

ITEM 36 : RETARD DE CROISSANCE STATURO-PONDERALE

Objectifs pédagogiques terminaux : « diagnostiquer un retard de croissance staturo-pondérale »

La croissance normale

L'auxologie est la science métrique de la croissance.

La connaissance de la croissance normale est essentielle car elle permet de situer l'enfant vu sous l'angle de sa croissance dans le normal ou dans le pathologique. Une croissance pathologique est un signe derrière lequel peut se masquer un processus organique.

Evaluation de la croissance

Les paramètres mesurés

- La taille : est mesurée en position couchée (longueur) jusqu'à l'âge de 2-3 ans puis debout (hauteur) Il existe de petites variations entre plusieurs mesures successives (faire trois mesures et retenir la moyenne).
- Le poids : sujet déshabillé, au 1/10 de kilogramme (kg)
- Le périmètre crânien : à l'aide d'un ruban métrique gradué en millimètre (mm) mesurant le périmètre céphalique maximal.
- L'envergure : sujet debout, bras en croix, de l'extrémité d'un médius à l'autre.
- Le segment supérieur : hauteur cumulée du tronc, du cou et de la tête, correspondant approximativement à la mesure de la taille assise.
- Le segment inférieur : différence entre la taille et le segment supérieur.

Les paramètres calculés

- La vitesse de croissance (cm/an) : nombre de cm acquis en une année. Elle peut se calculer sur une période plus réduite (mais d'au moins 6 mois).
- Le poids par rapport à la taille : s'obtient en comparant le poids par rapport au poids moyen pour la taille de l'enfant (âge statural) Il s'exprime en déviation standard (DS) par rapport à la taille ou mieux en pourcentage.
- L'indice de corpulence ou indice de Quetelet (kg/m^2) : rapport du poids sur la taille au carré ; s'exprime en percentile et reflète au mieux l'état nutritionnel et la masse grasse.

Les valeurs de références

Le standard de référence utilisé en France est celui déterminé par Sempé et Pédrón (1950 et actualisé en 1979 et 1997).

La croissance d'un enfant est dite normale si les paramètres auxologiques évoluent de manière parallèle aux courbes de références dans un même couloir entre + 2 et - 2 déviations standard ou entre le 3° et le 97 ° percentile.

Entre ces deux mesures se situe 95 % de la population. Au-delà ou en deçà de ces références une mesure peut être encore normale, mais elle a une probabilité statistique plus importante d'être pathologique. L'établissement d'un graphique pour la mesure étudiée indique si celle-ci risque d'être pathologique et permet d'apprécier la différence par rapport à la moyenne pour l'âge et le sexe de l'enfant.

L'évolution de la croissance et de la puberté

La croissance normale est un phénomène continu, que l'on peut séparer en trois parties :

De la naissance à l'âge de 4 ans

- Phase de croissance très rapide avec une décélération progressive de la vitesse de croissance.
- Diminution de l'influence des facteurs intra-utérins au profit des facteurs génétiques et des facteurs nutritionnels.
- La taille à la naissance est peu influencée par les tailles parentales qui vont conduire l'enfant dans son couloir de croissance. La corrélation entre la taille d'un enfant à 2 ans et sa taille à l'âge adulte est de 0,8. Très tôt se détermine la taille adulte d'un enfant, nettement influencée par les tailles parentales.
- **Taille cible = Moyenne des tailles parentales + 6.5 cm pour les garçons ou - 6,5 cm pour les filles.** Cette taille cible représente la taille pour laquelle est «programmé » un enfant mais elle est précise à +/- 8 cm.

Les évolutions des poids et des tailles ainsi que les accroissements sont résumés dans les tableaux ci-dessous :

Tableau 1 : Evolution de la taille et du poids (moyenne) de la naissance à 4 ans.

Age	Naissance	6 mois	1 an	2 ans	3 ans	4 ans
Garçon (cm)	50	66	74	86	94	101
Fille (cm)	49	65	73	84	93	100
Garçon (kg)	3.4	7.6	9.8	12.1	14.1	16
Fille (kg)	3.3	7.1	9.2	11.6	13.7	15.4

Tableau 2 Evolution des accroissements

Taille: Doublée à 4 ans
 Triplée autour de 12.5 ans

Poids: Doublé à 5 mois.
 Triplé à 12 mois.
 Quadruplé à 36 mois
 750 g / mois les 3 premiers mois.
 500 g / mois les 5 mois suivants.
 250 g / mois ensuite jusqu'à 3 ans

Tableau 3 : Evolution de la vitesse de croissance moyenne (cm/an)

	1° année	2° années	3° années	4° années	5° années =>Puberté	Pic pubertaire maximal
Garçon	24	11	9	7	5 à 6	10 (14 ans)
Fille	23	12	9	7	5 à 6	8 (12 ans)

Phase de l'âge de 4 ans au démarrage pubertaire

- Vitesse de croissance relativement stable autour de 5 à 6 cm / an.
- durant cette période la vitesse de croissance diminue très légèrement jusqu'à arriver à un minimum dans la période précédant immédiatement le démarrage du pic pubertaire.
- dépend essentiellement des facteurs hormonaux : hormone de croissance et hormones thyroïdiennes.
- Le poids s'accroît de façon plus modeste que durant les premières années de vie autour de 2,5 kg/an.

Tableau 4 : Evolution de la taille (moyenne) de 4 à 10 ans

Age (ans)	4	5	6	7	8	9	10
Garçon(cm)	101	108	114	120	125	131	136
Fille (cm)	100	106	112	118	124	129	135

La puberté : voir item 38

La poussée de croissance pubertaire

Chez la fille

Le démarrage de la croissance pubertaire est chez la fille synchrone des premiers signes pubertaires vers 10,5 ans.

La vitesse de croissance s'accélère passe de 5 cm/an avant la puberté à un maximum de 8 cm/an (extrêmes de 6 à 11 cm) vers l'âge de 12 ans (extrêmes de 10 à 14 ans).

La taille au début de la croissance pubertaire est en moyenne de 140 cm. La croissance pubertaire totale moyenne est de 23 cm.

La taille finale est atteinte autour de 16 ans et se situe en France à 163 cm en moyenne.

Chez le garçon

Le démarrage de la croissance pubertaire est chez le garçon retardé d'environ un an par rapport aux premiers signes pubertaires. Il se situe vers 12,5 ans.

La vitesse de croissance s'accélère passe de 5 cm / an avant la puberté à un maximum de 10 cm / an (extrêmes de 7 à 12 cm) vers l'âge de 14 ans (extrêmes de 12 à 16 ans).

La taille au début de la croissance pubertaire est en moyenne de 150 cm. La croissance pubertaire totale moyenne est de 25 cm.

La taille finale est atteinte autour de 18 ans et se situe en France à 175 cm en moyenne.

Dans les deux sexes

* Le gain statural pubertaire dépend en partie de l'âge de démarrage pubertaire : il est d'autant plus élevé que la puberté démarre tôt. Mais l'âge de démarrage de la puberté ne modifie pas de façon significative la taille finale, à condition que la puberté démarre dans les limites physiologiques.

*La taille adulte est directement modulée par la taille au démarrage de la puberté : plus cette taille sera importante, plus la taille adulte atteinte sera importante.

Tableau 5 : Evolution de la taille (moyenne) de 11 à 18 ans

Ans	11	12	13	14	15	16	17	18
Garçon(cm)	141	146	153	160	167	171	174	175
Fille (cm)	141	148	154	159	161	162	163	163

La croissance pondérale

Environ 50% du poids adulte se prend durant la puberté

* *Chez le garçon* le pic de croissance pubertaire pondérale est synchrone du pic de croissance statural. L'acquisition pondérale maximum est de 9 kg / an (variable de 6 à 13 kg) vers l'âge de 14 ans. Le poids moyen en fin de puberté est 63 kg

* *Chez la fille* le pic de croissance pubertaire pondérale est postérieur au pic de croissance statural. L'acquisition pondérale maximum est de 8 kg / an (variable de 6 à 11 kg) vers l'âge de 12,5 ans. Le poids moyen en fin de puberté est de 53 kg

Les tailles segmentaires

L'envergure

- * Chez le jeune enfant l'envergure est légèrement inférieure à la taille.
- * Vers 9 ans chez le garçon et 12 ans chez la fille, l'envergure égale la taille.
- * Au-delà, l'envergure est un peu supérieure à la taille.

Les segments supérieur et inférieur

L'évolution des segments supérieurs (SS) et inférieur (SI) suit l'évolution de la taille avec les mêmes phases de décélération et d'accélération avec toutefois des différences dans la chronologie de ces phases.

- * A la naissance SS est presque le double de SI.
- * Pendant la première année SS progresse un peu plus que SI.
- * Jusqu'au début de la puberté SI progresse plus que SS.
- * Pendant la puberté le gain de SS est plus important que SI.

Le périmètre crânien

Chez l'être humain, l'essentiel du développement cérébral dont le périmètre crânien est un reflet se fait durant les 3 premières années de vie. Le gain est de 15 cm durant les 3 premières années et de 5 - 7 cm ensuite jusqu'à l'âge adulte. Schématiquement entre 0 et 12 mois le périmètre crânien est égal la moitié de la taille + 10 cm. L'évolution du périmètre crânien est résumée dans le tableau 6.

Tableau 6 : évolution du périmètre crânien

Naissance :	35 cm
1 ^o année :	47 cm (+ 12 cm / an ou 1 cm / mois).
2 ^o années :	49 cm (+ 2 cm)
3 ^o années :	50 cm (+ 1 cm)
Adulte :	Garçon : 57 cm. Fille : 55 cm.

Conclusion

La surveillance de la croissance est une démarche essentielle quel que soit le motif pour lequel est vu un enfant. Elle doit porter au minimum sur :

- Le niveau statural.
- L'évolution pondérale.
- Le périmètre crânien jusqu'à 3 ans.

De ces données sont calculées la vitesse de croissance et l'indice de corpulence. Les résultats sont transcrits sur le carnet de santé et les courbes correspondantes sont tracées. La fréquence des mensurations est variable avec l'âge de l'enfant mais après l'âge de 3 ans elle doit être d'une ou mieux 2 fois par an. C'est sous cette condition que le praticien pourra déceler sans retard les anomalies de l'évolution staturo-pondérale d'un enfant.

Les Retards de croissance

Définition

Une taille est dite normale lorsqu'elle se situe entre +2 et -2 déviations standards (DS) par rapport à la moyenne pour l'âge et le sexe de l'enfant. En conséquence **sont considérés comme présentant un retard de croissance les enfants dont la taille est inférieure à - 2 DS.**

Les raisons qui incitent à prendre en charge un retard de croissance sont diverses :

- ❑ Le retard de croissance 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.
- ❑ Un retard de croissance pendant l'enfance 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).
- ❑ Certains retards de croissance peuvent entraîner des conséquences psychologiques et parfois professionnelles pour l'avenir de l'enfant.
- ❑ Enfin méconnaître un retard de croissance c'est risquer de ne pas identifier une situation potentiellement accessible à un traitement qui permettrait d'améliorer voire de normaliser la taille.

Il faut donc se préoccuper d'un enfant présentant une taille inférieure à - 2 DS. De même il faut identifier les enfants à risque de présenter un retard de croissance :

- ❑ Soit du fait d'une pathologie connue et pouvant retentir sur la croissance.
- ❑ Soit en présence d'une taille encore statistiquement normale mais s'aggravant régulièrement.

Dans ces cas là une surveillance minutieuse de la croissance, tous les 6 mois jusqu'à la fin de la croissance est une absolue nécessité et un enclenchement d'explorations complémentaires (voire d'une thérapeutique) peut parfois se discuter avant que l'enfant dépasse « la barre des - 2 DS ».

Conduite clinique

Interrogatoire

- ❑ *Les antécédents familiaux :*
 - Taille des parents permettant de définir la taille cible
 - Tailles dans la famille.
 - Recherche de croissance et de puberté tardives dans la famille surtout chez les sujets masculins.
 - Recherche de pathologies familiales pouvant retentir sur la croissance.
- ❑ *Les antécédents personnels :*
 - ❑ Poids et taille à la naissance en différenciant en cas de petite taille néonatale les enfants prématurés des enfants présentant un retard de croissance intra-utérin (RCIU) c'est à dire les enfants présentant une taille à la naissance < - 2 DS par rapport à celle attendue pour le terme. Plus de 90 % des RCIU reviennent dans une croissance normale dans les deux ans suivant la naissance, tandis que le petit pourcentage restant sera petit jusqu'à l'âge adulte.
 - ❑ Circonstances de l'accouchement en précisant le mode d'accouchement (siège ?)
 - ❑ Existence d'affections chroniques et leurs traitements (corticoïdes, mesures diététiques)
 - ❑ Qualité de la nutrition durant les années précédentes.

❑ *Les troubles fonctionnels :*

On s'attardera plus particulièrement à préciser:

- ❑ Appétit actuel
- ❑ Existence d'un syndrome polyurique polydipsique.
- ❑ Troubles digestifs
- ❑ Troubles neurologiques, dont céphalées, troubles visuels...
- ❑ Etat psychologique et affectif.
- ❑ Rendement scolaire.

Etablissement d'une courbe de croissance

C'est une démarche **indispensable** dans l'approche d'un retard de croissance chez l'enfant. Cette courbe de croissance (courbes de taille, de poids et éventuellement d'indice de corpulence) permet :

- ❑ D'apprécier l'importance du retard de croissance par le calcul du retard de taille en DS/âge.
- ❑ D'établir la vitesse de croissance et donc de différencier les retards de croissance à vitesse de croissance normale (le retard est ancien et ne s'aggrave pas) et les retards de croissance à vitesse de croissance ralentie (le retard est récent et s'aggrave).
- ❑ De déterminer l'âge statural qui est l'âge qui correspond à la taille de l'enfant.
- ❑ De comparer l'évolution du poids à l'évolution de la taille (poids en rapport avec la taille ou non).

L'examen clinique

Il s'attache plus particulièrement à :

- ❑ Apprécier 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.
 - Ensemble syndromique évocateur d'un déficit en hormone de croissance (faciès poupin, nez ensellé, petit menton, adiposité du tronc, voix haut perchée)
- ❑ Rechercher des anomalies évocatrices d'une pathologie des grands appareils.
- ❑ Coter la puberté pour rechercher un retard pubertaire.

Conduite paraclinique

Au terme de l'investigation clinique on distingue schématiquement plusieurs situations :

- ❖ Un retard de croissance « maladie » secondaire à une affection chronique connue, traitée ou non. Le retard de croissance n'est alors qu'une manifestation parmi d'autres. La démarche est alors d'essayer d'améliorer la prise en charge de cette affection pour en minimiser le retentissement sur la croissance.
- ❖ Un retard de croissance « maladie » secondaire à une maladie chronique non connue. Certaines explorations sont alors pratiquées de façon systématique. (voir plus loin)
- ❖ Un retard de croissance « symptôme » dans lequel aucune affection organique ne peut être mise en évidence. Ce sont les retards les plus fréquents (plus de 80% des cas) regroupant :
 - Les retards simples de croissance (et de puberté).
 - Les petites tailles familiales ou constitutionnelles.
 - Les petites tailles secondaires à un retard de croissance intra-utérin.
 - L'association plus ou moins importante de ces 3 ensembles.

Dans tous les cas **un âge osseux** est systématiquement pratiqué. Il consiste en une radiographie de face de la main et du poignet gauche de face. Le système de référence doit être précisé par le

radiologue. Habituellement les âges osseux sont lus selon la méthode de Greulich et Pyle. Schématiquement on observe :

- ❑ A distance de la puberté, un âge osseux superposable à l'âge statural, souvent même inférieur à celui-ci.
- ❑ A l'approche de la puberté et durant la puberté, un âge osseux qui a tendance à se rapprocher de plus en plus de l'âge réel.

Sous réserve de l'évolution de la maturation osseuse (il est donc nécessaire de le répéter tous les ans ou tous les 2 ans) il peut donner une idée du pronostic de taille (d'autant meilleur que l'âge osseux est plus en retard)

Les étiologies

Causes organiques non endocriniennes

Causes viscérales

- 1) Le retard de croissance, signe parmi d'autres.
 - Les affections du système nerveux : encéphalopathies chroniques
 - Les affections du système cardio-respiratoire : cardiopathies congénitales ou non ; les bronchopneumopathies chroniques.
 - Les affections digestives
 - Les hépatopathies chroniques : cirrhoses, hépatite chronique active, anomalies des voies biliaires.
 - Les diarrhées chroniques : mucoviscidose, maladie de Crohn, colite ulcéreuse...
 - Les affections sanguines chroniques et plus particulièrement les anémies hémolytiques congénitales : thalassémies, drépanocytose...
 - Les affections rénales chroniques : insuffisance rénale ; tubulopathies primitives ou secondaires.
 - Certaines maladies métaboliques héréditaires.

2) La maladie Coeliaque.

Elle peut se manifester uniquement par un retard de croissance isolé. Elle est recherchée de façon systématique par une évaluation des anticorps anti-gliadine et anti-endomysium. En cas de positivité une biopsie jéjunale est effectuée pour mettre en évidence une atrophie villositaire qui signe le diagnostic. Le traitement repose sur la prescription d'un régime sans gluten.

Causes nutritionnelles

Absence ou insuffisance d'aliments, rare en France.

Absence ou insuffisance d'alimentation : les anorexies

Du nourrisson.

De l'adolescence (anorexies mentales).

Causes affectives

Elles sont rares, observées chez un nourrisson. Le comportement de ces enfants hors de leur milieu familial est significatif avec notamment un appétit normal voire augmenté. On note un retard psychoaffectif qui ira en s'améliorant une fois l'enfant soustrait à sa famille. L'enquête sociale met en évidence de graves perturbations du comportement parental. Le traitement consiste à séparer l'enfant de sa famille.

Causes génétiques

Les maladies osseuses

Le diagnostic repose sur :

- L'étude de l'arbre généalogique mettant en évidence d'autres cas dans la famille.
- L'aspect dysmorphique.
- Les radiographies osseuses.

Exemple : l'achondroplasie.

Les syndromes polymalformatifs

C'est un groupe très large, d'origine héréditaire associant le plus souvent :

- Un retard mental.
- Un retard statural.
- Un syndrome polymalformatif.

Les aberrations chromosomiques

De nombreuses affections chromosomiques peuvent retentir sur la croissance. Une est à rechercher systématiquement chez la fille par un caryotype: *le syndrome de Turner*. Il concerne une naissance féminine sur 2500.

Clinique

Un retard de croissance, s'aggravant progressivement au fil des années. A la naissance, une fois sur deux il existe un retard de croissance intra-utérin avec une taille qui se situe en moyenne à 46.8 +/- 2.5 cm. L'évolution spontanée des syndromes de Turner montre une cassure staturale progressive dès l'âge de 3 ans, de sorte que la taille moyenne à l'âge de 5-6 ans se situe en dessous de - 2 DS. A la puberté, ce retard s'accroît du fait de l'absence de poussée pubertaire et la taille finale en l'absence de tout traitement et malgré une croissance tardive est en moyenne de 142 +/- 5 cm. Cette taille définitive se situe à environ 20 cm en dessous de la taille moyenne de la population féminine.

Un syndrome dysmorphique : hypertélorisme, pterygium colli, cubitus valgus, écartement mamelonnaire, thorax bombé, implantation basse des cheveux, lymphoedème des extrémités, naevi pigmentaires multiples....

Un impubérisme dans 60 à 80 % des cas secondaire la dysgénésie gonadique.

Une cardiopathie dans 10% des cas à type de coarctation de l'aorte, sténose de l'artère pulmonaire, repérée habituellement en période néonatale

Des manifestations ORL à type d'otites fréquentes pouvant entraîner une otite séro-muqueuse chronique et un retentissement sur l'audition voire le langage si les manifestations sont particulièrement précoces et intenses.

Le développement psychomoteur reste parfaitement normal par ailleurs, sauf dans quelques cas de petit chromosome X en anneau.

Le diagnostic

Il repose sur le caryotype qui met en évidence une anomalie d'un chromosome X en mosaïque ou non. On retrouve :

- ✓ Une monosomie de l'X (45X) dans environ 50% des cas.
- ✓ Une anomalie de l'X dans 30% des cas (isochromosome X, X dicentrique, X en anneau, délétion du bras court ou du bras long de l'X).
- ✓ Une mosaïque 45X, 46XX dans 15% des cas.
- ✓ Une mosaïque avec la présence d'un Y ou d'un fragment de Y dans 5% des cas.

Le traitement

Le traitement du retard statural est actuellement fondé principalement sur l'hormone de croissance et ce malgré l'absence de déficit somatotrope. La dose utilisée est de 0.35mg/kg/semaine répartie en 7 injections hebdomadaires. Le traitement est démarré dès le diagnostic posé et si la taille est inférieure à - 1.5 SDS. Il est poursuivi jusqu'à la fin de la croissance.

Le traitement de l'impubérisme repose sur l'administration d'oestrogènes puis d'oestro-progestatifs. Ils sont débutés après un âge osseux de 12 ans (quel que soit l'âge réel) pour ne pas accélérer le processus de maturation osseuse trop rapidement.

Causes endocriniennes

Les hypothyroïdies

Clinique : cf hypothyroïdies

Paraclinique

- Le dosage des hormones thyroïdiennes (fractions libres de T3 et surtout de T4) permet le diagnostic d'insuffisance thyroïdienne. L'évaluation de la TSH permettra de distinguer les hypothyroïdies primaires (TSH élevée) des hypothyroïdies secondaires (TSH basse ou normale).
- L'âge osseux est retardé, habituellement inférieure à l'âge statural. Peut s'y associer dans les formes prolongées une dysgénésie épiphysaire.
- Les autres examens (scintigraphie thyroïdienne, dosage des anticorps antithyroïdiens) seront proposés en fonction de l'étiologie soupçonnée.

Les étiologies

Hypothyroïdies primaires :

- Les hypothyroïdies congénitales : ce sont les hypothyroïdies les plus fréquentes (une naissance sur 4000). Depuis 1980 elles sont systématiquement dépistées par dosage de TSH à la naissance. Elles demeurent donc exceptionnelles par la suite se rencontrant chez les enfants n'ayant pas bénéficié du dépistage.
- Les hypothyroïdies acquises : essentiellement les thyroïdites d'Hashimoto. Non rares, elles se traduisent avant tout par un goitre plus ou moins associé en cas d'évolution prolongée à un retard de croissance. Le diagnostic repose sur la positivité des anticorps anti-thyroïdiens, anti-thyroglobuline et anti-peroxydase, témoins du caractère auto-immun de l'affection.

Des hypothyroïdies après irradiation thérapeutique de la région cervicale peuvent s'observer.

Hypothyroïdies secondaires

Elles s'intègrent dans la quasi-totalité des cas dans le cadre d'un déficit hypophysaire multiple plus ou moins étendu.

Le traitement :

Il repose sur l'administration de thyroxine soit sous forme de gouttes (une goutte = 5 µg de T4) soit sous forme de comprimés (comprimés sécables de 25 à 150 µg). La posologie varie selon la sévérité de l'hypothyroïdie de 1 à 5 µg par kg et par jour. Les ajustements sont faits de façon rapprochée au départ de la thérapeutique substitutive. La surveillance se fait ensuite de façon semestrielle jusqu'à la fin de la croissance et de la puberté.

Les hypercorticismes

Le syndrome de Cushing

Il est exceptionnel chez l'enfant.

Il associe sur le plan clinique : un retard de croissance avec ralentissement de la vitesse de croissance, un trouble de la répartition des graisses à prédominance facio-tronculaire pouvant confiner à l'obésité, une pilosité +/- excessive, une atrophie musculaire, une séborrhée, une acné.

Le diagnostic repose sur la biologie :

Evaluation du cortisol libre urinaire qui permet un bon dépistage d'un hypercorticisme.

Le diagnostic s'appuiera sur la disparition du rythme circadien du cortisol, et sur l'absence de freinage du cortisol par le Dectacyl.

Les étiologies se partagent entre les tumeurs de la surrenales (plus fréquentes chez l'enfant que chez l'adulte) et les adénomes hypophysaires à ACTH (maladie de Cushing) qui restent exceptionnels chez l'enfant et l'adolescent.

Les Hypercorticismes iatrogènes ;

Ce sont en fait les hypercorticismes les plus fréquents chez l'enfant. Le ralentissement de la croissance apparaît pour de faibles doses de corticoïdes. Un traitement alterné retentit moins sur la croissance. La récupération est complète si la durée du traitement par corticoïdes ne dépasse pas un an.

Le retard de croissance par déficit en hormone de croissance.

Clinique

Il se traduit par un retard de croissance le plus souvent isolé, avec ralentissement de la vitesse de croissance. Parfois chez le tout petit enfant on peut retrouver associés : un micropénis chez le garçon, une obésité tronculaire, un faciès poupin, une ensellure nasale marquée. En période néonatale, le déficit en hormone de croissance peut entraîner des hypoglycémies.

Diagnostic :

Le diagnostic repose sur l'évaluation du taux plasmatique d'hormone de croissance (STH) :

- Les taux de base n'ont pas de valeur discriminatoire.
- L'étude de la sécrétion nyctémérale de la STH permet de mesurer une valeur cumulée de STH et d'étudier l'amplitude et la répartition des pics sécrétoires. C'est une technique lourde à mettre en œuvre qui n'est plus utilisée actuellement.
- Le diagnostic repose sur des explorations dynamiques dont le principe consiste à administrer un agent stimulant (test simple : arginine, ornithine, hypoglycémie insulinaire, L-dopa...) ou deux agents stimulants (test couplé : arginine-insuline, glucagon-bétaxolol, clonidine-bétaxolol) qui vont évaluer la réserve hypophysaire en STH.

Pour affirmer un déficit en hormone de croissance deux explorations distinctes de stimulation sont nécessaires dont une épreuve couplée au moins. On conclut à :

- ✓ Un déficit complet en STH avec un pic de GH < 5 ng/ml aux deux tests.
- ✓ Un déficit partiel avec un pic de STH entre 5 et 10 ng/ml à un ou deux tests.

Un seul test avec un pic de STH > 10 ng/ml doit faire écarter le diagnostic.

Les explorations seront complétées par :

- Une évaluation des taux d'IGF-1 et IGF-BP3
- Un âge osseux : retardé.
- Une exploration complète des autres fonctions hypophysaires : évaluation de façon systématique des fonctions thyroïdiennes, corticotrope, prolactinique et gonadotrope si l'enfant est en âge de puberté.
- Une IRM centrée sur la région hypothalamo-hypophysaire.

Les étiologies :

Les causes susceptibles d'entraîner un déficit somatotrope sont nombreuses (plus de 50 !). Deux grandes catégories de déficits existent :

Les déficits en hormone de croissance idiopathiques, sans lésions anatomiques ou anomalies génétiques décelables.

Les déficits en hormone de croissance organiques :

❖ Déficits en hormone de croissance congénitaux

Déficits génétiques

Déficits isolés en STH par mutation du gène STH.

Déficits combinés en hormones hypophysaires dus à des mutations des gènes de facteurs de transcription (Pit 1, Prop 1, ...)

Résistance à la GHRH

Résistance à la STH par mutation du récepteur de la STH (nanisme de Laron)

Déficit en IGF1 par mutation du gène de l'IGF1.

Malformations centrales : interruption de tige pituitaire, hydrocéphalie congénitale, dysplasie septo-optique....

Syndromes génétiques complexes avec déficit en hormone de croissance.

❖ Déficits en hormone de croissance acquis.

Tumeurs de la région hypothalamo-hypophysaire (craniopharyngiomes, germinomes, hamartomes, adénomes...).

Tumeurs cérébrales à distance de la région hypothalamo-hypophysaire (astrocytomes, épendymomes, gliomes, médulloblastomes, tumeurs naso-pharyngées, rétinoblastomes...)

Déficits secondaires au traitement des pathologies malignes extra-crâniennes (leucémies, lymphome, tumeurs solides.

Traumatisme crânien.

Infection du système nerveux central.

Hydrocéphalie acquise.

Histiocytose X.

Anomalies vasculaires.

Divers....

Le traitement :

Il consiste en l'administration d'hormone de croissance synthétique (humaine recombinante) à la posologie de 0.25 mg par kg et par jour réparti en 7 injections hebdomadaires. Le traitement est poursuivi jusqu'à la fin de la croissance et de la puberté. Parallèlement si d'autres fonctions hypophysaires sont atteintes, elles sont traitées chacune en ce qui la concerne.

Le retard simple de croissance

C'est une cause fréquente de retard de croissance représentant environ 40% des étiologies. Le diagnostic est un diagnostic d'exclusion, fondé sur l'absence de causes viscérales, endocriniennes, génétiques ou chromosomique. Un certain nombre de caractères toutefois est retrouvé dans le retard simple de croissance.

La courbe de croissance :

Elle est en général proche de la moyenne les premières années, puis elle s'infléchit entre 5 et 10-12 ans pour atteindre -2/-3 SDS. A l'adolescence, la puberté et la croissance pubertaire tardent à se faire, accentuant le retard.

L'âge osseux :

L'âge statural, l'âge osseux, le développement pubertaire pour les adolescents coïncident. L'âge osseux est souvent même inférieur à l'âge statural.

Le sex ratio

Le retard simple est beaucoup plus fréquent chez le garçon que chez la fille. Souvent on retrouve dans la famille la notion d'un autre parent ayant présenté le même problème.

L'exploration biologique Elle est par définition normale.

Le traitement

Pas de traitement en pratique compte tenu du bon pronostic de taille finale, dans les limites de la normale. On peut néanmoins en cas de mauvaise tolérance psychologique du retard de croissance et du retard pubertaire proposer un traitement par de faibles doses de stéroïdes. Ce traitement est mis en route après l'âge de 14 ans chez le garçon et 13 ans chez la fille, sur une durée limitée de 6 mois, avec des doses de testostérone de 50 mg par mois pour les garçons et de 200 µg d'oestradiol par jour chez la fille.

Les petites tailles constitutionnelles

Ils représentent aussi une cause fréquente de retard de croissance autour aussi de 40 % des cas. Certains caractères permettent de les distinguer :

La taille des parents : souvent petite ou dans la moyenne ;

La courbe de croissance

Elle comporte presque toujours une taille moyenne à la naissance. Une croissance insuffisante apparaît ensuite pendant les 2-3 premières années de vie. Puis la vitesse de croissance devient normale au-delà, restant parallèle aux courbes de référence.

Le sex ratio : Les garçons sont autant concernés que les filles.

L'âge osseux globalement égal à l'âge statural pendant les premières années, puis au moment de la puberté il s'accélère pour rejoindre l'âge réel.

La puberté : se produit habituellement à l'âge normal et malgré la croissance pubertaire, la taille adulte définitive reste petite en rapport avec la taille parentale.

Les explorations endocriniennes : elles sont normales.

Le traitement Pas de traitement actuel ayant fait la preuve de son efficacité

Le retard de croissance intra-utérin

Le retard de croissance se définit par une taille < - 2 DS pour l'âge gestationnel de l'enfant. Les références selon Usher Mc Lean sont mentionnées dans le tableau ci-dessous :

	- 2 DS	Moyenne	+ 2 DS
34 semaines	41.4 cm	45 cm	48.6 cm
36 semaines	43.5 cm	46.6 cm	49.6 cm
38 semaines	46 cm	50.2 cm	54.8 cm
40 semaines	47.6 cm	51.4 cm	55.2 cm

Dans plus de 90 % des cas un enfant présentant un RCIU normalisera sa taille dans les 2 ans suivant la naissance (surtout dans les 6 premiers mois). Au-delà de 2 ans les chances de rattrapage sont quasi inexistantes et l'enfant restera petit jusqu'à l'âge adulte. Le profil de croissance après les premières années est superposable à celui observé dans les petites tailles constitutionnelles, avec notamment une vitesse de croissance régulière normale. La puberté s'effectue à un âge normal.

La situation d'enfant, ancien RCIU, est accessible sous certaines conditions à un traitement par hormone de croissance. Les conditions de traitement telles qu'elles sont définies dans l'A.M.M. sont :

Une taille à la naissance < - 2 DS selon les référence de Usher-Mac Lean

Une taille au moment du début du traitement = ou < à - 3 DS.

Un âge minimum de 3 ans.

Un âge maximum de 9 ans pour les filles et de 11 ans pour les garçons.

La posologie d'hormone de croissance est plus importante que dans les déficits somatotropes ou le syndrome de Turner, de 0.4 mg par kg et par jour réparti en 7 injections hebdomadaires. Le traitement est poursuivi 3 ans et est soit interrompu, soit prolongé selon les résultats sur la taille.

En pratique

Tout retard de croissance < - 2 DS doit être pris en charge, de même que tout ralentissement marqué de la vitesse de croissance avec taille approchant les - 2 DS. Enfin les situations à risque statural : antécédents d'affections chroniques, d'irradiation, de corticothérapie en cours ou fréquente, de tumeurs de la région hypothalamo-hypophysaire... sont aussi en prendre en compte.

- ❖ Soit les antécédents familiaux et personnels, la clinique permettent d'avoir une certitude diagnostique ou du moins une forte orientation diagnostique et les explorations complémentaires sont inutiles ou ciblées.
- ❖ Soit il n'y pas d'orientation particulière ou de certitude sur l'étiologie du retard de croissance, et des explorations biologiques sont alors pratiquées de façon systématique :

Examens biologiques simples :

- ☐ Age osseux.
- ☐ Constances biologiques usuelles : ionogramme, créatininémie, hémogramme, sidérémie, calcémie, phosphorémie.
- ☐ Anticorps antiigliadine, antiendomysium.
- ☐ Caryotype chez la fille.
- ☐ T4 libre et TSH
- ☐ Prolactine
- ☐ Testostérone chez le garçon et oestradiol chez la fille en âge de puberté.
- ☐ IGF1 et IGF-BP3.
- ☐

Examens biologiques nécessitant l'administration de stimulants :

- ☐ Test de stimulation de l'hormone de croissance.
- ☐ Test LHRH avec dosage LH et FSH.

Examens non systématiques pratiqués en 2° intention selon l'orientation clinique et/ou les premiers résultats :

- ☐ 2° test de stimulation de l'hormone de croissance.
- ☐ Biopsie jéjunale.
- ☐ Recherche d'une pathologie inflammatoire : VS, PCR, fibrinogène.
- ☐ Evaluation de l'état nutritionnel : retinol binding protein, préalbumine.
- ☐ Etude radiographique du squelette.
- ☐ IRM centrée sur la région hypothalamo-hypophysaire.