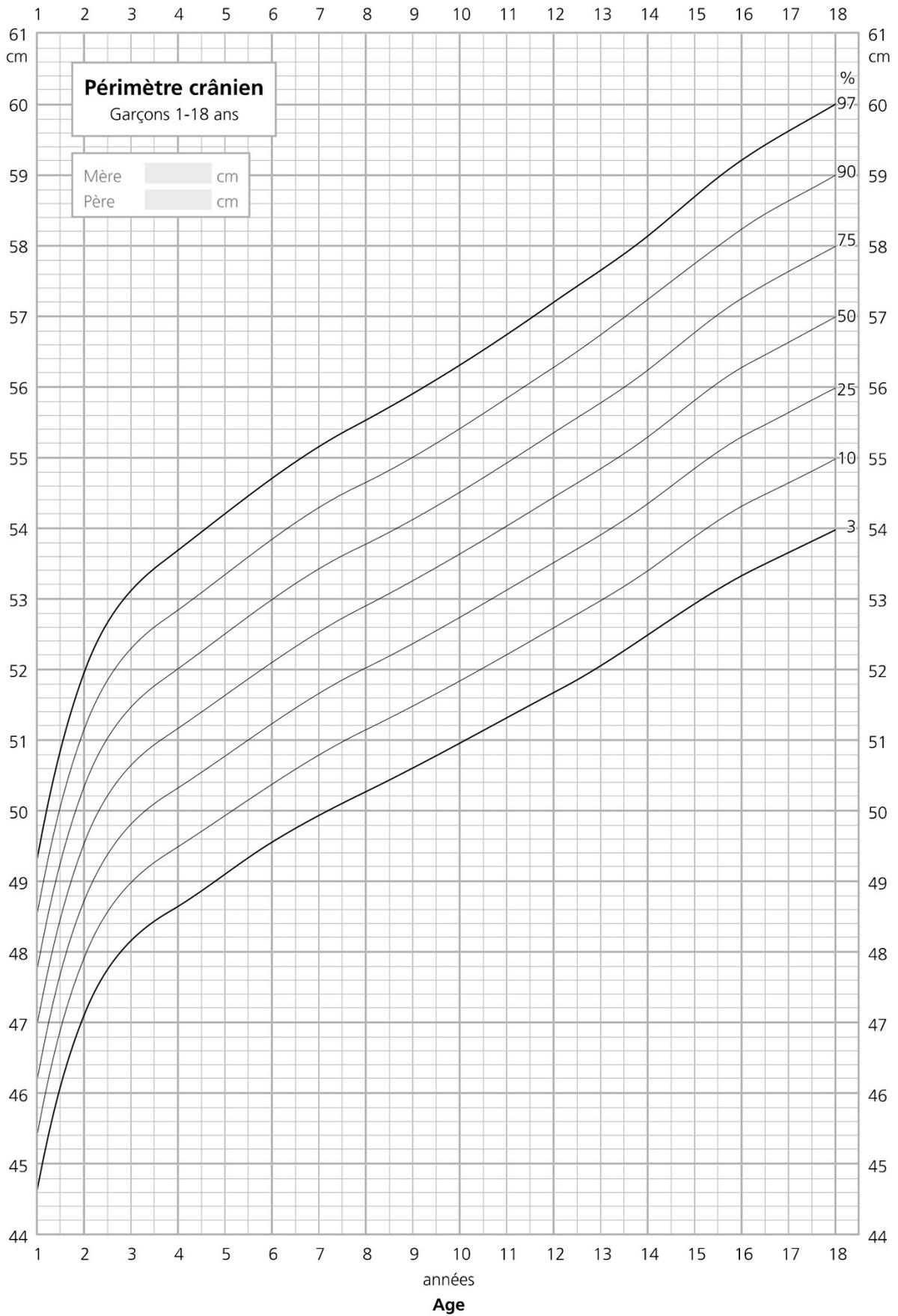


Figure 6. Courbe de référence du périmètre crânien pour un garçon jusqu'à l'âge de 18 ans

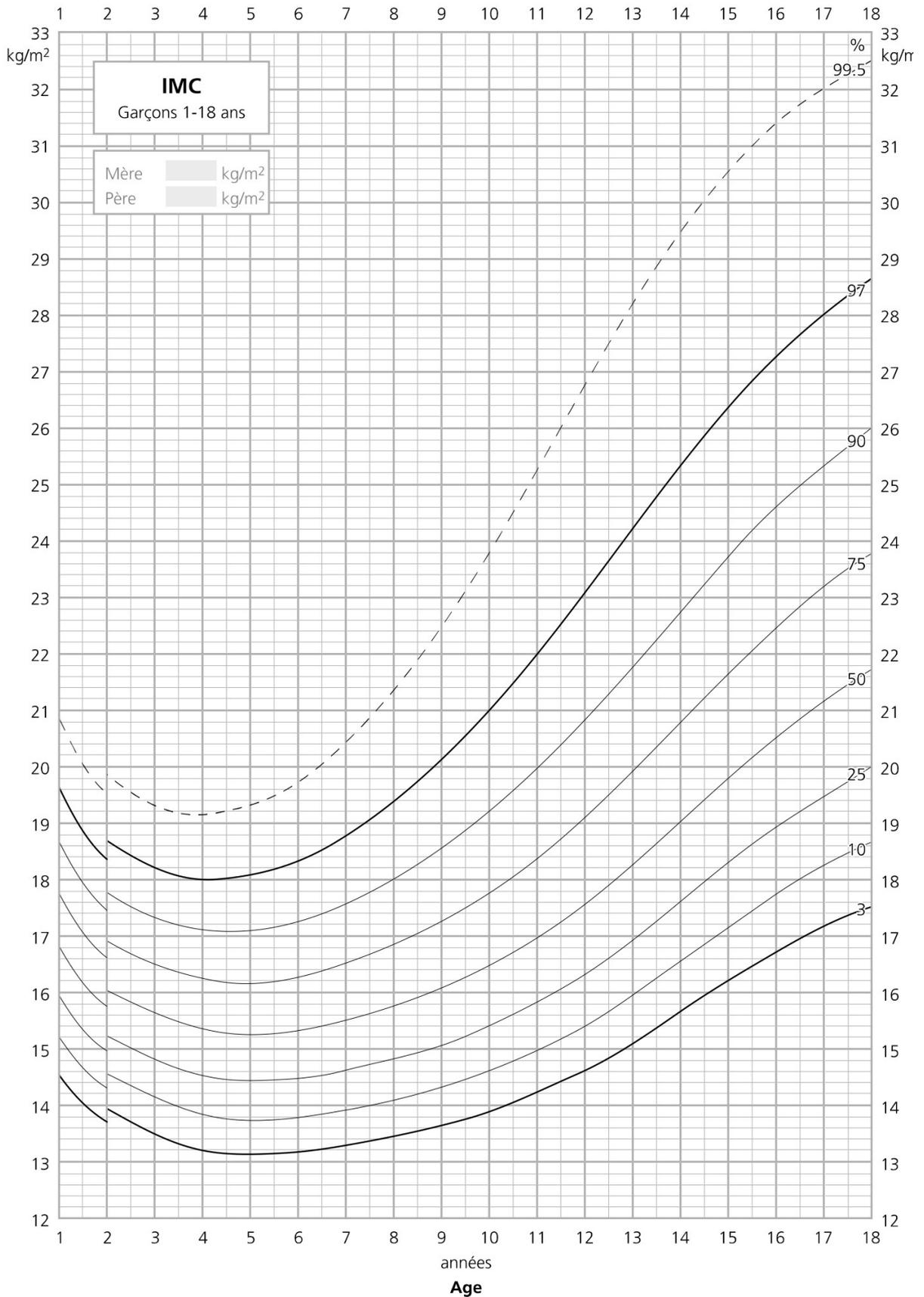


Figure 7. Courbe de référence de l'IMC pour un garçon jusqu'à l'âge de 18 ans

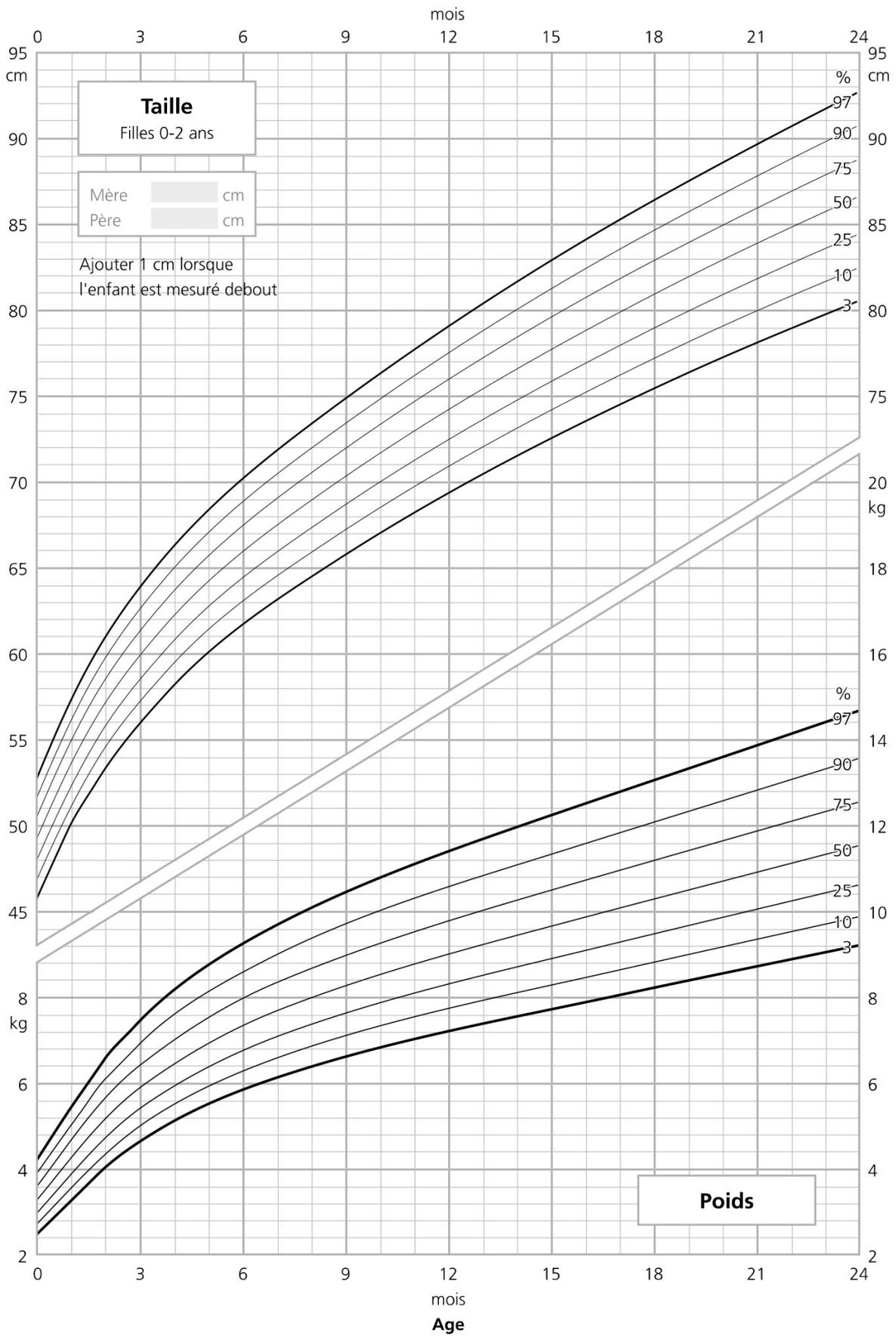


Figure 8. Courbe de référence de taille et de poids pour une fille jusqu'à l'âge de 2 ans

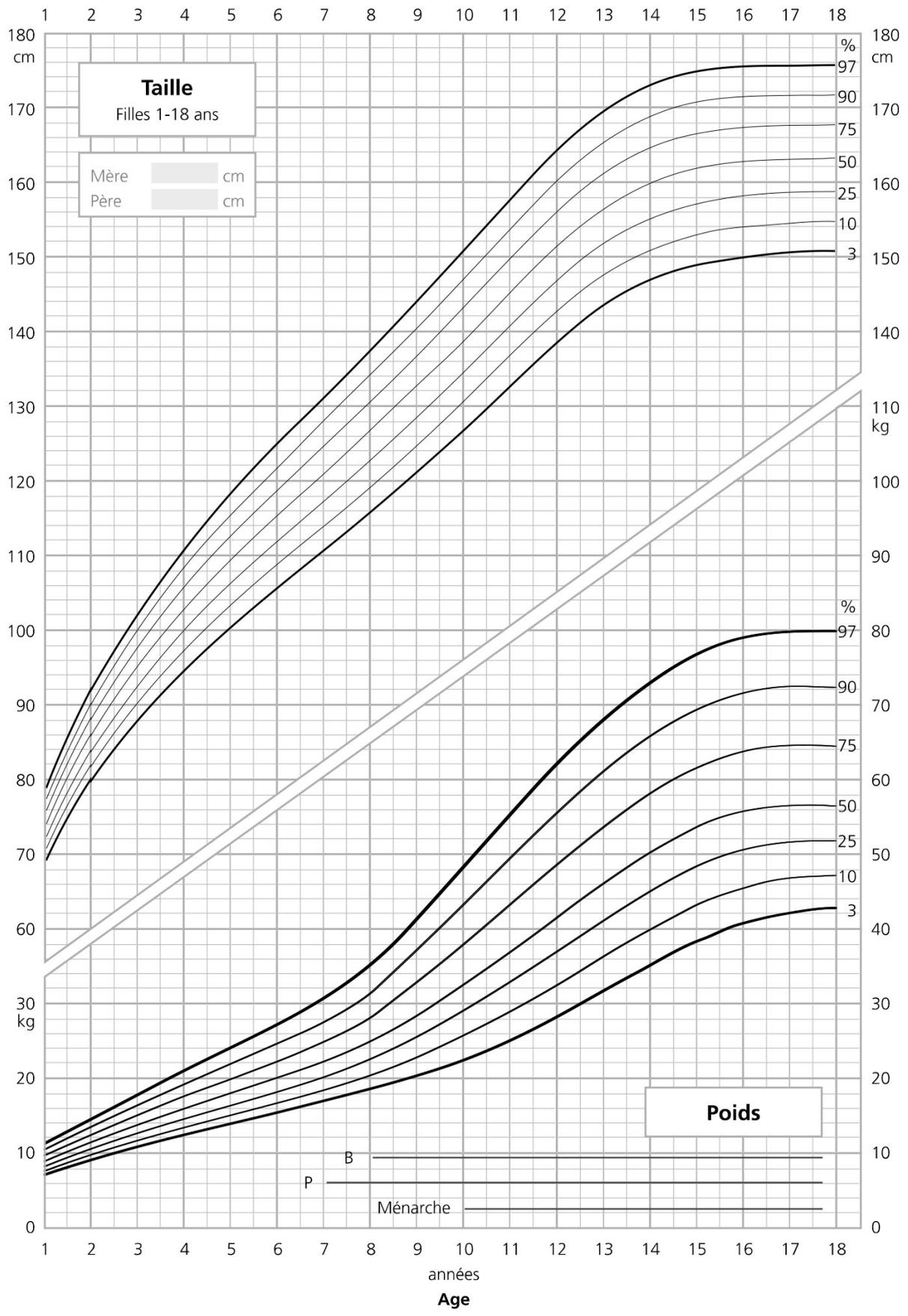


Figure 9. Courbe de référence de taille et de poids pour une fille jusqu'à l'âge de 18 ans

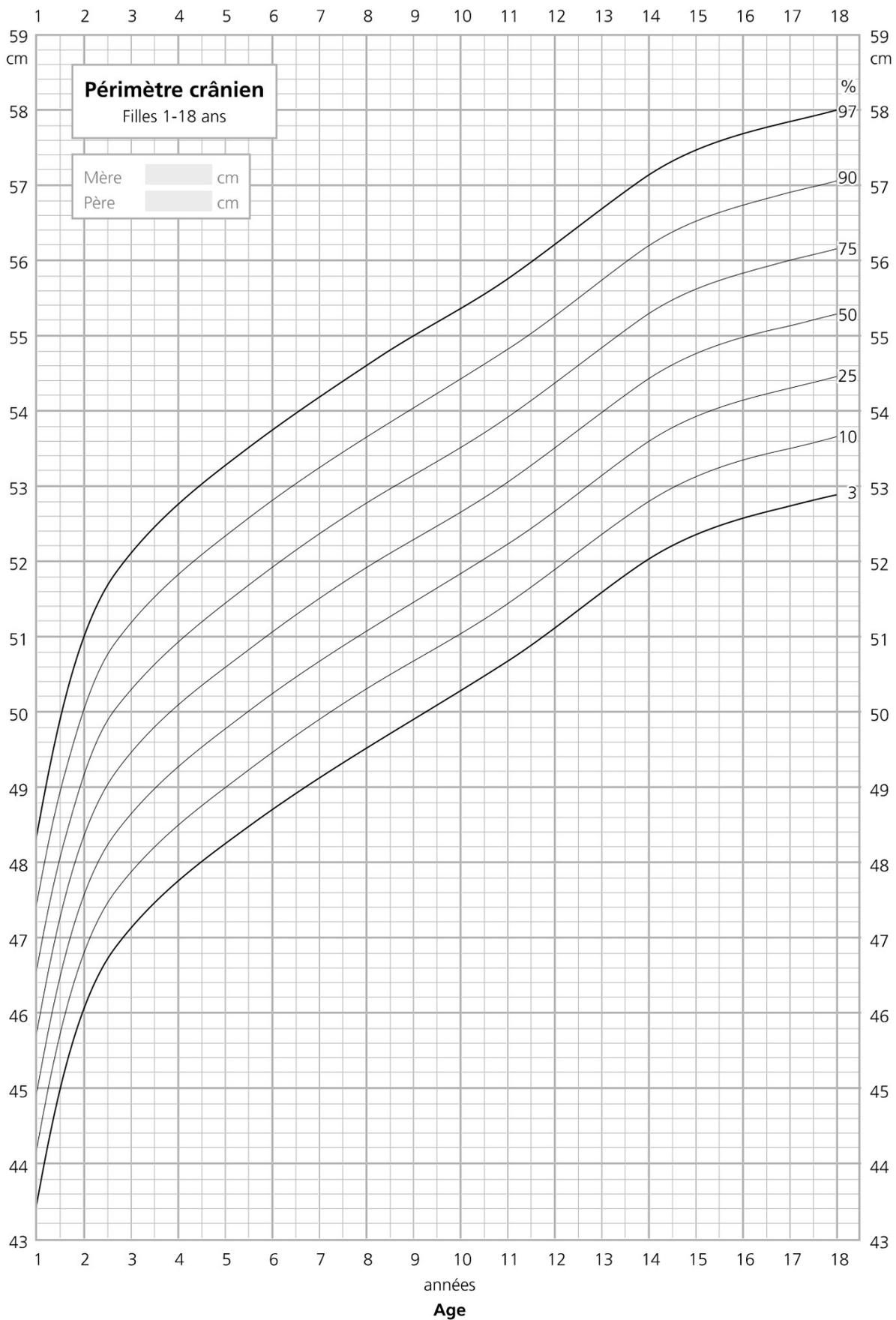


Figure 10. Courbe de référence du périmètre crânien pour une fille jusqu'à l'âge de 18 ans

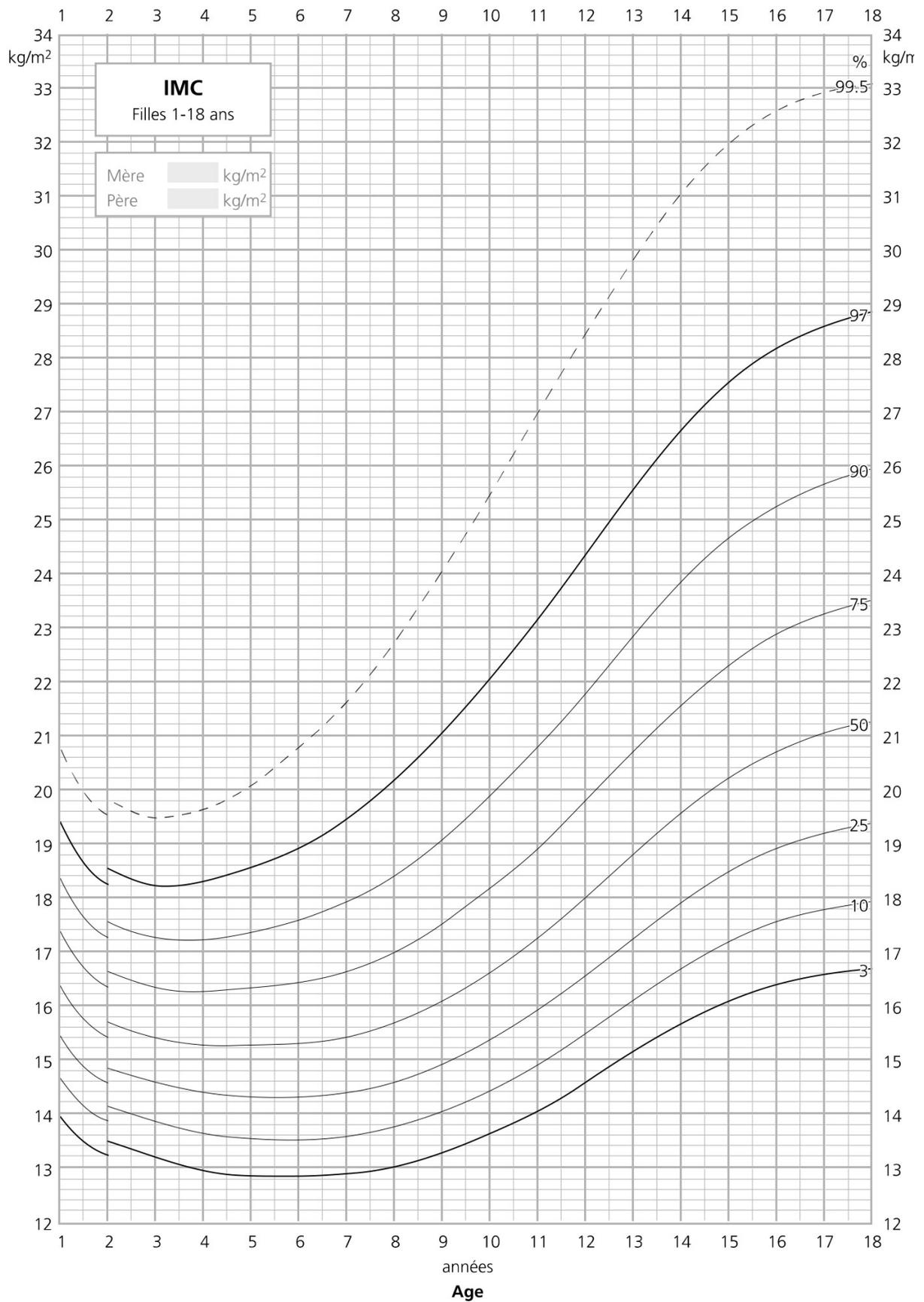


Figure 11. Courbe de référence de l'IMC pour une fille jusqu'à l'âge de 18 ans

2. Retard staturo-pondéral

2.1. Définition

Le retard de croissance staturo-pondéral est défini par une taille et un poids inférieur ou égale chacun au 3° percentile ou à -2 DS au-dessous de la taille et du poids moyens pour un âge, un sexe et dans une population donnée. Il est dit sévère quand la taille est inférieure ou égale à -3 DS.

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

- Une taille \leq -2 DS au-dessous de la taille moyenne pour un âge et un sexe donnés.
- Un ralentissement de la vitesse de croissance (au-dessous de -2DS mesurée sur un an ou de -1,5 DS mesurée sur 02 ans).
- Un décalage par rapport à la taille cible parentale d'au moins 1,5DS.

2.2. Conduite à tenir

2.2.1. Examen de la courbe de croissance staturo-pondérale

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

- A combien sont le retard de taille et la vitesse de croissance (VC) ? Un retard statural avec VC régulière indique une origine génétique et/ou constitutionnelle tandis qu'un retard statural associé à un ralentissement de la VC oriente vers une origine acquise.
- Quelle est l'évolution de la croissance staturale par rapport au poids ? Un retard pondéral puis statural oriente vers une origine énergétique (ex. maladie caeliaque). Un retard statural associé à une prise pondérale, l'origine est soit génétique (ex. syndrome de Prader-Willi) ou endocrinienne (ex. hypothyroïdie et hypercorticisme).
- Quelle a été la croissance intra-utérine ? Un défaut de croissance intra-utérine oriente vers différentes étiologies. De plus, 15% des enfants nés petits pour l'âge gestationnel vont présenter un retard statural persistant avec un risque de petite taille adulte multiplié par 7.
- Quelle est la taille cible ? Plus l'enfant est loin de sa taille cible, plus le risque de présenter une Pathologie est grande.

2.2.2. Interrogatoire

2.2.2.1. Antécédents familiaux

- La taille des 2 parents (taille cible), l'âge de la puberté.
- Les tailles dans la famille.
- Une pathologie familiale connue ayant un impact sur la croissance.
- Le contexte socio-économique.

2.2.2.2. Antécédents personnels

- La grossesse (HTA, infection, tabac...), l'accouchement, le terme (prématurité), mensurations à la naissance, APGAR (réanimation).
- Une pathologie néonatale (ex. hypoglycémie, micro pénis = déficit en GH).
- Une pathologie chronique, un traitement particulier suivi (corticoïdes, radiothérapie...).
- Le développement psychomoteur, scolarité.

2.2.3. Signes fonctionnels

- Des céphalée, troubles visuels, vomissements matinaux (hypertension intracrânienne).
- Une asthénie, une polyuropolydipsie (diabète insipide).

- Une perte de l'appétit et des troubles digestifs.

2.2.4. Examen clinique

- Des éléments en faveur d'une pathologie chronique (hippocratisme digital, des affections respiratoires ou hépatiques, souffle cardiaque...).
- Un retard statural harmonieux ou dysharmonieux (maladie osseuse).
- Des signes dysmorphiques (syndrome de Turner, déficit en GH).
- Une anomalie de la ligne médiane (fente labiale et/ou palatine, incisive médiane unique) évocatrice d'une anomalie hypothalamo-hypophysaire.
- Le stade pubertaire de Tanner, palpation de la thyroïde, recherche d'une adiposité abdominale (déficit en GH).
- Un examen général appareil par appareil.

Au terme de cette approche clinique, on peut distinguer plusieurs situations schématiques :

- Le retard de croissance est la conséquence d'une affection chronique connue. L'amélioration de la prise en charge de l'affection doit minimiser le retentissement statural (exemple la mucoviscidose).
- Le retard de croissance est la conséquence d'une affection découverte à cette occasion (ex. tumeur cérébrale).
- Le retard de croissance est isolé : aucune affection organique n'est mise en évidence. Ce sont les plus fréquents (80 % des cas). On regroupe dans cette catégorie : les retards simples, les petites tailles familiales ou constitutionnelles et les petites tailles secondaires à une petite taille de naissance.

2.2.5. Examens complémentaires

2.2.5.1. Tableau clinique évocateur d'une pathologie ou d'une cause)

Les explorations sont ciblées (caryotype pour une suspicion de Turner, clichés du squelette pour une maladie osseuse constitutionnelle...).

2.2.5.2. Pas d'orientation particulière ou de certitude sur l'origine du retard

- *Explorations complémentaires simples (médecin traitant)*

- Bilan radiologique : Âge osseux (systématique), RISSER.
- Bilans hématologiques : hémogramme, VS, CRP.
- Bilans biochimiques : créatinémie, calcémie, phosphorémie, électrophorèse des protides, ionogramme sanguin.
- Bilan martial : fer sérique, ferritine.
- Bilan hormonal : T4, TSH, IGF-1.
- Autres : anticorps anti-transglutaminase et dosage pondéral des immunoglobulines, bandelette urinaire, test de la sueur, caryotype sanguin chez la fille (chez le garçon si taille ≤ -3DS ou si très loin de sa taille cible ou si né petit pour l'âge gestationnel).

- *Explorations de deuxième intention (spécialiste)*

Selon les premiers résultats ou si cassure nette de la VC :

- Tests de stimulation de l'hormone de croissance.
- Bilan hypophysaire (prolactine, cortisol) et pubertaire (stéroïdes sexuels, test au LHRH)
- Bilan radiographie : radios du squelette, IRM de la région hypothalamo-hypophysaire si déficit hypophysaire prouvé ou cassure importante de la VC
- Biopsie jéjunale si anticorps de maladie cœliaque positifs.

2.3. Etiologies

2.3.1. Causes organiques non endocriniennes

2.3.1.1. Maladies digestives

- *Maladie cœliaque*

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

- *Maladie de Crohn*

Elle est évoquée devant un syndrome inflammatoire associé ou non à des troubles digestifs.

- *L'anorexie et les carences d'apports*

Elles retentissent négativement sur la croissance. Le déficit pondéral en général est plus important que le retard statural.

2.3.1.2. Maladies non digestives

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

2.3.1.3. Causes constitutionnelles génétiques

- *Maladies osseuses*

Elles sont suspectées lorsqu'il existe des anomalies de proportion des segments osseux, des antécédents familiaux de retard ou un retard statural. Leur diagnostic repose sur les radiographies du squelette. L'achondroplasie et l'hypochondroplasie sont en rapport avec des mutations du récepteur du facteur de croissance fibroblastique FGFR3.

- *Maladies syndromiques de l'enfant*

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

- *Syndrome de Turner*

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

L'examen s'attache à rechercher des signes dysmorphiques (hypertélorisme, implantation basse des cheveux, cou court ou pterygium colli, écartement des mamelons, thorax bombé, cubitus valgus, naevi multiples, parfois lymphœdème des extrémités chez le jeune enfant) et/ou des malformations. Le diagnostic est confirmé par le caryotype (monosomie de l'X, anomalie de l'X, mosaïque...).

Malheureusement le diagnostic de la maladie de Turner reste encore tardif, alors que la moitié des cas, le retard statural existe dès l'âge de 2 ans. Lorsqu'il n'est pas fait pendant l'enfance, le diagnostic est évoqué devant un retard pubertaire dû à la dysgénésie gonadique.

2.3.2. Causes endocriniennes

2.3.2.1. Hypothyroïdie

Le retard de croissance est associé à une prise pondérale. Le plus souvent, elle est d'origine périphérique acquise (thyroïdite d'Hashimoto, irradiation cervicale ou chimiothérapie). En effet, l'hypothyroïdie congénitale, dans les pays où le dépistage néonatal systématique permet de mettre

en place un traitement, ne donne que rarement lieu à un retard statural. Plus rarement, elle peut être d'origine central dans le cadre d'un panhypopituitarisme.

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

2.3.2.2. Hypercorticismes endogènes ou iatrogènes

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

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

2.3.2.3. Déficit en GH (GHD)

Le diagnostic de GHD chez l'enfant est important car il débouche sur un traitement long (jusqu'à la fin de la croissance), lourd (une injection SC journalière en général) et coûteux et qui n'est efficace que chez les enfants qui présentent un GHD.

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

La Growth Hormone Research Society (GRS) a récemment défini des critères cliniques devant lesquels il convient de faire immédiatement un test de stimulation de la GH :

- Taille < - 3 DS sous la moyenne pour l'âge.
- Vitesse de croissance dans l'année précédente < - 2 DS.
- Différence taille cible/taille de l'enfant > 1,5 DS.

Si aucun de ces critères n'existe, on peut doser l'IGF1 et pratiquer un test ou non, en fonction du résultat

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

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

Chez l'enfant, la sécrétion de GH et la réponse aux tests de stimulation dépend de l'âge et surtout du développement pubertaire (elle augmente en cours de puberté sous l'influence des stéroïdes sexuels. Cela n'est pas pris en compte par la valeur seuil de 20 mUI/l qui est utilisée quelque soit l'âge et le stade pubertaire de l'enfant. Il est en fait très fréquent de retrouver des pics de GH < 20 mUI/l lors de 2 tests consécutifs chez des enfants non GHD en période dite « pré pubertaire » et ceci

est encore plus fréquent dans des situations de retard pubertaire (le retard statural dans un contexte de retard pubertaire chez le garçon est une cause fréquente d'explorations endocriniennes).

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

L'insuffisance des tests de stimulation a permis le développement d'autres explorations complémentaires notamment l'IGF1 et l'IGFBP3. Ces derniers paramètres ont contribué à renforcer le diagnostic positif de GHD, notamment dans les déficits congénitaux. Cependant, il existe une faible sensibilité chez les très jeunes patients et un chevauchement des résultats peut se voir avec les sujets sains de même âge et les retards constitutionnels.

2.3.2.4. Retard statural associé à une petite taille de naissance

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

2.3.2.5. Retard statural familial ou constitutionnel

C'est la cause la plus fréquente de retard statural (40 % des cas) ; cependant, il s'agit d'un diagnostic d'élimination. 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 normales. Aucun traitement n'est à envisager (aux États-Unis, depuis quelques années, ces enfants peuvent bénéficier d'un traitement par GH si le retard statural est $\leq -2,5$ DS).

2.3.2.6. Nanisme psychosocial ou par carence affective

Il se voit essentiellement chez le nourrisson et le petit enfant et est un diagnostic difficile. Le placement de l'enfant, sur assez longue période, en absence du milieu familiale, restaure une croissance normale avec un rattrapage très impressionnant.

2.3.2.7. Autre anomalie responsable de retards de croissance

- Mutation de gène GHR.
- Mutation de STAT5b.
- Mutation de gène SHOX.

2.4. Traitement

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

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

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

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

Tableau 1. Indications du traitement par hormone de croissance (GH)

Partie pratique

1. Objectif de l'étude

L'objectif principal de l'étude est de décrire la prévalence du retard staturo-pondéral chez les enfants le présentant et suivis au « *Service de pédiatrie B* » du *CHU Tlemcen*.

2. Matériels et méthodes

2.1. Schéma de l'étude

Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective concernant des dossiers médicaux des archives du « *Service de pédiatrie B* » du *CHU Tlemcen*.

2.2. Population étudiée

L'étude réalisée concerne 217 patients admis au « *Service de pédiatrie B* » du *CHU Tlemcen* pour l'exploration d'un retard staturo-pondéral durant la période allant du 01 Janvier 2014 au 30 Novembre 2015.

2.3. Recueil des données

Les données ont été recueillies avec l'accord préalable du chef de service, et ce, sur une fiche d'exploitation standardisée comprenant des variables épidémiologiques, cliniques et paracliniques.

2.3.1. Données épidémiologiques

Représentées par le sexe, l'âge et l'adresse des patients.

2.3.2. Données démographiques

Le suivi des grossesses et le déroulement de l'accouchement, la recherche d'éventuelles pathologies néonatales (APGAR, taille et poids de naissance) et enfin les antécédents personnels et familiaux.

2.3.3. Données cliniques

La taille (DS), le poids (DS), la taille cible (DS), la notion de dysmorphie (envergure, seg.sup/seg.inf) et l'examen de la puberté.

2.3.4. Données paracliniques

La radiologie (l'âge osseux, le Risser), les bilans hématologiques (l'hémoglobine, CCMH...), les bilans biochimiques (l'urée, la créatinine, cholestérol...) et les bilans nucléaires (TSH, FT4, Cortisol...).

Au final, c'est un ensemble de 217 dossiers médicaux qui ont été analysés individuellement et attentivement dans le but de réaliser la présente étude. Néanmoins, il est important de signaler que le principal obstacle auquel on a été confronté c'est la présence de données insuffisantes due le plus souvent à des carnets de santé mal remplis.

2.4. Traitement et analyse des données

Les données recueillies ont été analysées grâce au logiciel « IBM® SPSS® Statistics 20 ». Il nous a permis de réaliser des statistiques dont les résultats ont été exprimés sous forme de tableaux. Les diagrammes quant à eux ont été réalisés à l'aide du logiciel « Microsoft® Office® 2016 ».

3. Résultats

3.1. Données épidémiologiques

3.1.1. Selon le sexe

On note une nette prédominance masculine avec un sex-ratio de **1,33**.

Sexe	Effectif	Pourcentage
Garçon	124	57,14 %
Fille	93	42,86 %
Total	217	100 %

Tableau 2. Répartition des patients présentant un retard de croissance selon le sexe

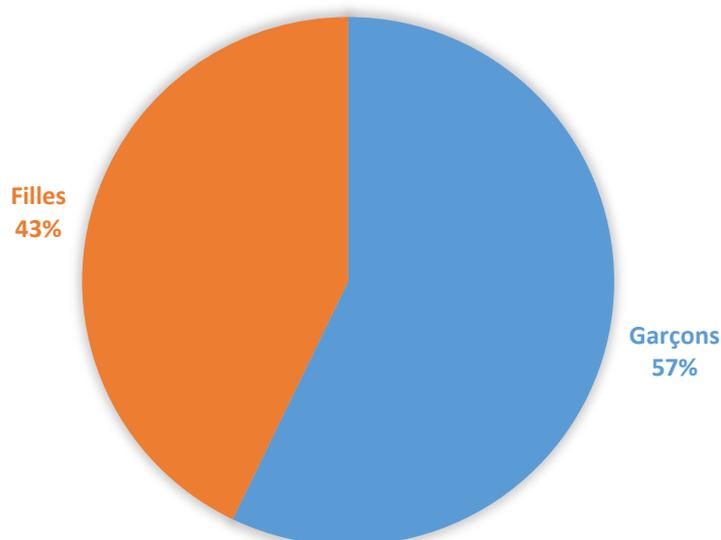


Figure 12. Graphique en secteurs représentant la répartition des patients présentant un retard de croissance selon le sexe

3.1.2. Selon l'âge du diagnostic

L'âge moyen de nos patients est de **9,68** avec un écart-type de **4,142** et des extrêmes allant de **1** an à **17** ans. On constate une nette élévation de fréquence de consultation chez les enfants âgés de **5, 10** et **14** ans qui varie entre **9,2** et **11,5%**. Il est aussi important de préciser que c'est chez les enfants dont l'âge est supérieur à **12** ans qu'on note le plus de consultations (**31,2%**).

Âge	Effectif	Effectif cumulé	%	% cumulé
1	1	1	0,5	0,5
2	3	4	1,4	1,8
3	8	12	3,7	5,5
4	16	28	7,4	12,9
5	25	53	11,5	24,4
6	11	64	5,1	29,5
7	10	74	4,6	34,1
8	10	84	4,6	38,7
9	16	100	7,4	46,1
10	20	120	9,2	55,3
11	13	133	6,0	61,3
12	16	149	7,4	68,7
13	16	165	7,4	76,0
14	22	187	10,1	86,2
15	15	202	6,9	93,1
16	11	213	5,1	98,2
17	4	217	1,8	100,0
Total	217	-	100	-

Tableau 3. Répartition des patients présentant un retard de croissance selon l'âge pour les deux sexes

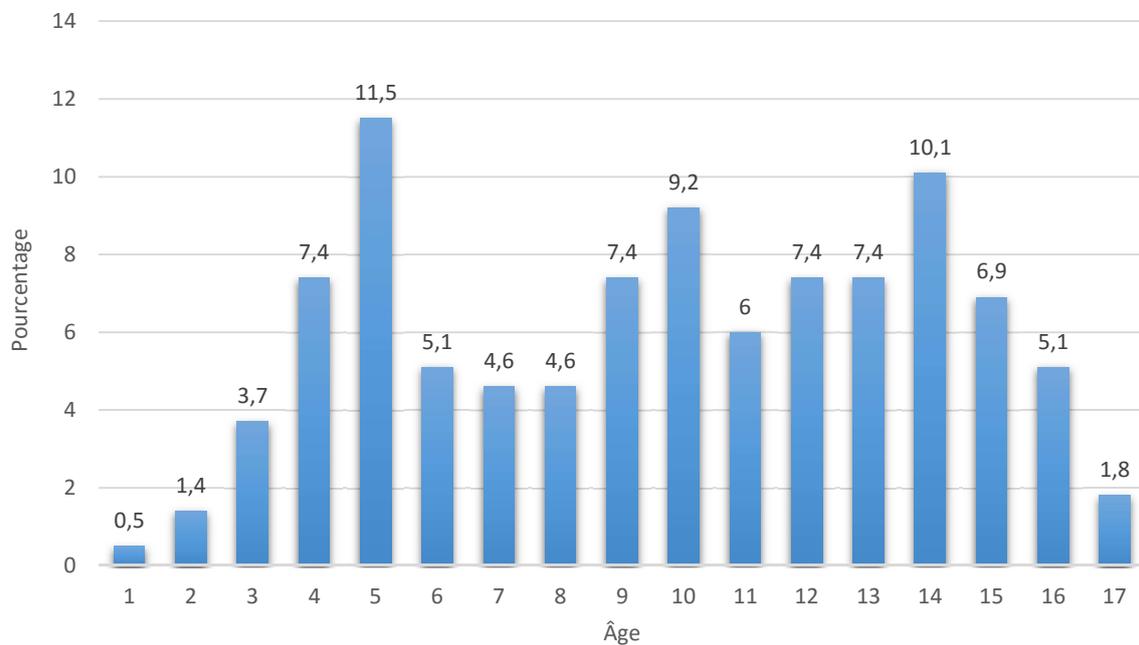


Figure 13. Histogramme représentant la répartition des patients présentant un retard de croissance selon l'âge pour les deux sexes

Âge	Effectif	Effectif cumulé	%	% cumulé
[01 - 03[28	28	13	13
[04 - 07[56	84	25,8	38,8
[08 - 11[65	149	30	68,8
[12 - 17[68	217	31,2	100,0
Total	217	-	100	-

Tableau 4. Répartition des patients présentant un retard de croissance selon les tranches d'âge pour les deux sexes

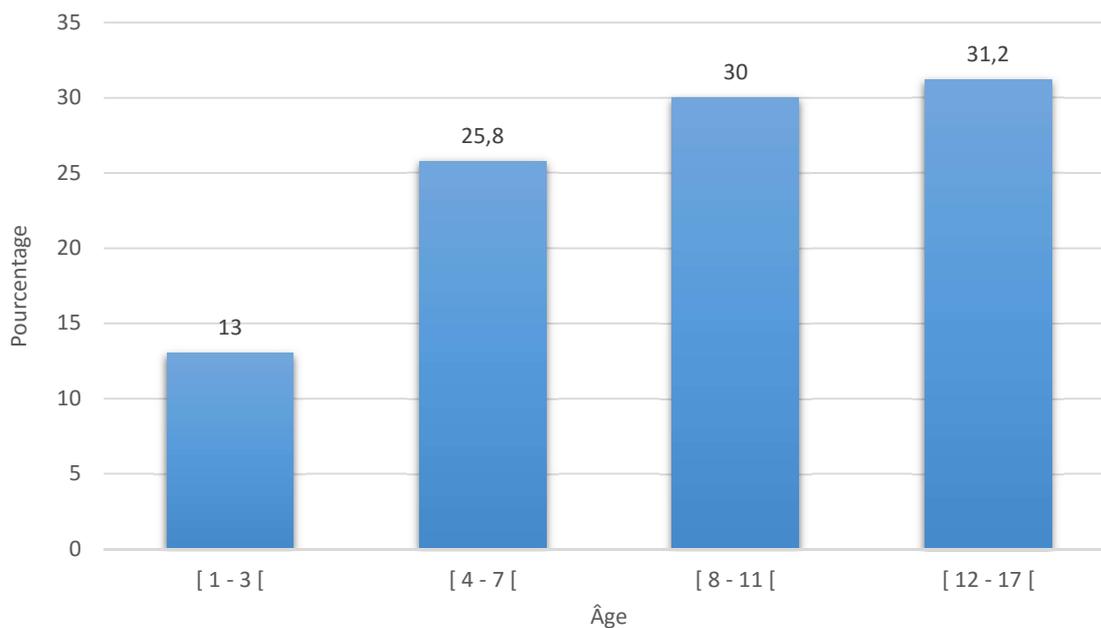


Figure 14. Histogramme représentant la répartition des patients présentant un retard de croissance selon les tranches d'âge pour les deux sexes

3.1.3. Selon la provenance

Les patients suivis au niveau du « *Service de pédiatrie B* » du *CHU Tlemcen* sont pour la plupart résidents à la Wilaya de Tlemcen et sont considérés de ce fait dans notre étude comme des « *Inborn* » représentant **56,22%** de l'ensemble des 217 individus. Néanmoins, le service prend également en charge des enfants issus d'autres Wilayas de l'ouest du pays. Ils sont considérés comme des « *Outborn* » et représentent **43,78%**.

Résidence	Effectif	Pourcentage
Inborn	122	56,22 %
Outborn	95	43,78 %
Total	217	100 %

Tableau 5. Répartition des patients présentant un retard de croissance selon la provenance

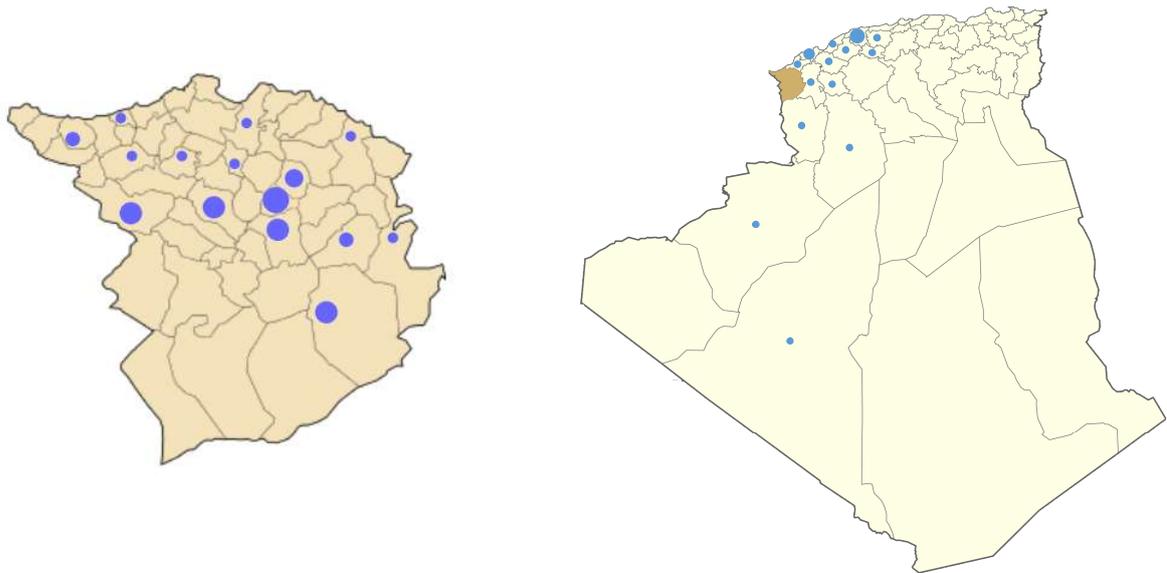


Figure 15. Carte de l'Algérie et de la Wilaya de Tlemcen représentant la répartition des patients pris en charge par le « Service de pédiatrie B » du CHU Tlemcen

3.2. Données cliniques

3.2.1. Selon la taille

On a noté la présence de **17,51%** de cas qui présentaient un nanisme (taille < - 4 DS) et **69,59%** de cas présentant un simple retard de croissance (taille entre - 2 DS et - 4 DS).

Type du retard	Effectif	Pourcentage
Nanisme	38	17,51 %
Retard statural	151	69,59 %
Simple surveillance	28	12,90 %
Total	217	100 %

Tableau 6. Répartition des patients présentant un retard de croissance selon le degré du retard de croissance

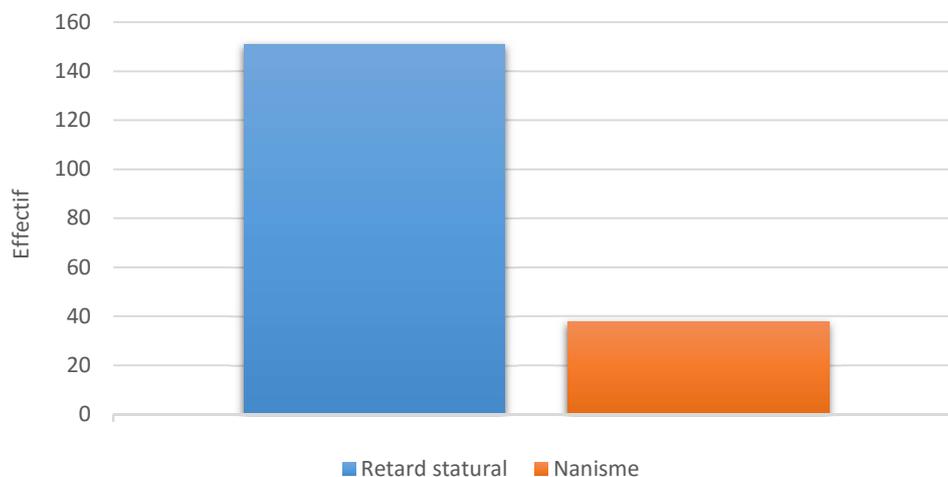


Figure 16. Histogramme représentant la répartition des patients selon le degré du retard de croissance

Par ailleurs, les retards staturaux dont la taille est comprise entre 0 et -1,9 DS (**12,90%** des cas) bénéficient d'une surveillance régulière de la courbe de croissance une fois /3 mois.

3.2.2. Selon le poids

Le poids moyen de nos malades est de **-1,9 DS** avec des extrêmes allant de **- 4,2 DS** à **- 1 DS**.

DS	Effectif	Pourcentage
Entre 0 et - 2 DS	88	40,55%
Entre - 2 et - 4 DS	122	56,22%
< - 4 DS	7	3,23%
Total	217	100%

Tableau 7. Répartition des patients présentant un retard de croissance selon le poids

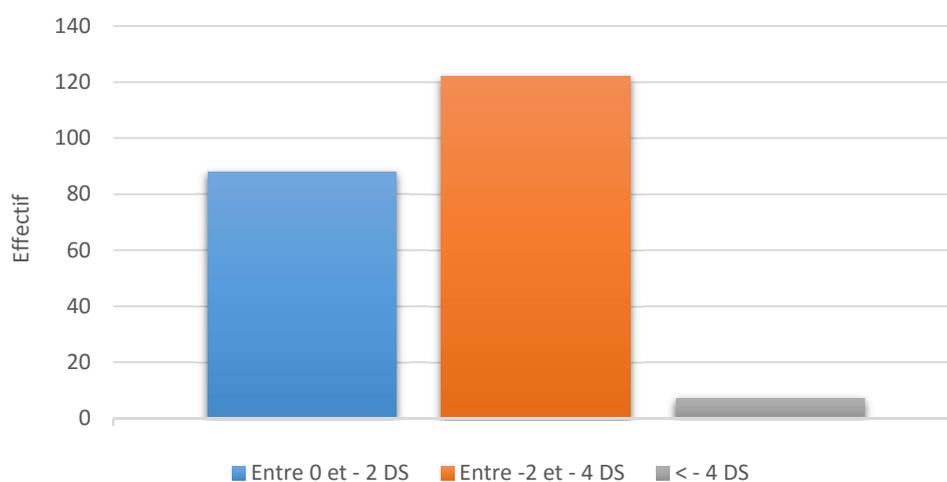


Figure 17. Histogramme représentant la répartition des patients selon le poids

3.2.3. Selon les signes dysmorphiques

L'examen physique a permis d'identifier quelques dysmorphies particulières.

Clinique	Effectif
Micro pénis	60
Morphotype du syndrome de Turner	11

Tableau 8. Signes dysmorphiques retrouvés lors de l'examen clinique

3.3. Données paracliniques

3.3.1. Âge osseux

Une radiographie de la main gauche et du poignet de face a été réalisée chez tous les patients et a été interprétée selon la méthode de lecture de Greulich et Pyle.

La moyenne des âges osseux retrouvée était de **7,08** avec un écart-type de **3,878** ce qui nous fait une différence moyenne de près de **2 ans et demi** par rapport à l'âge chronologique.

3.3.2. FNS

Elle n'a objectivé d'anémie hypochrome microcytaire que dans environ **12%** des cas.

3.3.3. Sérologie cœliaque

Elle n'était positive que chez un peu plus de **1%** des cas.

3.3.4. Fonction rénale et bilan phosphocalcique

La fonction rénale était perturbée chez un peu plus de **13%** des enfants explorés. Le bilan phosphocalcique quant à lui était perturbé chez près de **6%** de ces derniers.

3.3.5. Bilan thyroïdien

Environ **6%** des cas ont été en faveur d'une hypothyroïdie (TSH élevée et FT4 basse).

3.3.6. Tests de stimulation

Ce test est réalisé sous rendez-vous et de façon hebdomadaire au niveau de notre service et a démontré les résultats suivants :

Test	Normaux	Déficitaires	Total
Test de stimulation à l'insuline	15	66	81
Test de stimulation au glucagon	12	2	14

Tableau 9. Les patients bénéficiant de tests de stimulation

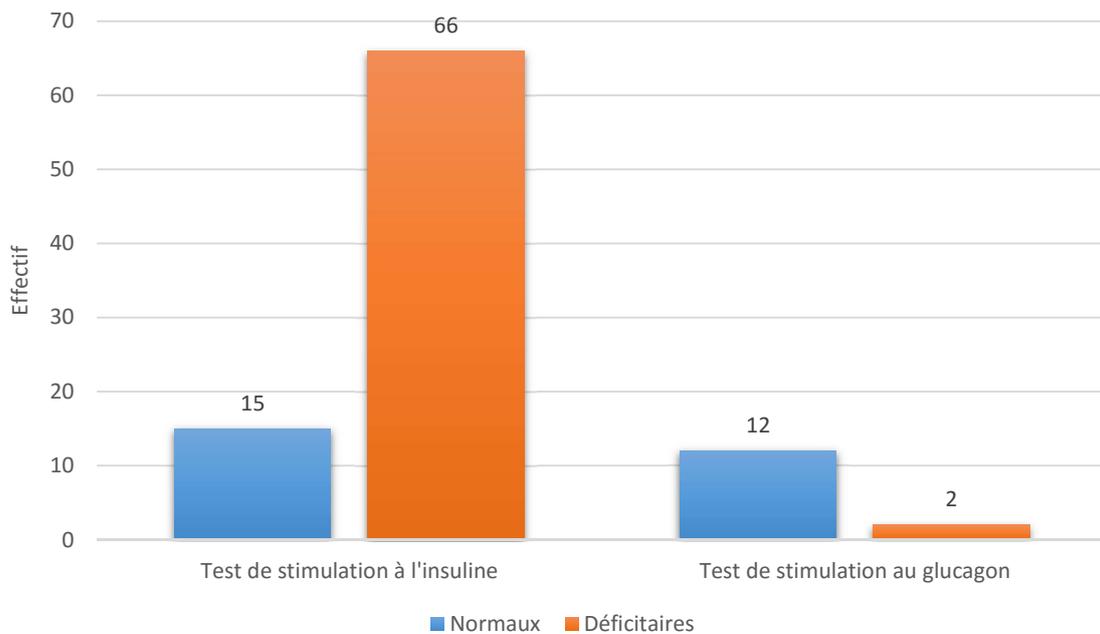


Figure 18. Histogramme représentant les patients bénéficiant de tests de stimulation

C'est donc l'ensemble de **95** tests de stimulation, à insuline et à glucagon, qui ont été réalisés dont **68** sont revenus déficitaires. **53** enfants déficitaires ont pu bénéficier jusqu'ici d'un traitement par hormone de croissance. Ils sont suivis régulièrement et en cours d'évaluation.

3.3.7. IRM hypothalamo-hypophysaire

Elle a été pratiquée chez **35** de nos patients et est revenue pathologique chez **14** d'entre eux. Les anomalies qu'elle avait objectivées sont :

- Un syndrome d'interruption de la tige pituitaire.
- Une atrophie de l'antéhypophyse.
- Un micro adénome hypophysaire.

4. Discussion

Le retard de croissance est un motif fréquent de consultation. Ses étiologies sont nombreuses et leurs fréquences respectives diffèrent quelque peu selon que l'on soit en endocrinologie ou en pédiatrie. Bien que la pathologie endocrinienne ne soit en cause que dans un peu moins de 10 % des cas, sa reconnaissance est primordiale car elle conduit à un traitement spécifique qui améliore le pronostic statural.

L'analyse des données cliniques des patients montre qu'il existe une prédominance masculine, classiquement rapportée par tous les auteurs. Par contre, l'âge au moment de la première consultation dans notre série était retardé par rapport aux données de la littérature.

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

L'analyse des données anthropométriques de nos patients à la première consultation révèle que près de **18%** de nos patients présentaient un nanisme ($\leq -2DS$) et environ **70%** avaient un retard statural.

Le retard statural est comparé aux références françaises de Sempé et Pedron pour l'âge. Il n'existe pas encore de courbes de référence nationale et les résultats de l'étude peuvent être quelque peu faussés. Par ailleurs la vitesse de croissance n'a pu être déterminée chez la plupart de nos patients car ne disposant pas de données suffisantes dans leurs carnets de santé.

Les étiologies des retards de croissance sont diverses. Et bien que la pathologie endocrinienne ne soit en cause que dans un peu moins de **10%** des cas, sa reconnaissance est primordiale car elle conduit à un traitement spécifique qui améliore le pronostic statural.

Dans notre étude, les causes endocriniennes du retard de croissance sont assez fréquentes. Le déficit en GH isolé ou secondaire constituent **30%** de toutes les étiologies. Ces constatations pourraient être expliquée par un biais de sélection des patients dans notre étude car les patients étaient envoyés dans notre service dans la majorité des cas pour recherche d'une cause endocrinienne après avoir éliminé les autres étiologies.

C'est au final **53** enfants déficitaires en GH qui ont pu bénéficier jusqu'ici d'un traitement par hormone de croissance. Ils sont suivis régulièrement et en cours d'évaluation.

Conclusion

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

Bibliographie

1. H. Thibault, S. Boulard, M. Colle, M.-F. Rolland Cachera. Croissance normale staturo-pondérale. 2009 Elsevier Masson SAS.
2. T. Edouard, M. Tauber. Retard de croissance. 2011 Elsevier Masson SAS
3. Bluet-Pajot M, Bouyer K, Zizzari P, Epelbaum J. Physiologie de l'axe Somatotrope. In : Chanson P, Young J, editors. Traité d'endocrinologie. Paris : Médecine-Sciences Flammarion; 2007. P. 875-82.
4. Colle M, Thibault H. la consultation d'un enfant de petite taille, Lilly. 2005.
5. Sybert VP, McCauley E. Turner's syndrome. N Engl, J Med. 2004 Sep 16;351(12):1227-38.
6. J.-C. Souberbielle. À propos de l'exploration fonctionnelle de l'axe somatotrope. Immuno-analyse & Biologie spécialisée 18 (2003) 28–34.