



Physiologie de la croissance

Claudine Heinrichs

Endocrinologie Pédiatrique

Hôpital Universitaire de Bruxelles, HUDERF

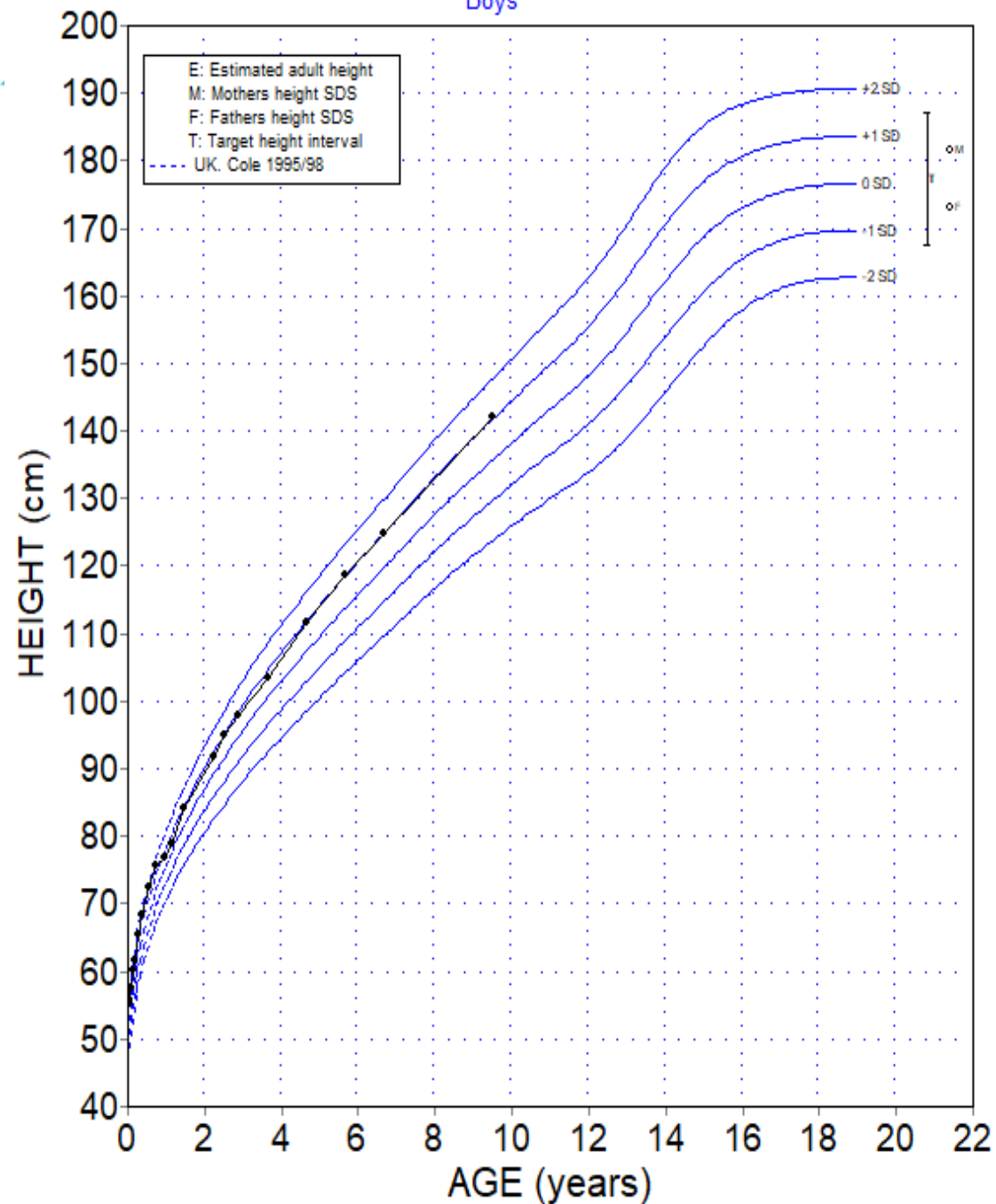
U.L.B.

APMS

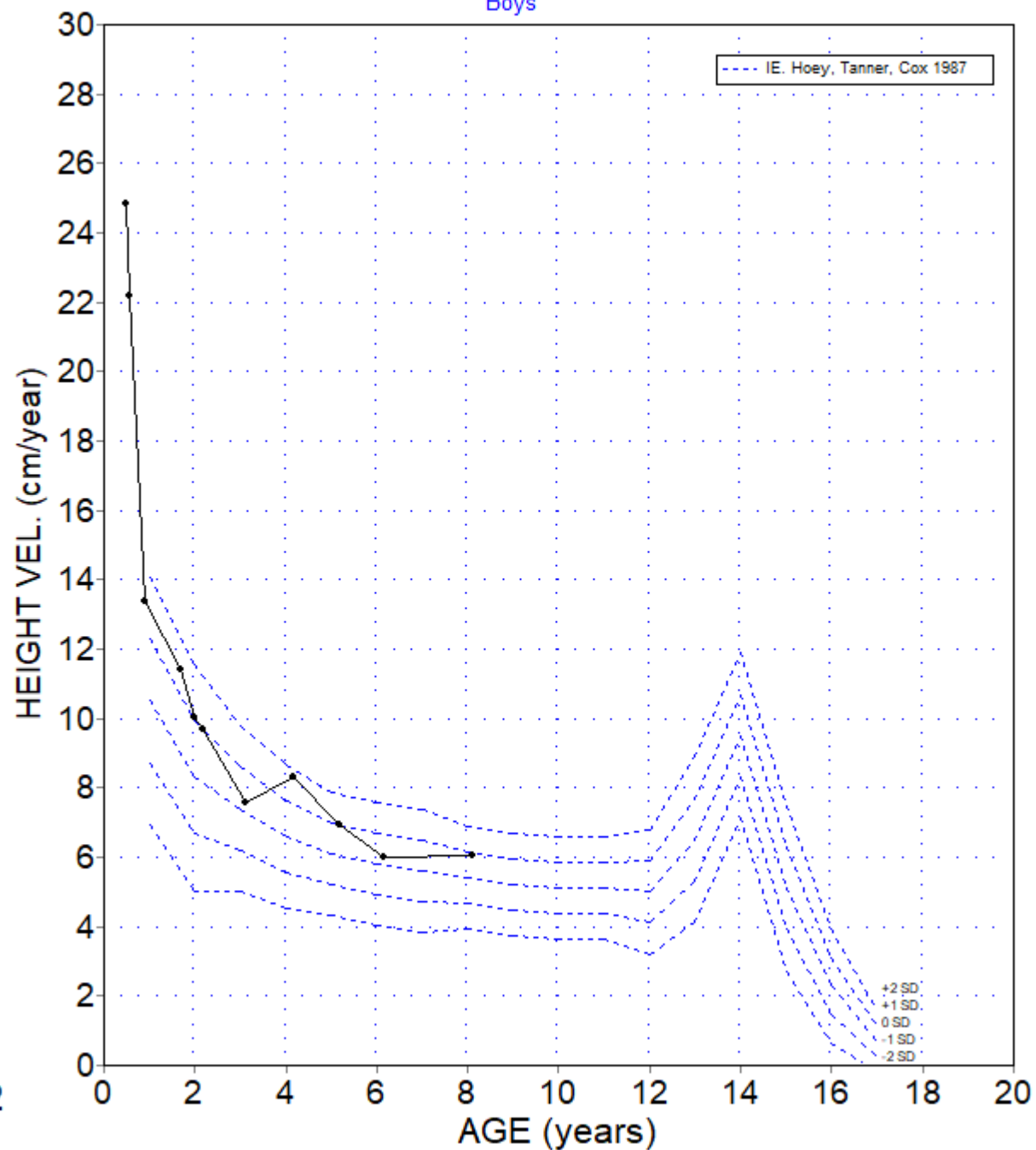
**Croissance: de l'enfance à la puberté:
quand s'inquiéter et comment réagir?**

19 novembre 2022

Boys



Boys





La taille-cible (Target Height; cm)

Chez le garçon:

$$= \frac{\text{Taille du père} + \text{taille de la mère} + 13}{2} *$$

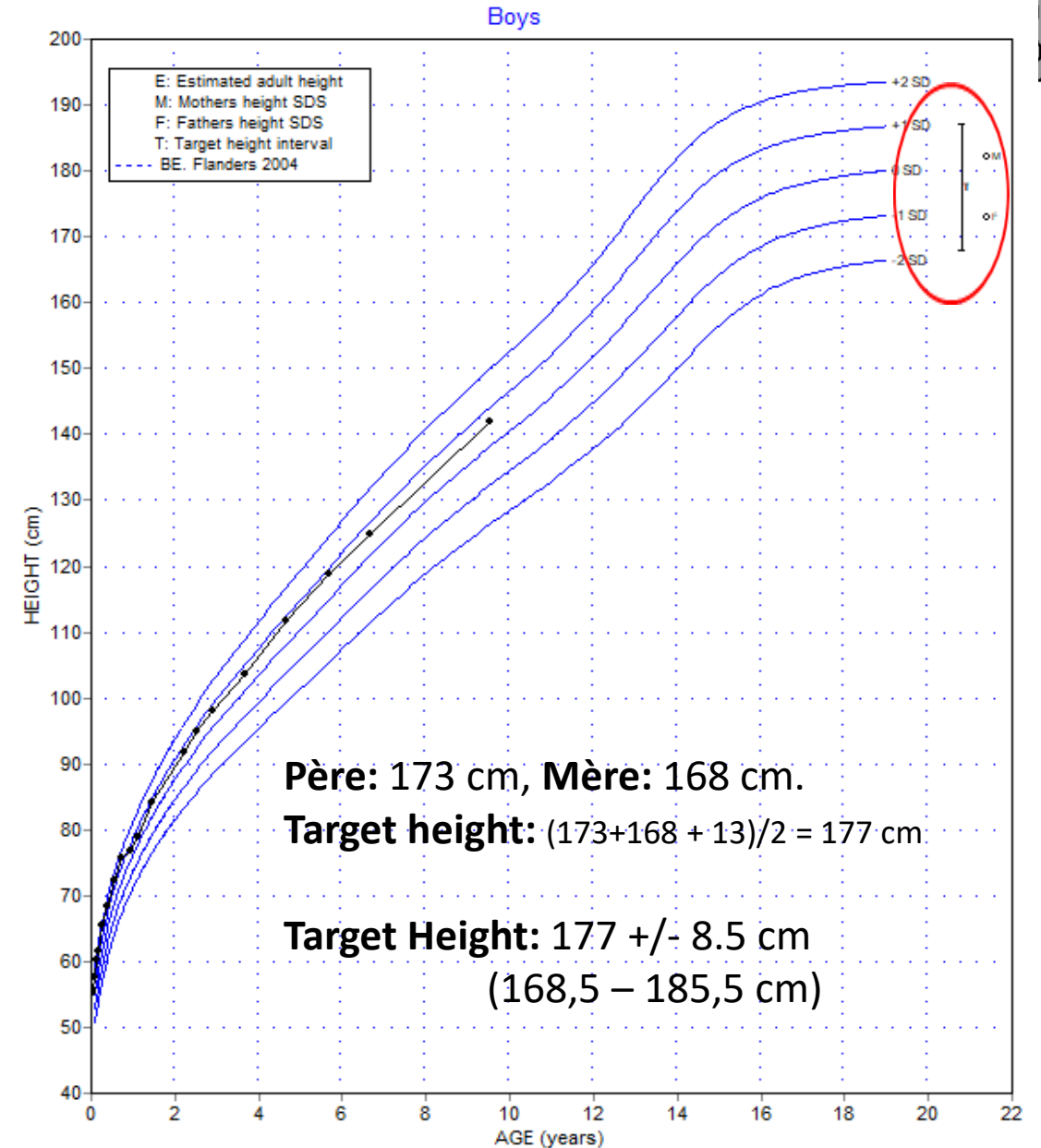
Chez la fille:

$$= \frac{\text{Taille du père} + \text{taille de la mère} - 13}{2} *$$

Intervalle de taille-cible:

+ ou - 2 SD

Soit + ou - 8.5 cm**

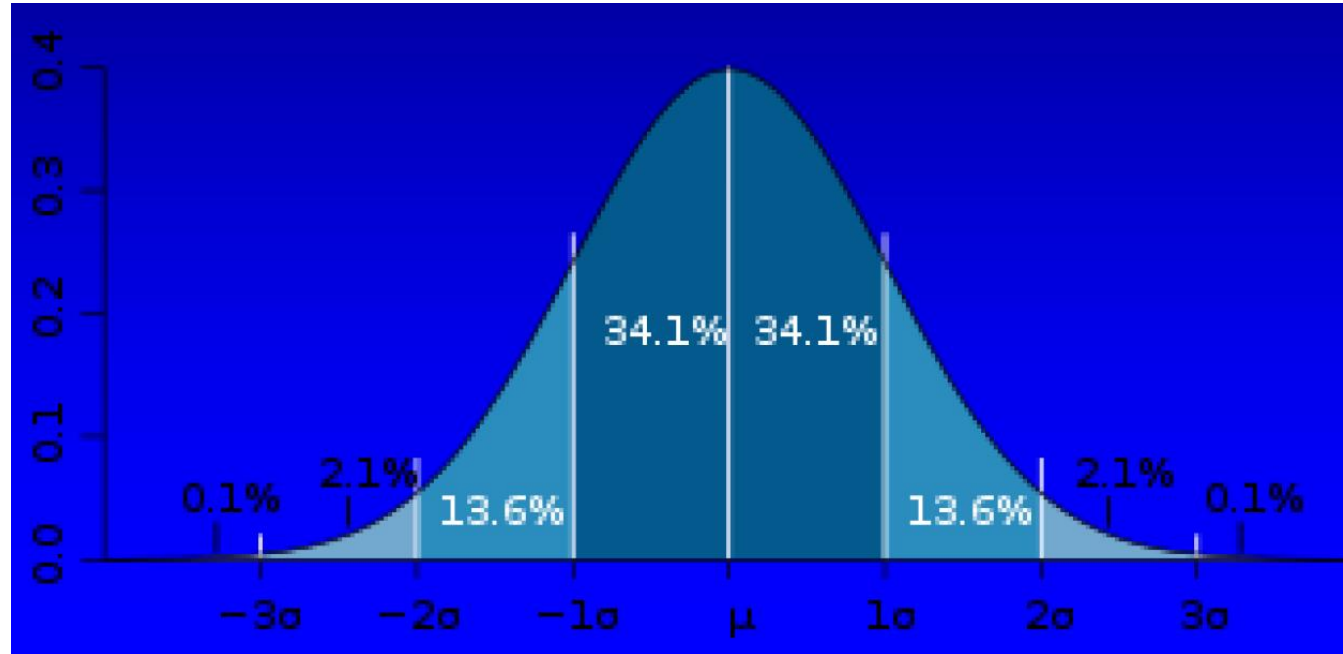


*13 or 14 cm selon autres centres

** 10 cm selon autres centres

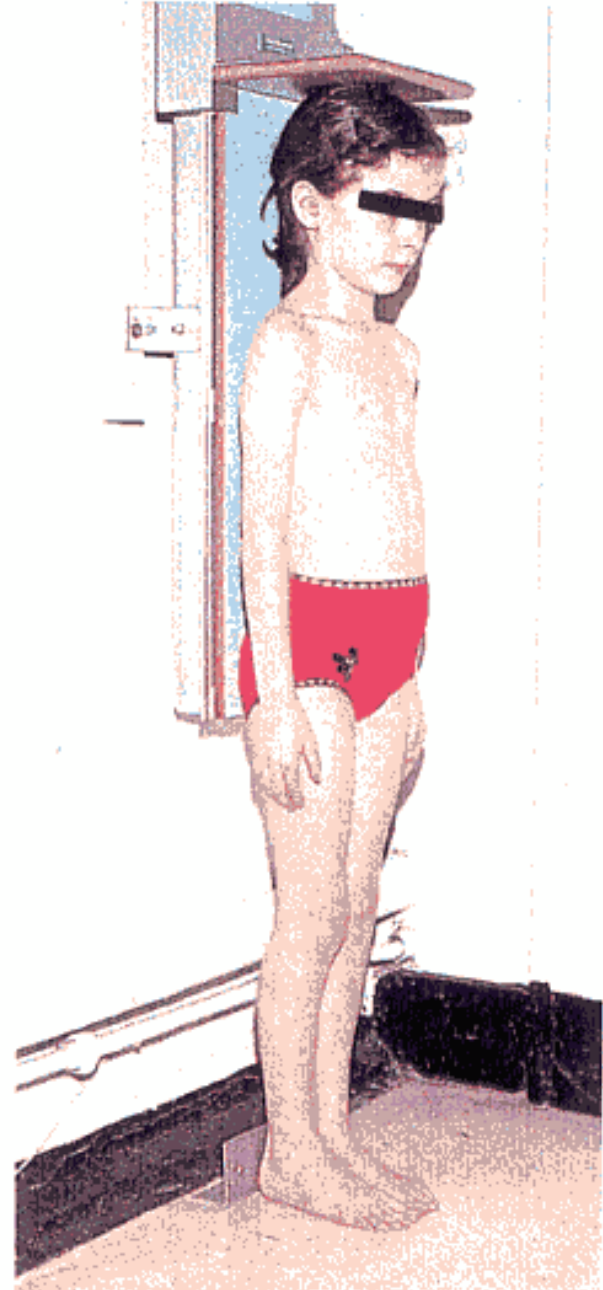
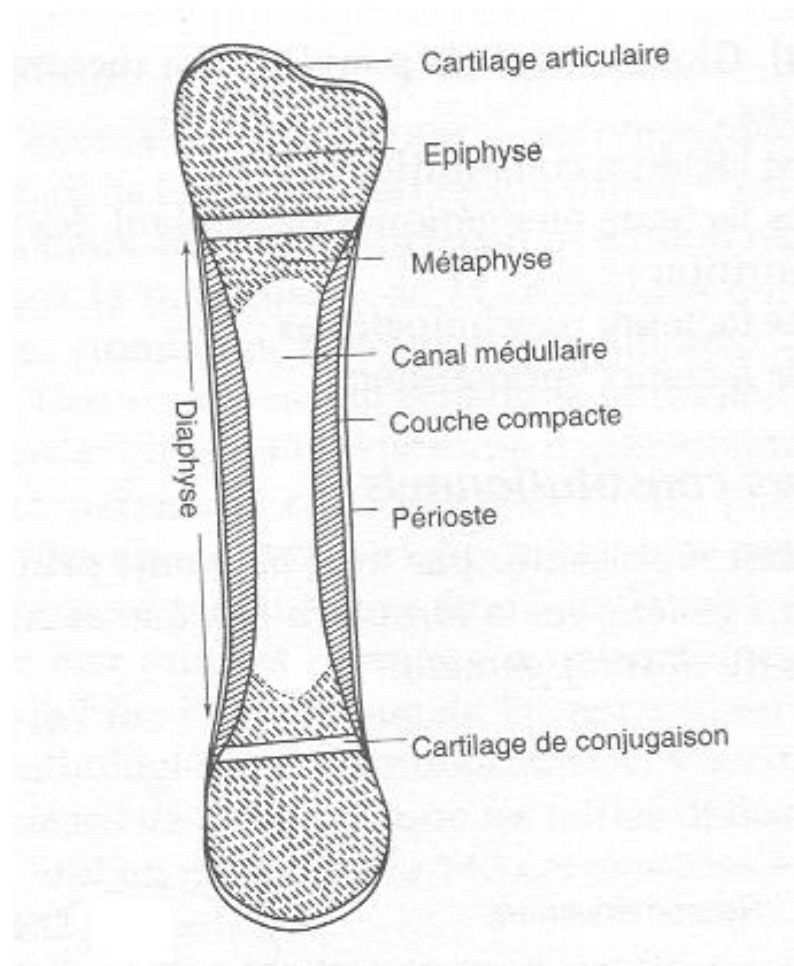


La taille a une distribution normale – gaussienne ou « en cloche ».
Chaque bande représente un déviation standard (DS)



Centile	0.4	2	9	25	50	75	91	98	99.6
SDS	-2.67	-2.0	-1.33	-0.67	0	+0.67	+1.33	+2.0	+2.67

Rapport entre percentiles de DS (courbe T Cole)



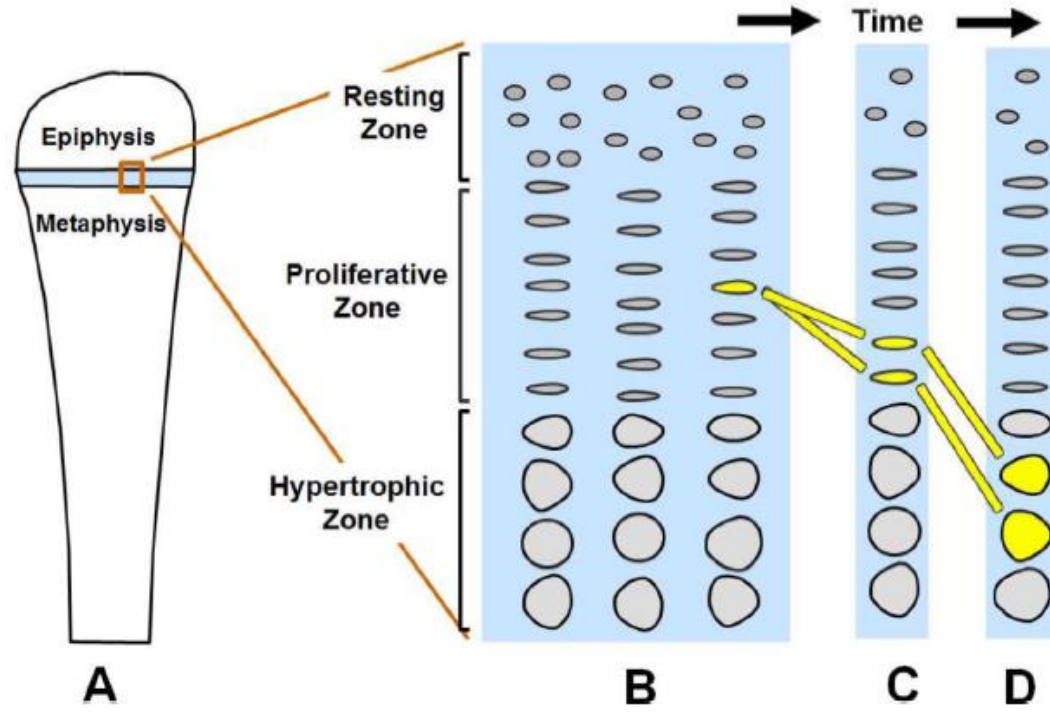
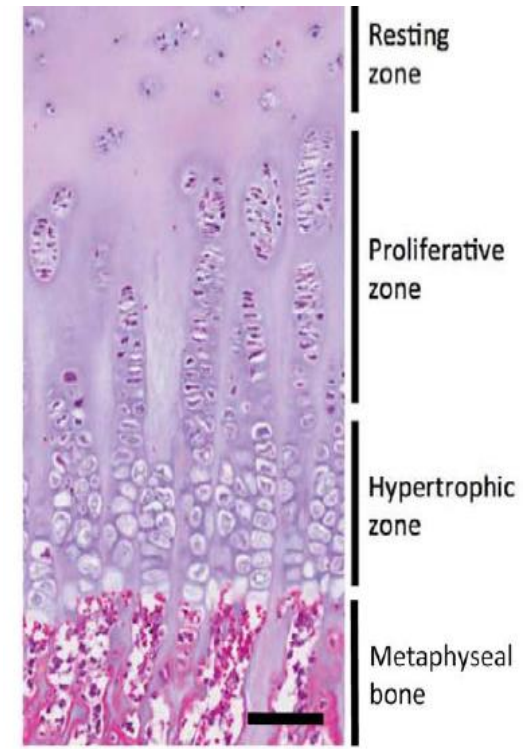


Figure 1. Growth plate chondrogenesis diagram

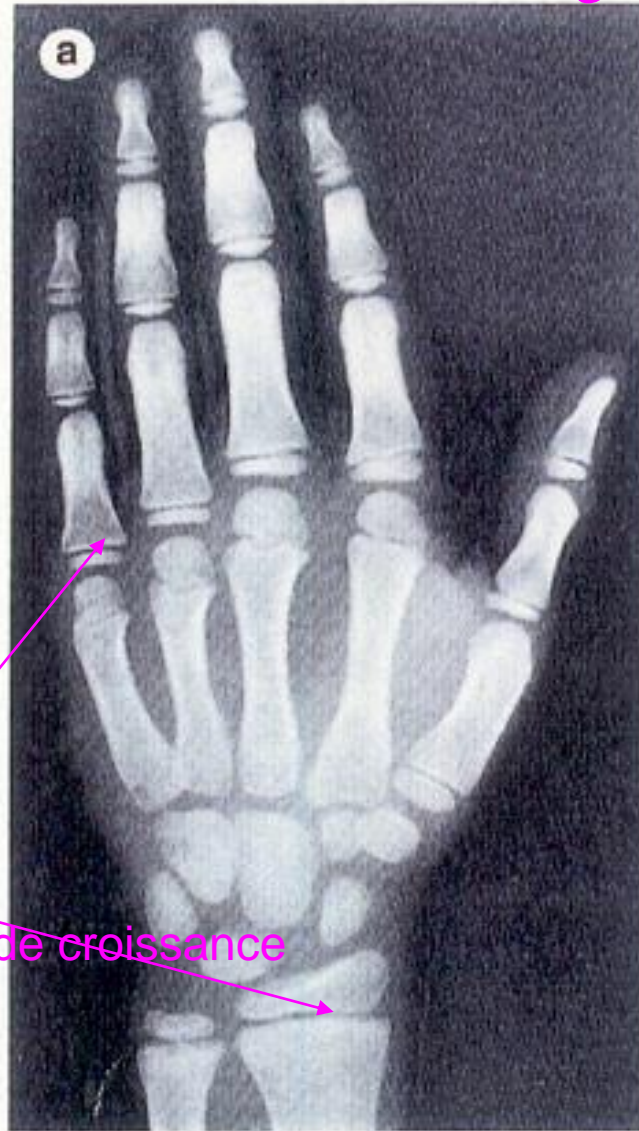




RX âge osseux

ULB

10 ans



Cartilage de croissance

17 ans





10 ans

RX âge osseux

ULB



17 ans

Cartilage de croissance

Méthode permet d'exprimer la maturité physique de sujet *et de là* leur potentiel de la croissance

La taille adulte prédite
(= predicted adult height PAH, cm)

utilise des tables incluant:

- l'âge chronologique et le sexe
- (le stade pubertaire)
- la taille actuelle
- l'âge osseux

Greulich et Pyle (Méthode Bayley et Pineau)
Tanner (Méthode Tanner)



Factors affecting growth

- Nutrition
- Socio-economic status
- Genetic factors
 - Status of parents
 - Ethnie
 - Sex Chromosomes
 - Autres
- Hormonal factors
 - Growth Hormone
 - Thyroid Hormone
 - Sex Hormones



Cas Clinique: le petit Henri 7,2 ans

- Sa Maman qui l'aide à apprendre à lire en première primaire constate que son enfant ne voit pas de l'œil gauche...
- ⇒ Bilan ophtalmo: anomalie du champ visual



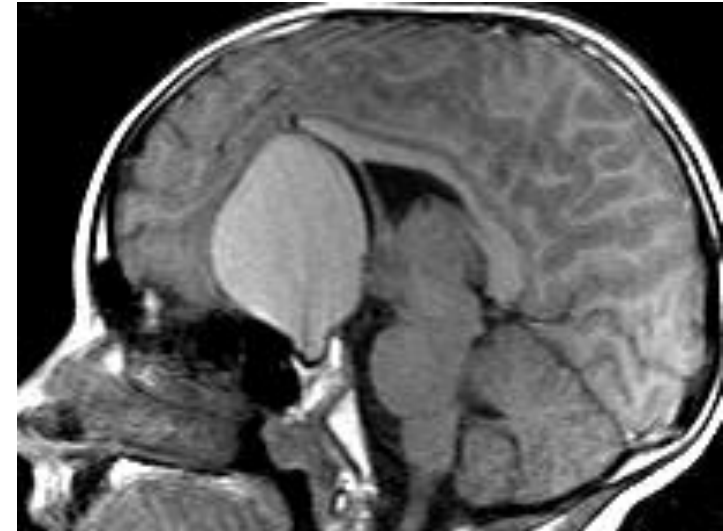
Cas Clinique: le petit Henri 7,2 ans

- la maman qui aide son enfant à apprendre à lire en première primaire constate que son enfant ne voit pas de l'œil gauche.

⇒ Bilan ophtalmo: anomalie du champ visual

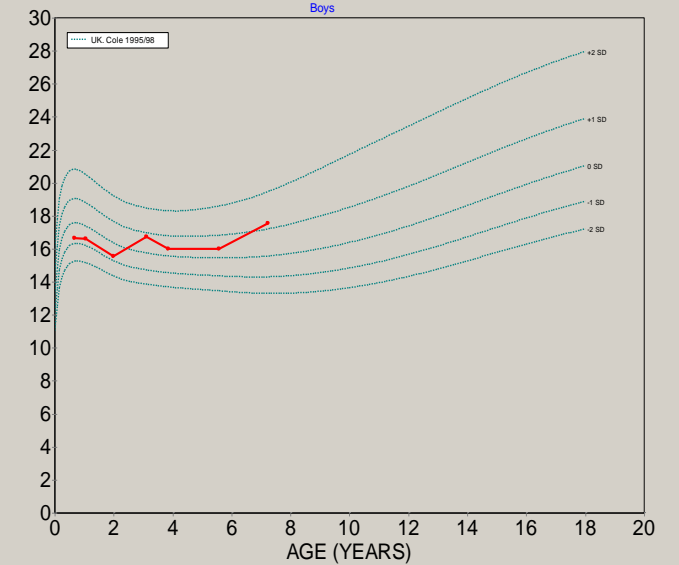
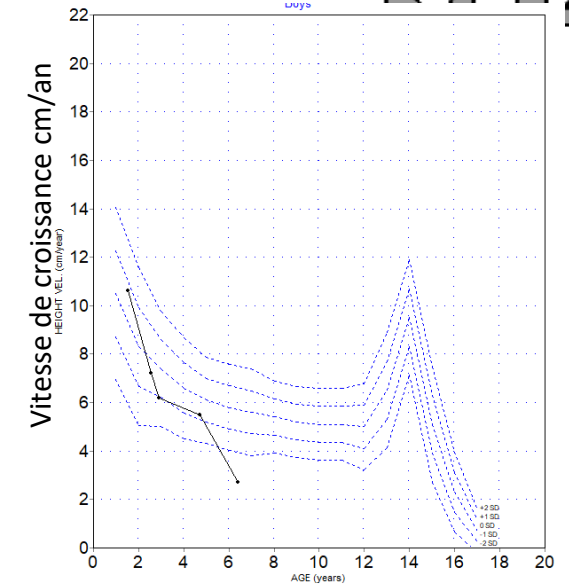
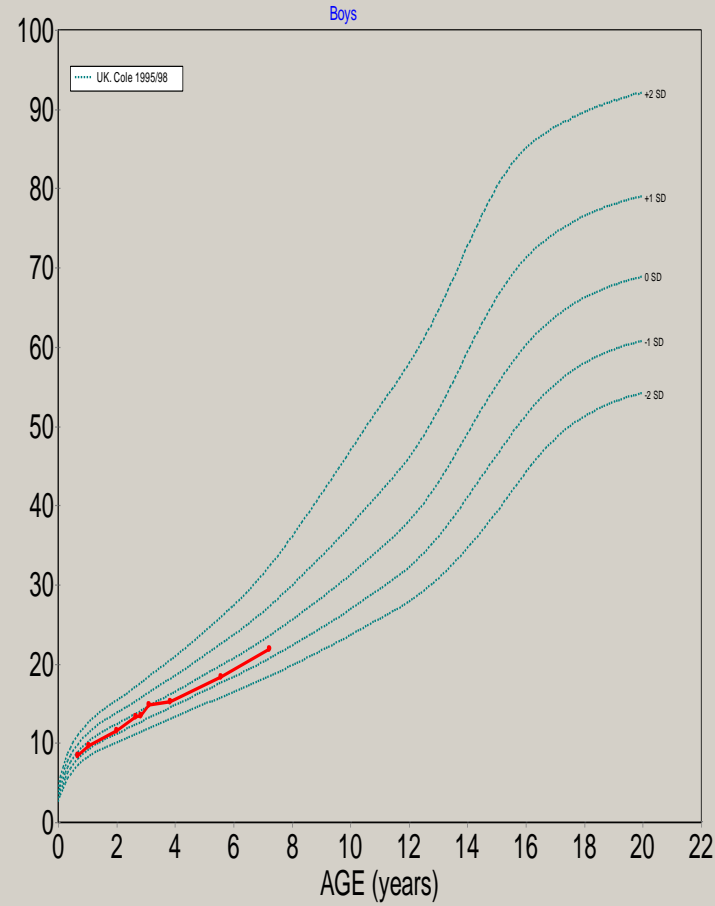
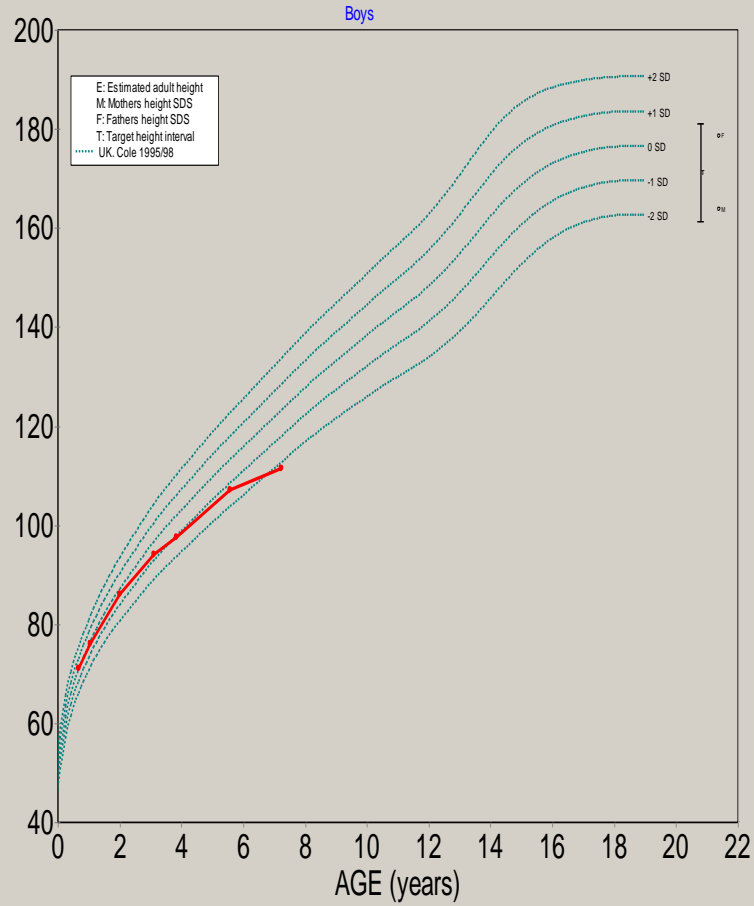
⇒ IRM: volumineuse tumeur

- Deux épisodes de vomissements
- Est plus fatigué depuis 2 mois



Courbes de Croissance taille et poids au diagnostic

TTT.B

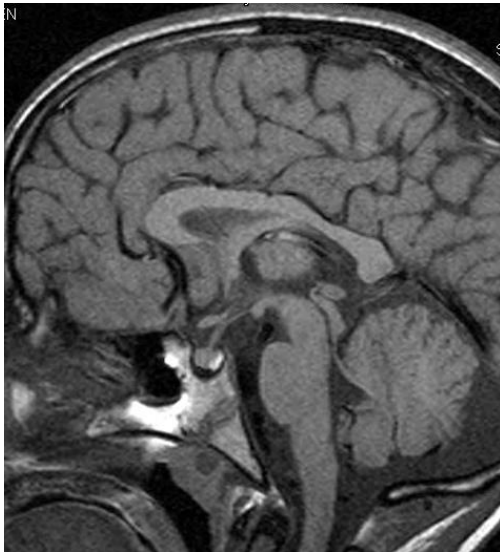


Bilan: documente un déficit en hormone de croissance



IRM (imagerie par résonance magnétique) de la région hypothalamo-hypophysaire:

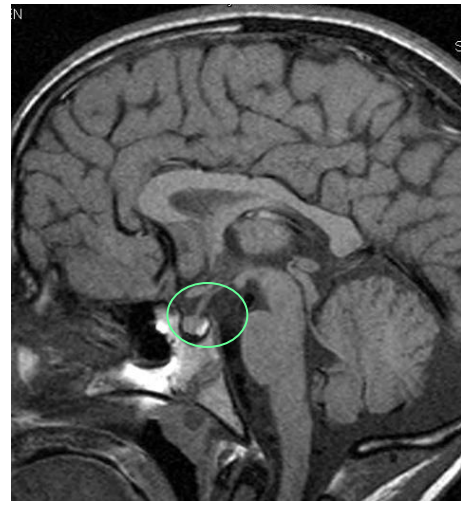
IRM normale



Grosse tumeur intra et surtout supra-sellaire de 6.1 x 4.5 x 4.6 cm.



Cette tumeur a occasionné un dysfonctionnement de l'hypophyse mais aussi des troubles visuels
Des maux de tête etc. L'arrêt de croissance peut être un signe précoce.



Hypophyse

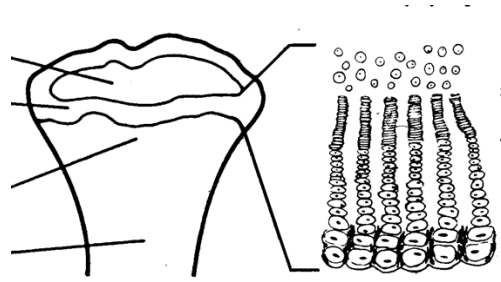
Hormone de
Croissance

Foie

IGF- 1

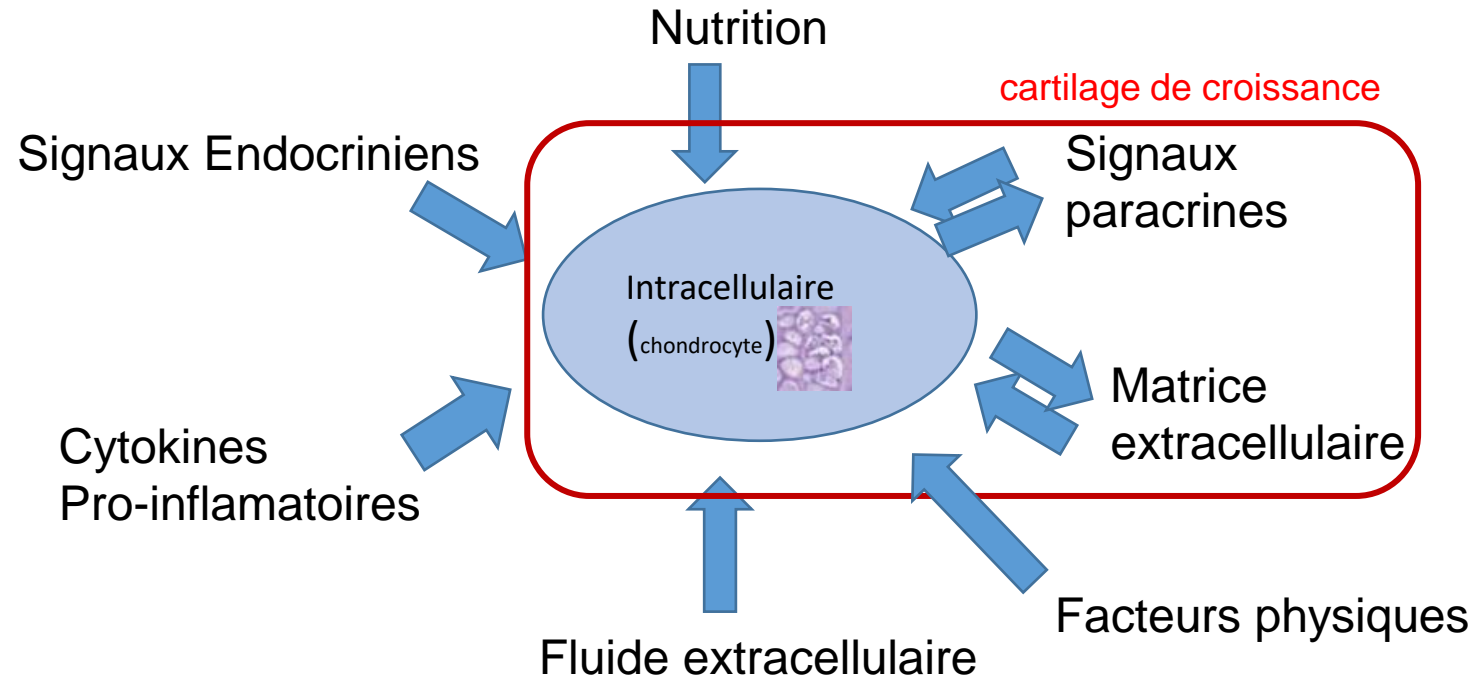
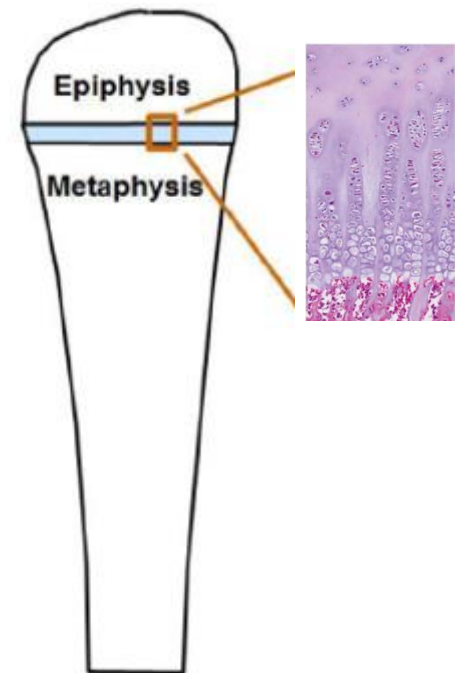
Cartilage de croissance
IGF-1 local

Hormone de
Croissance



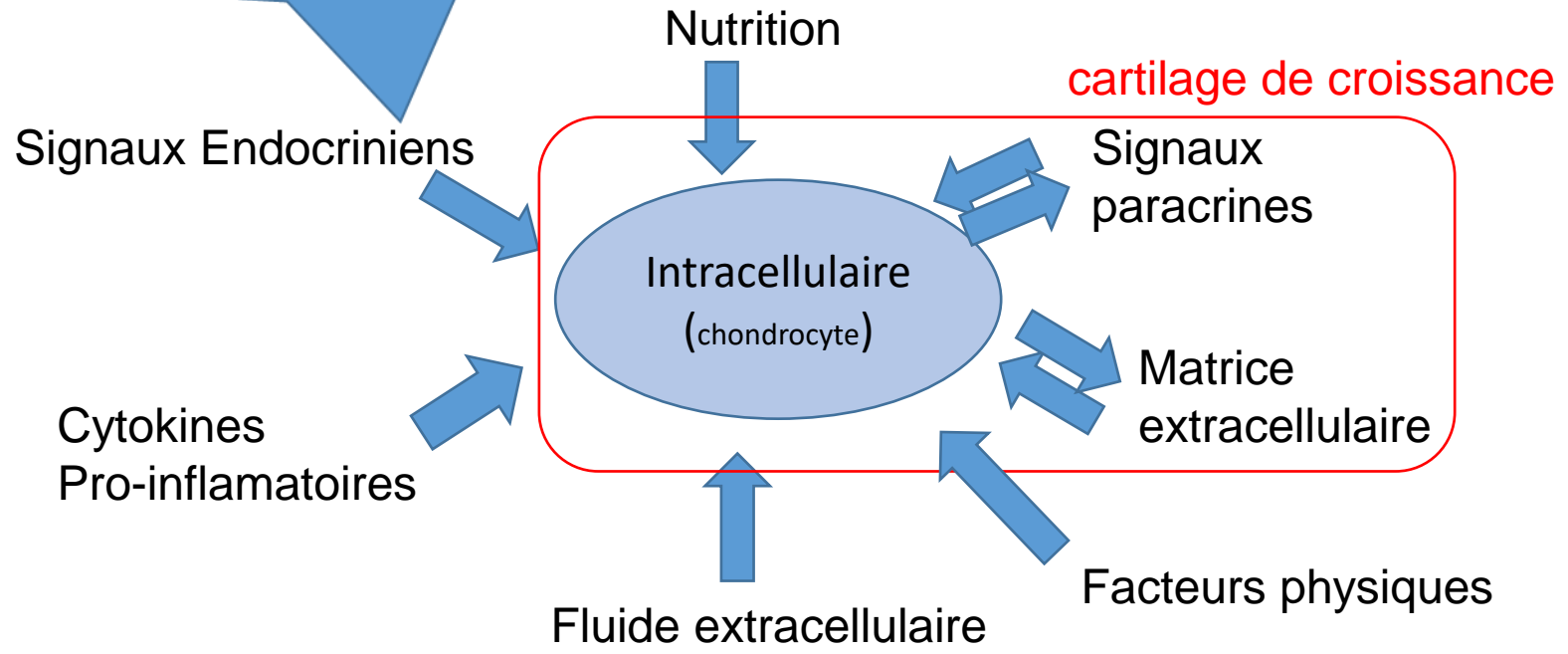
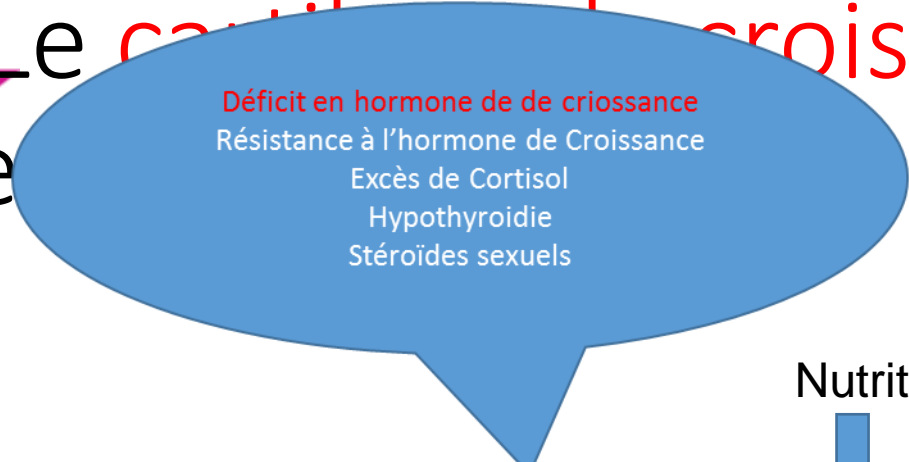


Le cartilage de croissance, élément central de la croissance





Le cartilage de croissance, élément central



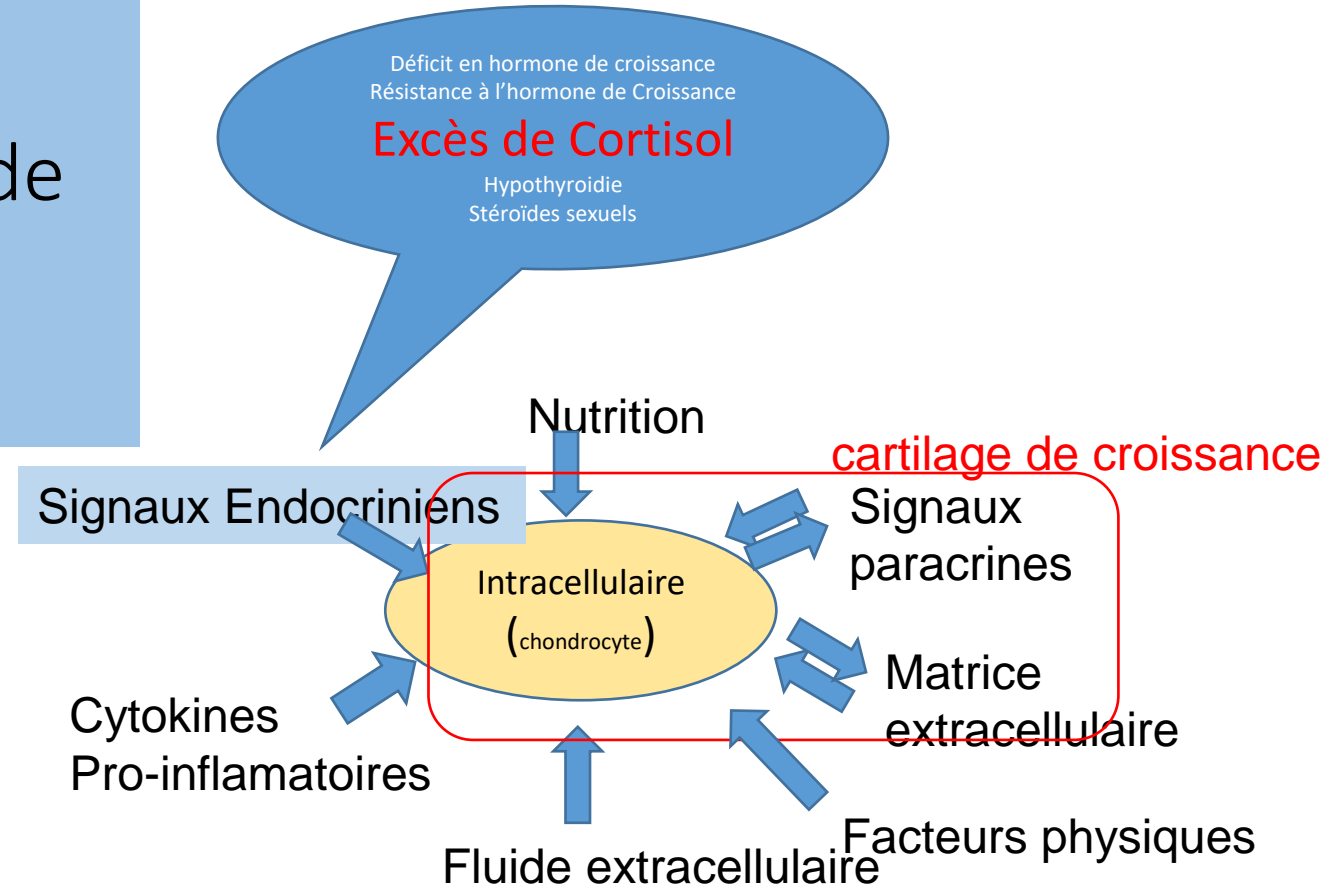


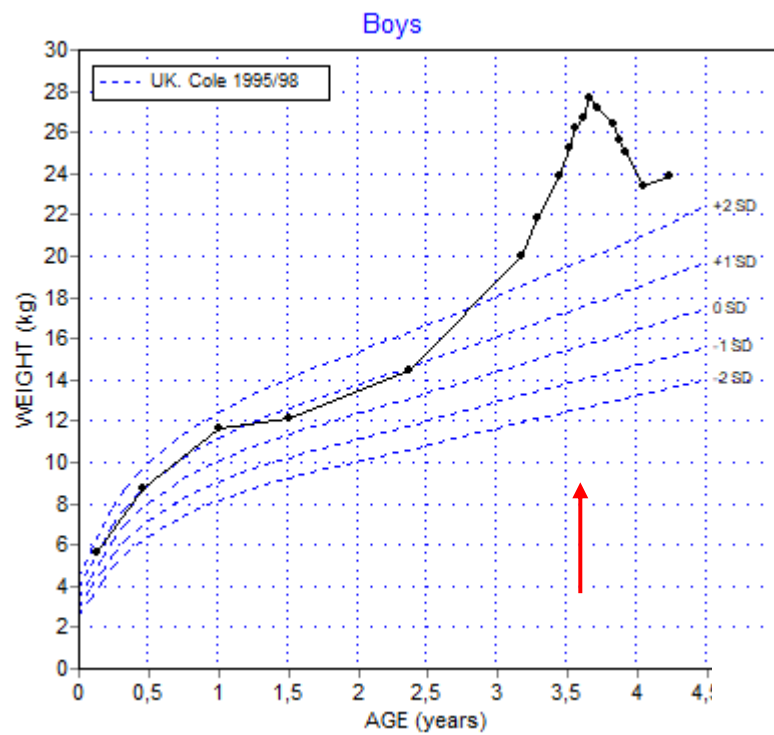
Etiologies du déficit en hormone de croissance

- Lésions de la région hypothalamo-hypophysaire
 - Malformations
 - Trauma à la naissance
 - Tumeurs
 - Radiothérapie
 - Mutation du gène de l'hormone de croissance ou du récepteur du GRF
- Gènes du développement de l'hypophyse
- Très souvent: "idiopathique" (cause inconnue à ce jour)

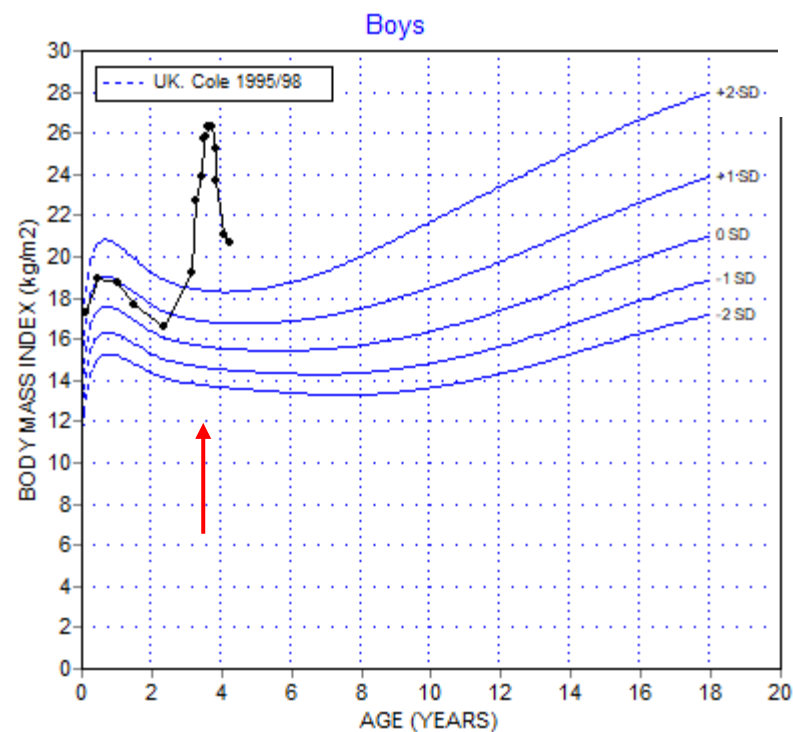
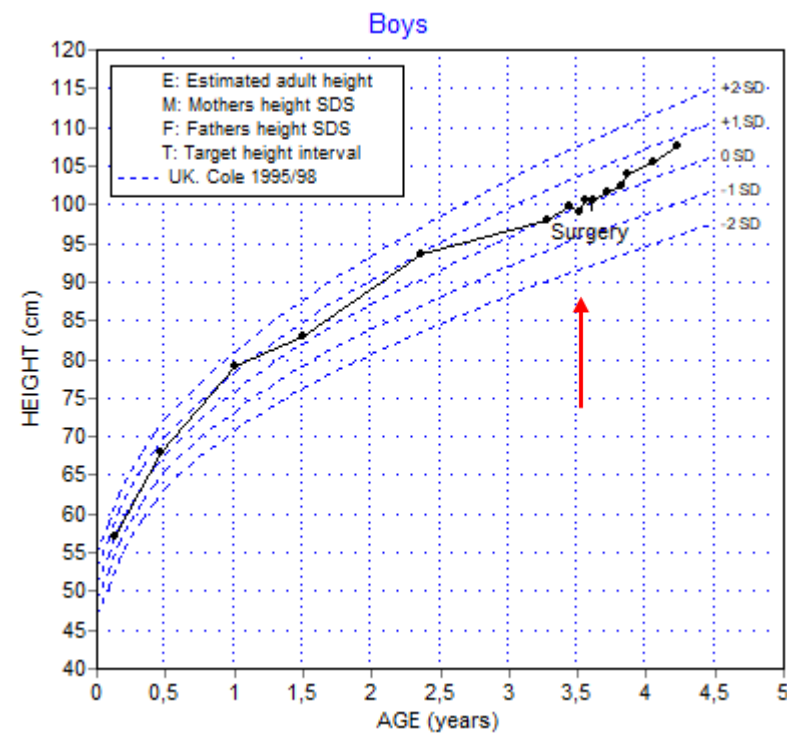


Causes endocriniennes de retard de croissance



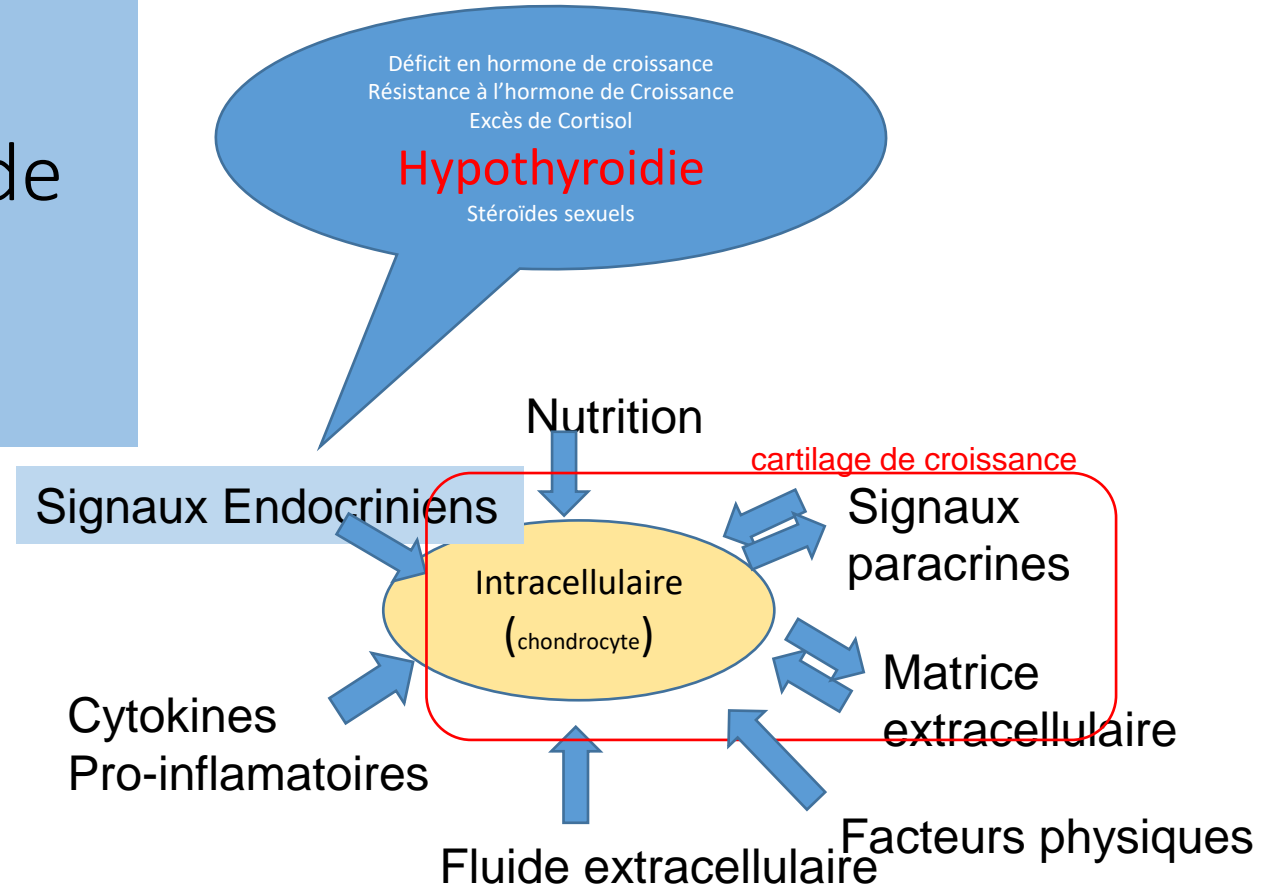


Adrenocortical carcinoma
Surgery at age 3,6 yr



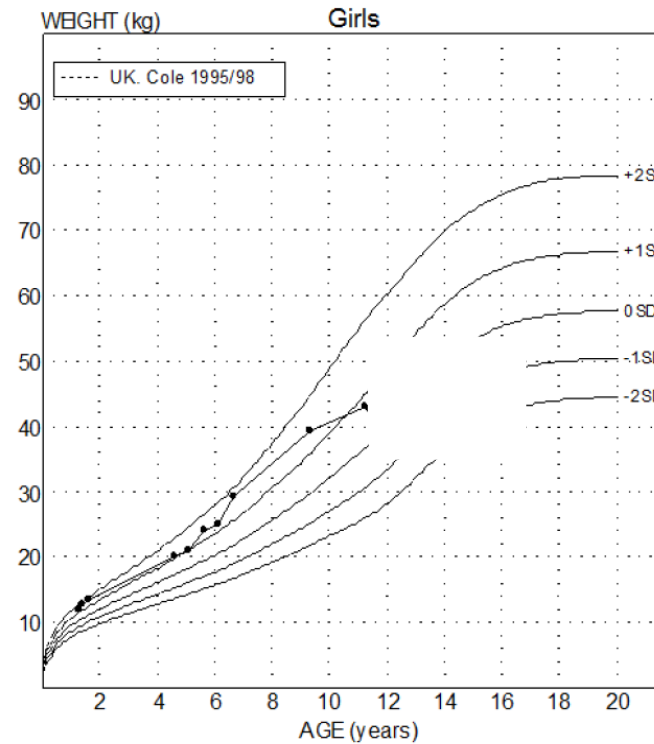
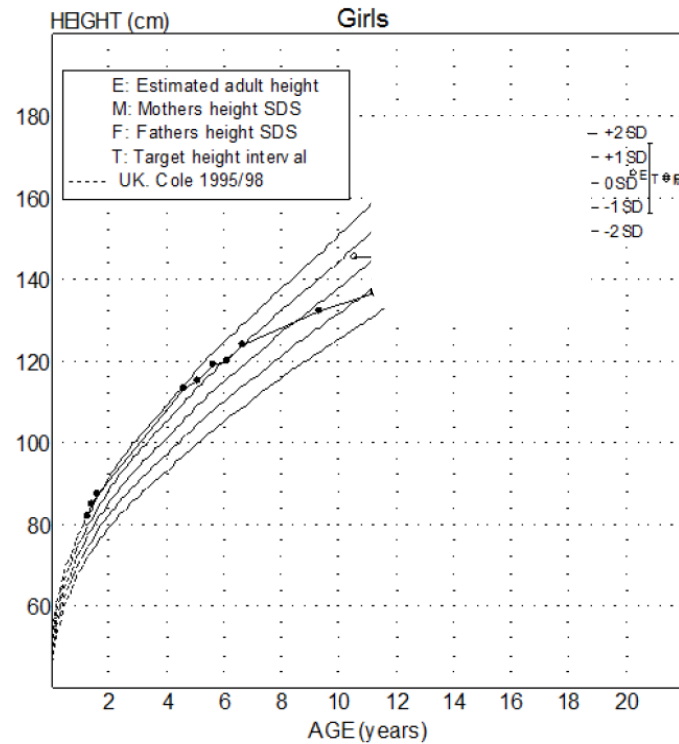


Causes endocriniennes de retard de croissance





Cas illustrant une cause endocrinienne de retard de croissance





Laboratoire

ULB

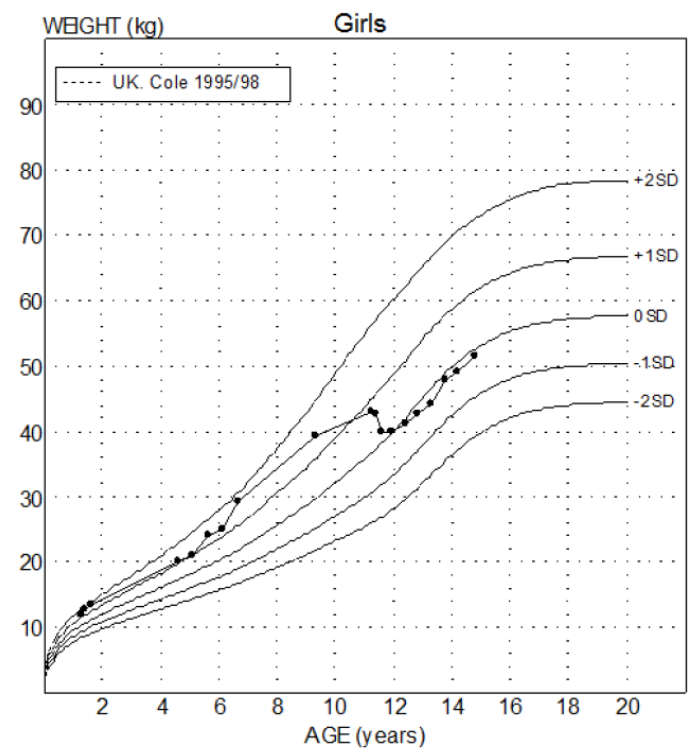
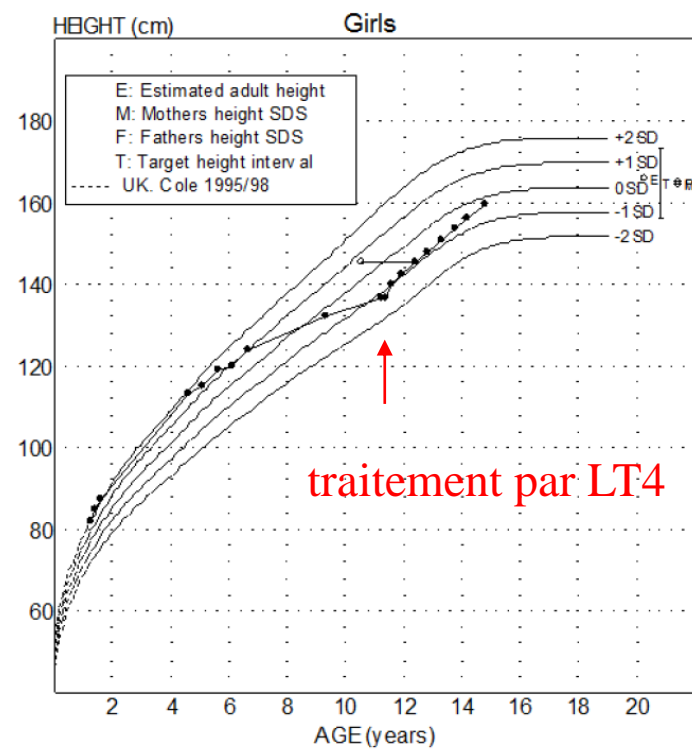
	Valeurs de référence
T4 libre 0.3 ng/dL	0.8-2 ng/dL
TSH 1441.35 µUI/mL	0.3-4 µUI/mL

Ac anti thyroperoxydase : très positifs

=> Hypothyroïdie primaire, profonde (Hashimoto)

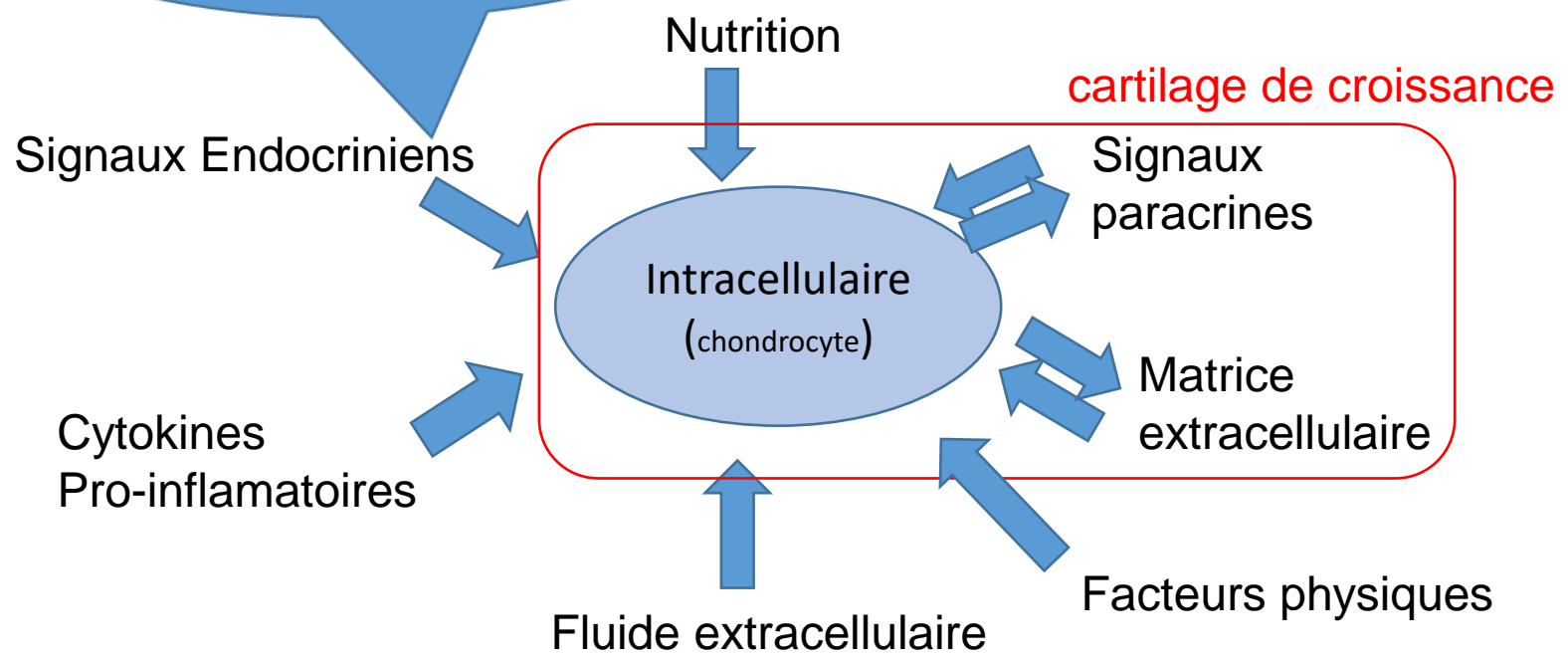
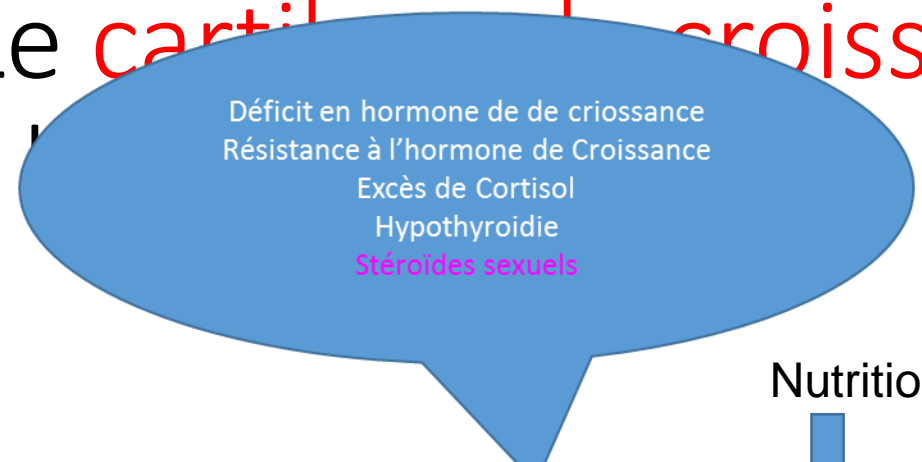


Décrochage statural lié à une
hypothyroïdie (thyroïdite).
rattrapage sous traitement par LT4





Le cartilage de croissance, élément central de l'os





Déroulement de la puberté

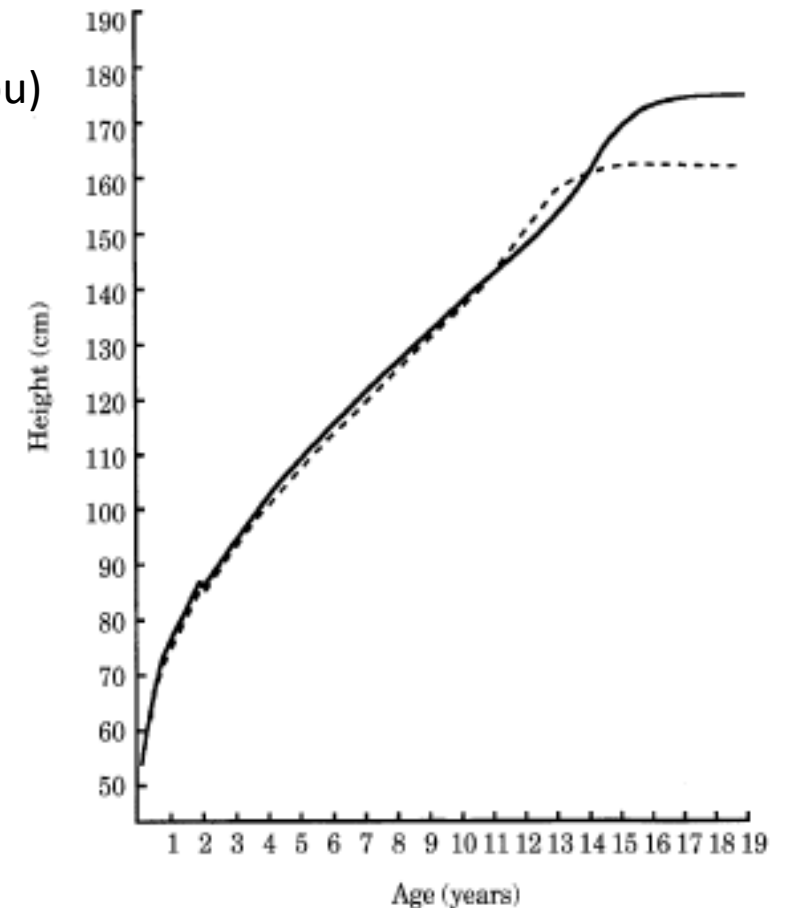
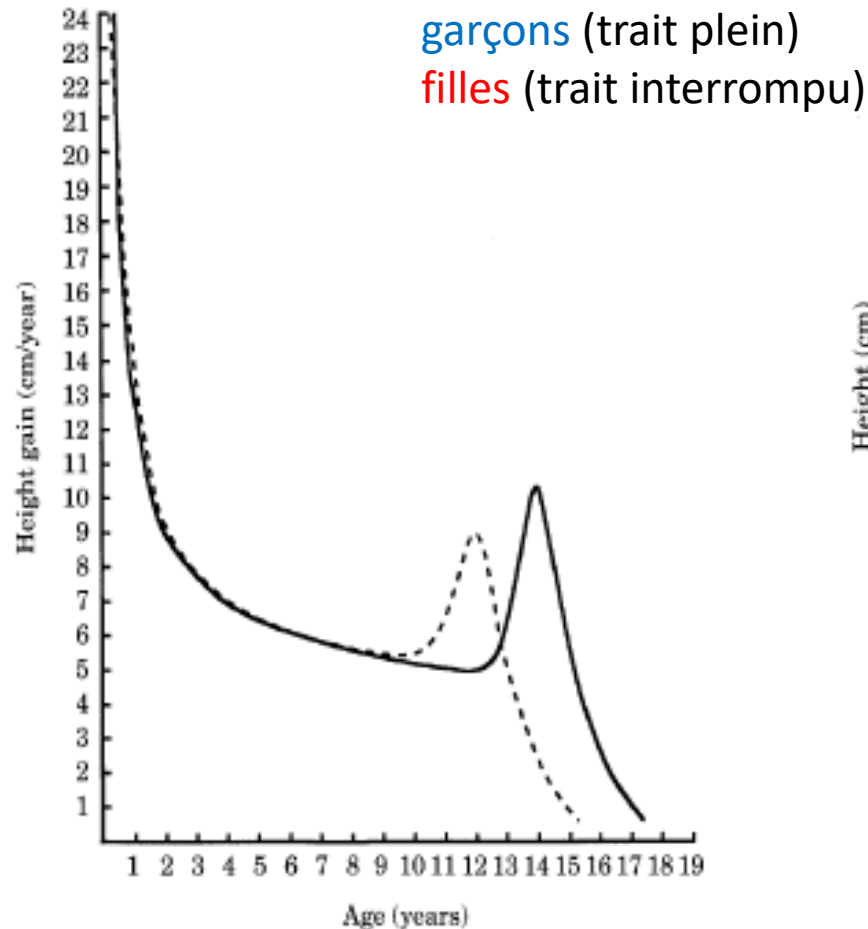
ULB

Filles

- M2 ou B2
- **Poussée de croissance**
- M4: 1ères règles
(ménarche)
- Taille adulte

Garçons

- G2
- Développement
de la verge
- **G4: poussée de
croissance**
- Taille adulte

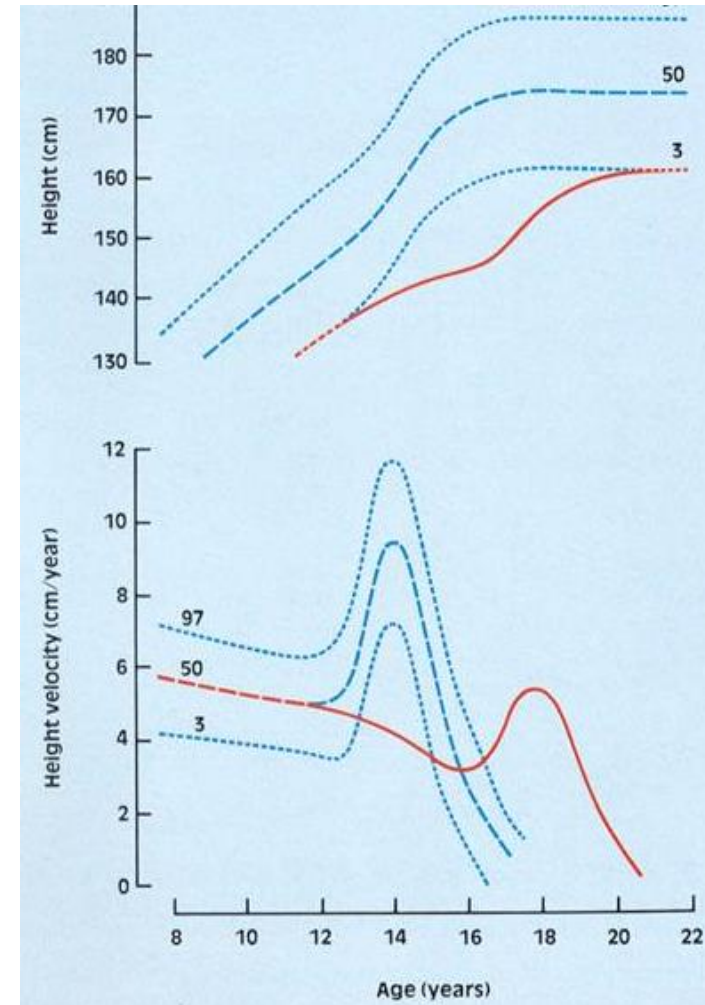




Retard pubertaire

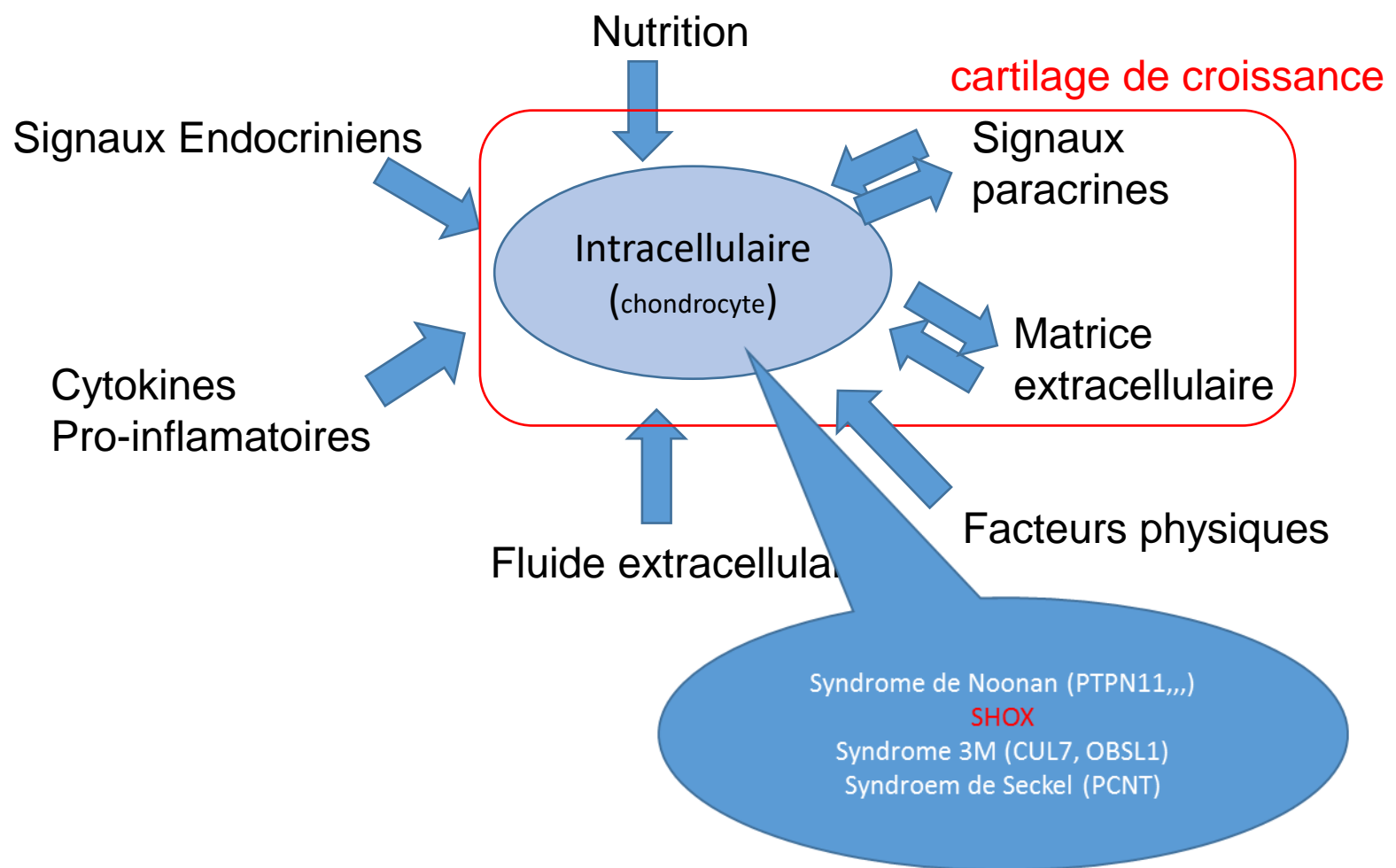
- *Garçons >>> Filles*
- *Motif (officiel) de la consultation:*

rarement l'impubérisme...
le plus souvent la petite taille



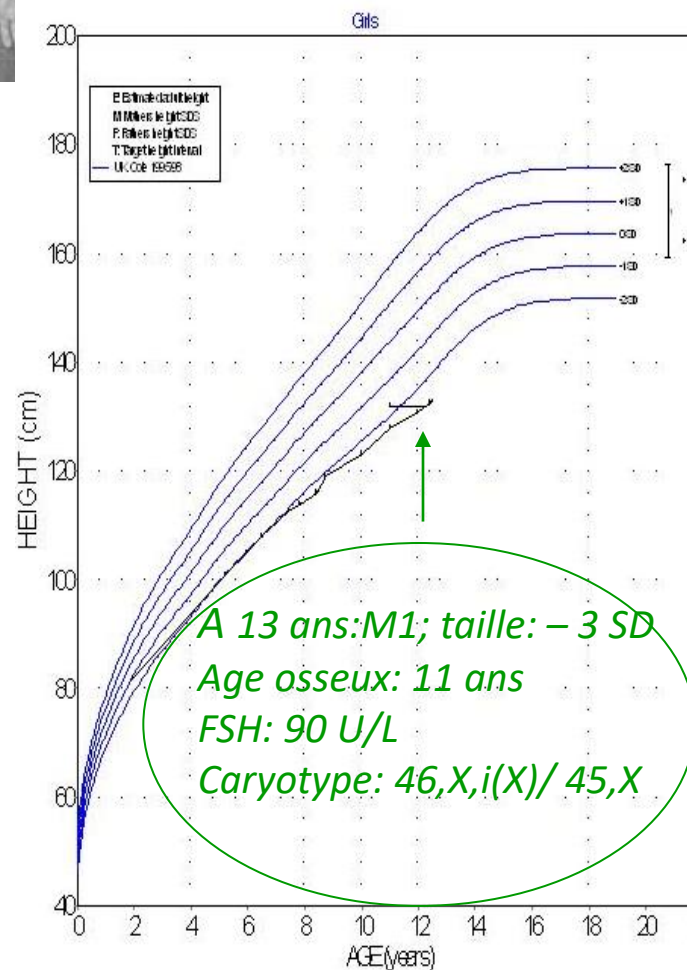
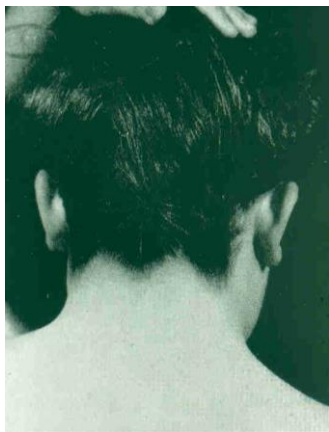


Le cartilage de croissance, élément central de la croissance





Le syndrome de Turner



Le syndrome de Noonan

(RAS-MAPK pathway)

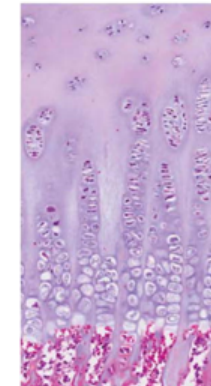
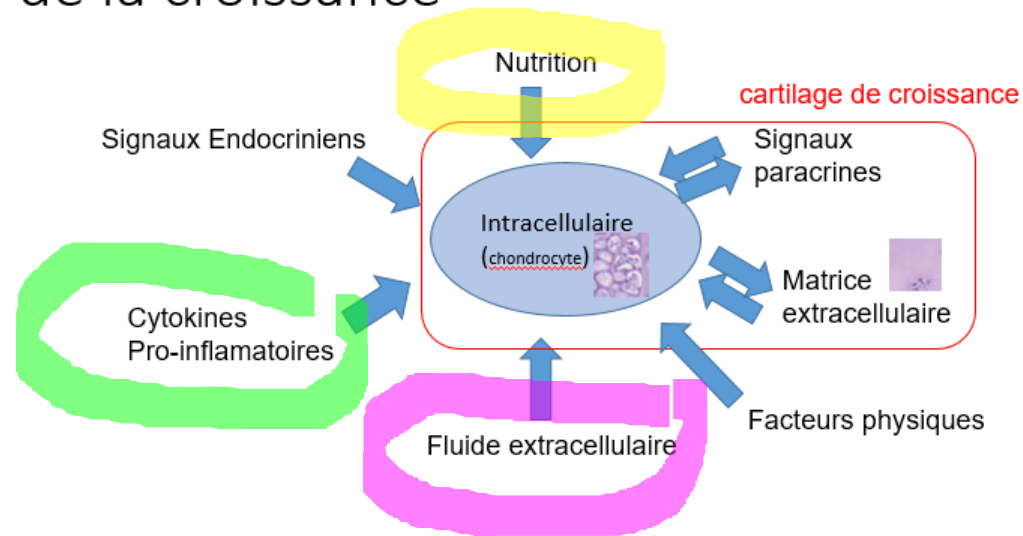




Retard de croissance et maladie chronique

Qu'est-ce qui peut influencer la croissance dans une maladie chronique?

Le **cartilage de croissance**, élément central de la croissance





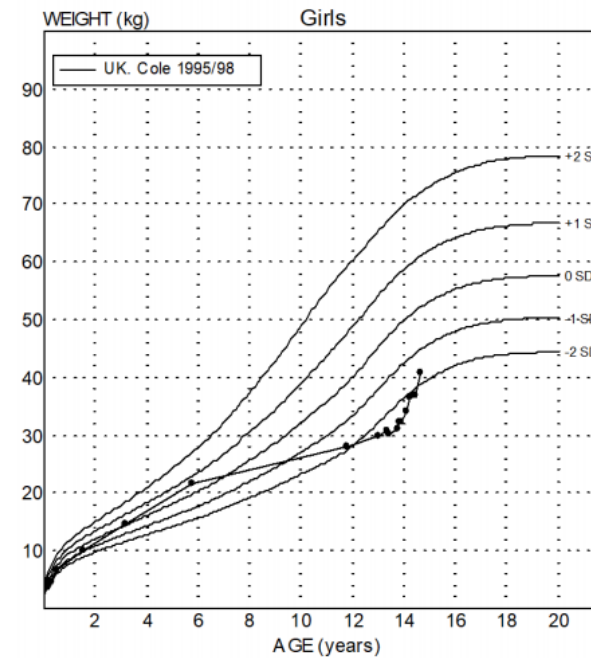
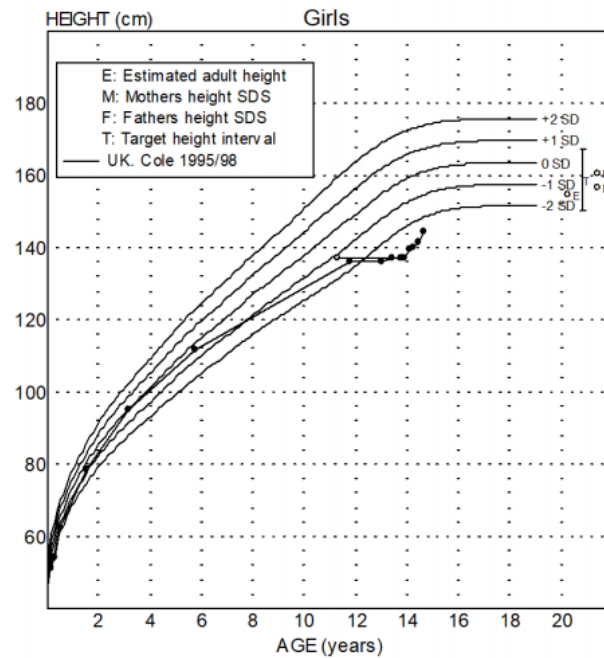
Retard de croissance *et* maladie chronique

- Effets propres de la maladie
 - Sous-nutrition
 - Inflammation
 - Modifications du milieu extra-cellulaire: acidose (IRC), troubles ioniques chroniques
- Effet des traitements
 - Corticoïdes
 - Imatinib/ sunitinib,,, (thyrosin kinase inhibitors for chronic myeloid leukaemia)
 - Méthylphénidate (ADHD)

Ex: maladies inflammatoires, asthme sévère, insuffisance rénale, etc



Après traitement d'une maladie de Crohn





Retard de croissance et maladie chronique

- Devant tout retard de croissance, éliminer une maladie chronique
- Au cours de toute maladie chronique, surveiller la croissance
- Prise en charge thérapeutique influencera la croissance:
 - Adaptation nutritionnelle
 - Bon contrôle de la maladie chronique
 - Réduction des doses de corticoïdes
 - Traitement hormonal du retard statural ou pubertaire éventuel



Nutrition et de retard de croissance

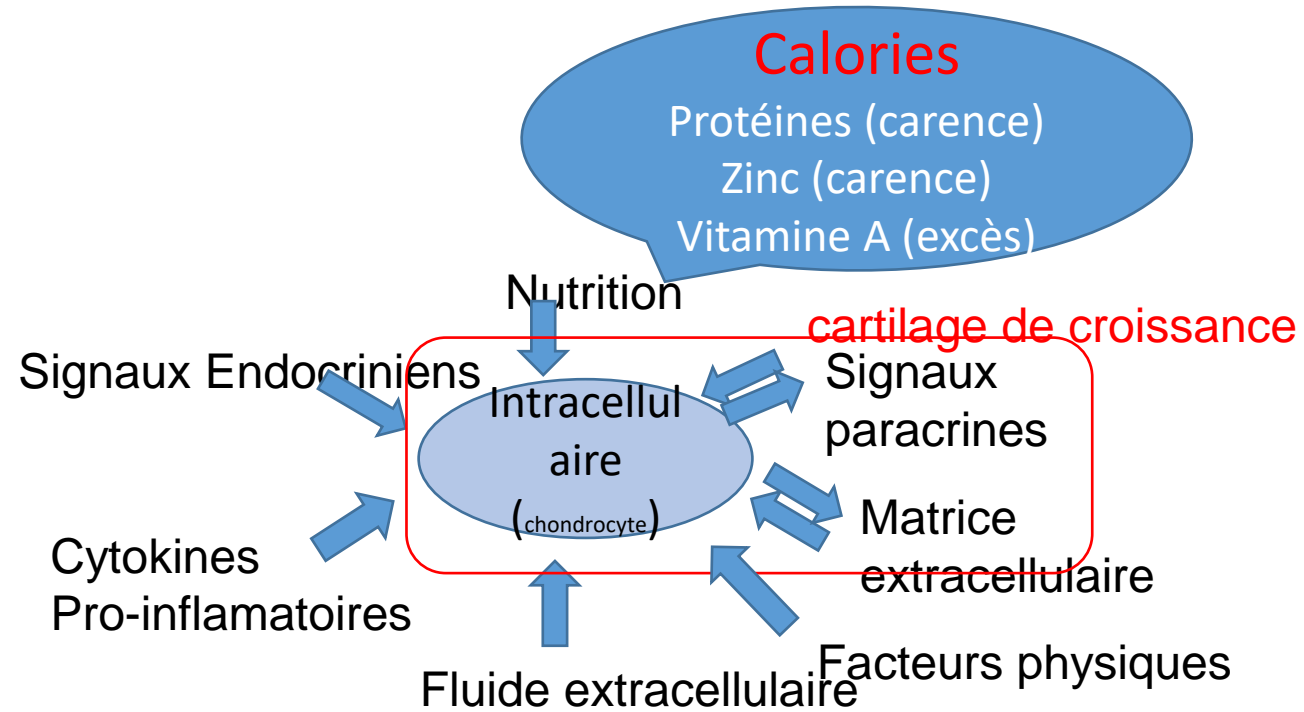




Illustration de l'influence de la nutrition sur la croissance sur la croissance

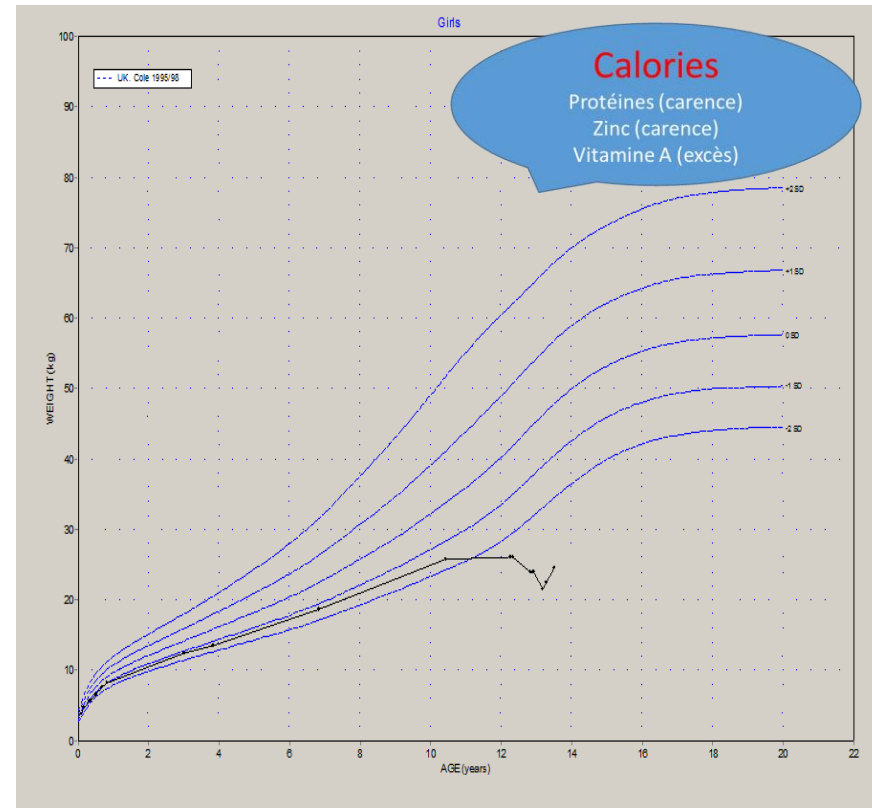
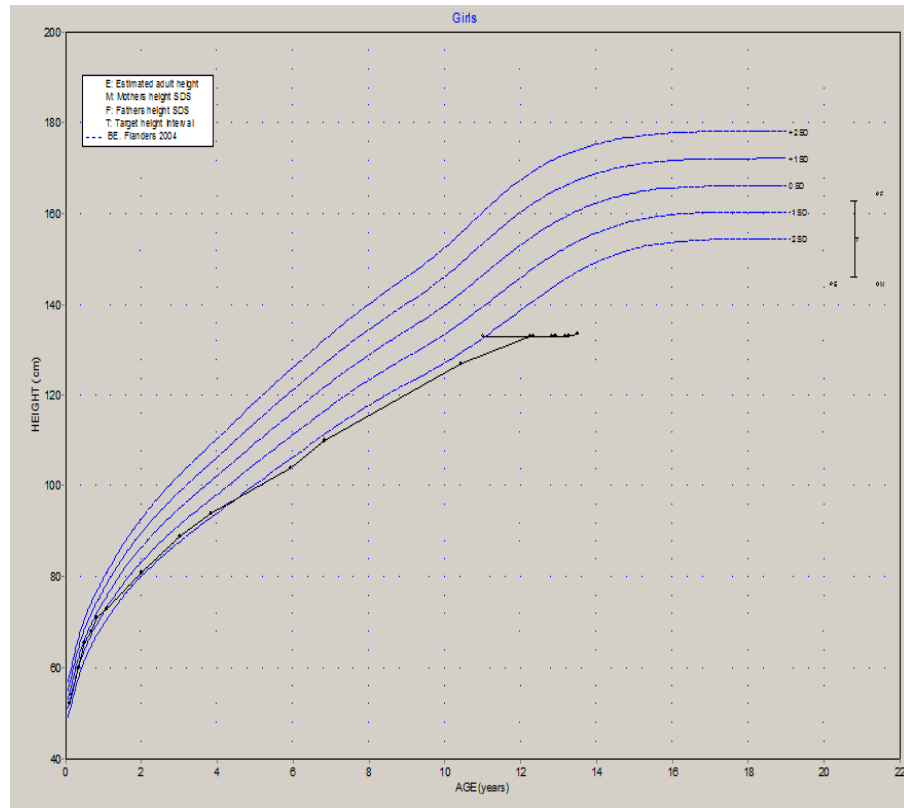
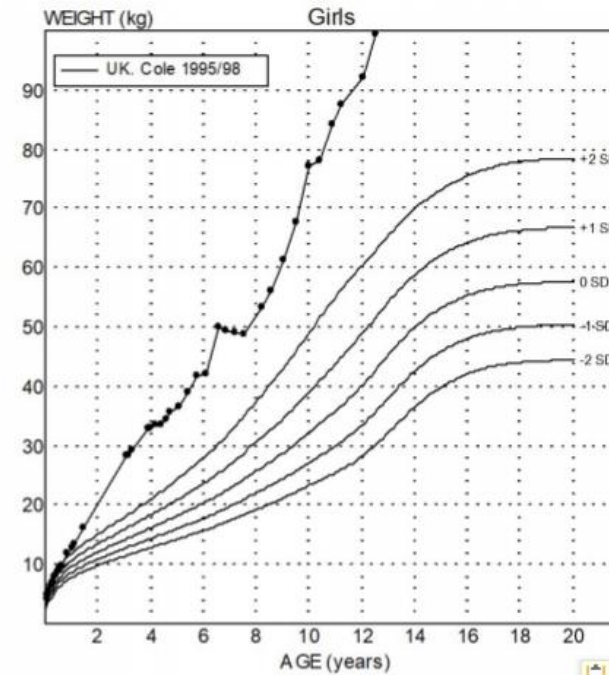
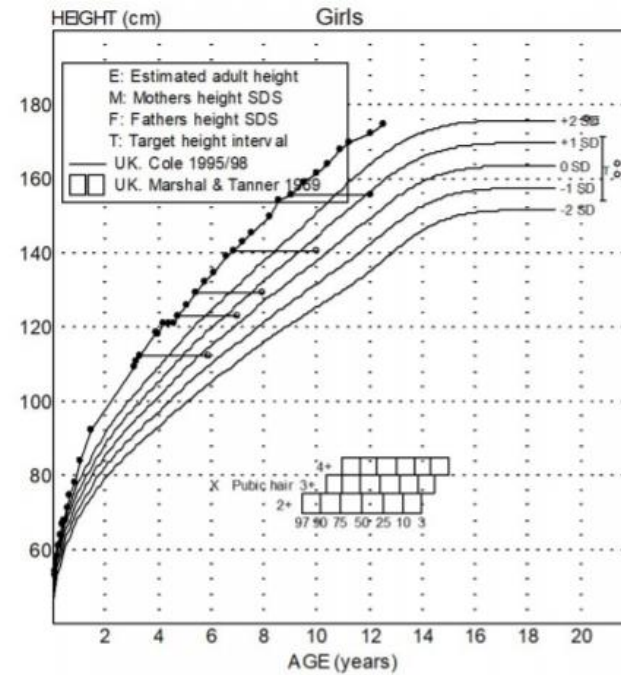




Illustration de l'influence de la nutrition sur la croissance sur la croissance

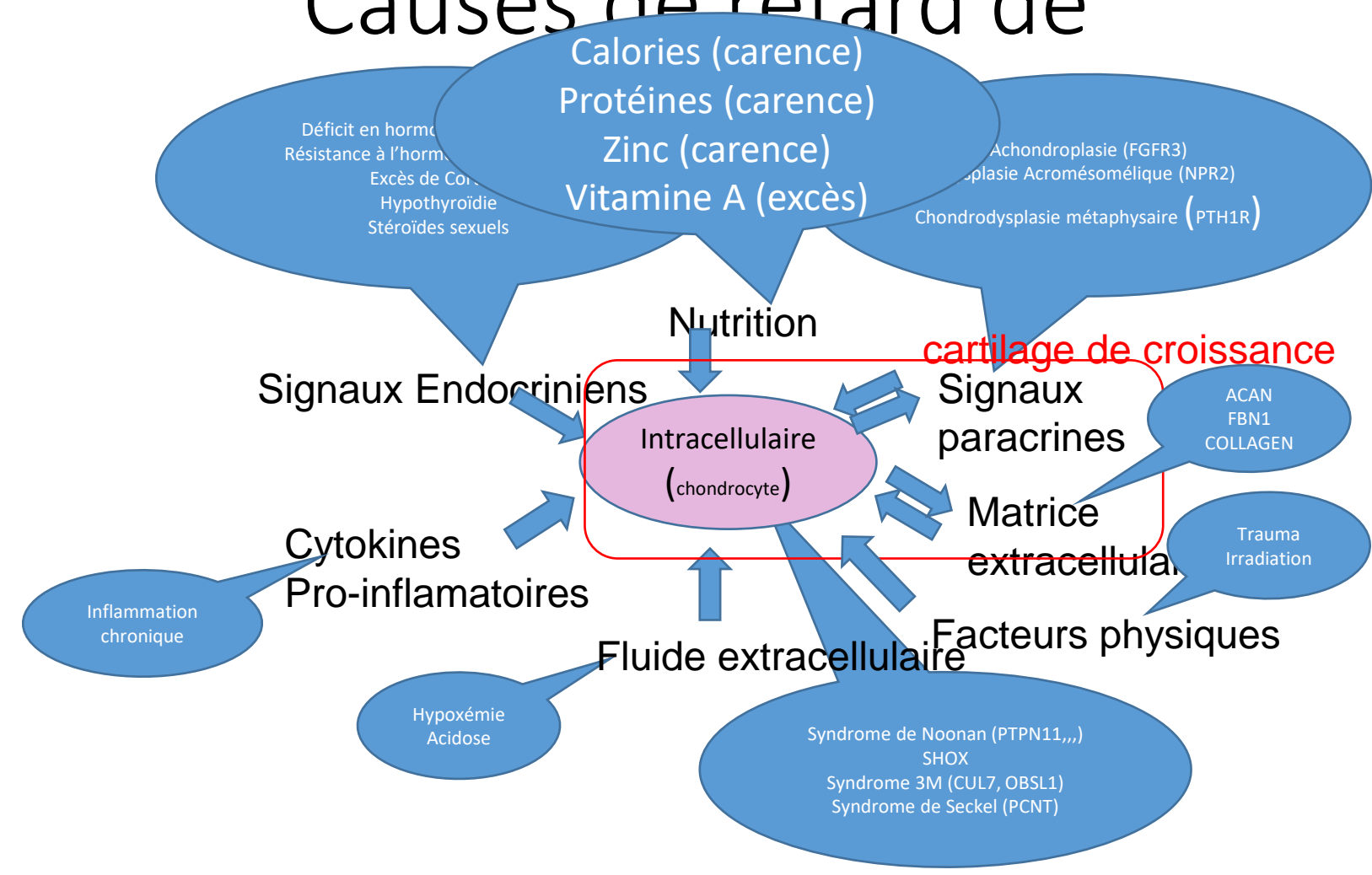
Calories

Protéines (carence)
Zinc (carence)
Vitamine A (excès)





Causes de retard de





Approche de la petite taille

ULB

Antécédents familiaux:

Parents: taille (mesure; calcul taille-cible); Age pubertaire?

GP, fratrie: taille? Autre situation de petite taille ds la famille?

Consanguinité? Maladies?

Antécédents personnels:

Naissance: poids, taille, PC; terme; dysmaturité?

Nutrition? Activité physique? Affections chroniques? Traitements?

Retard de développement?

Contexte psychosocial

Petite taille: arrêt de croissance? Ménarche?

Mue de la voix? Se rase le visage?

Troubles associés? (digestifs? céphalées? vue? olfaction? etc)

Vécu de la petite taille/du retard pubertaire éventuel

Examen clinique

Poids, taille, périmètre crânien, examen clinique

Stade pubertaire, dysmorphies, proportion

Syndrome? Retard de développement?

Courbes de croissance



Mise au point de retard de croissance:

Biologie générale, bicarbonate

Recherche de maladie coeliaque

Caryotype si petite taille inexpliquée chez une fille

Bilan thyroïdien: T4libre et TSH

IGF-1 (= Somatomedine C)



Tests d'évocation de l'hormone de croissance (GH):

**! Tests potentiellement dangereux; équipe entraînée
Seulement interprétable si l'enfant est euthyroïdien**

- Test à l'insuline: enfant à jeun; durée: 2 h**
 - 0.1 U/kg insuline IV; perfusion de liquide physiologique**
 - glycémie, hormone de croissance et cortisol à intervalles réguliers**

- Test au glucagon: enfant à jeun; durée: 3 h**
 - 0.1 mg Glucagon IM (max 2 mg)**
 - glycémie, hormone de croissance et cortisol à intervalles réguliers**

GH > ~~7~~10 ng/ml: normal

5 < GH < 10 ng/ml: suspicion de déficit partiel;

GH < 5 ng/ml: suspicion de déficit complet



L'enfant, l'adulte de petite taille : Pas seulement une question d'hormones...

*Analyses génétiques au besoin:
en collaboration avec l'unité de génétique*

cGH array

Panel de gènes (petite taille d'origine osseuse)

Exome clinique

Génome

Pattern de méthylation

...

Le modèle ICP pour la croissance:

Infancy: 0 – 2 ans

Début? A partir de la conception!

Donc, continuation de la phase intra-utérine

Fin? Environ 2 ans pourvu que la phase d'enfance/childhood survienne

Modèle? rapide mais décélérative

Influences? Croissance

peu influencée par GH, thyroxin

plutôt influencée par l'insuline, IGF-1, IGF-2, l'alimentation

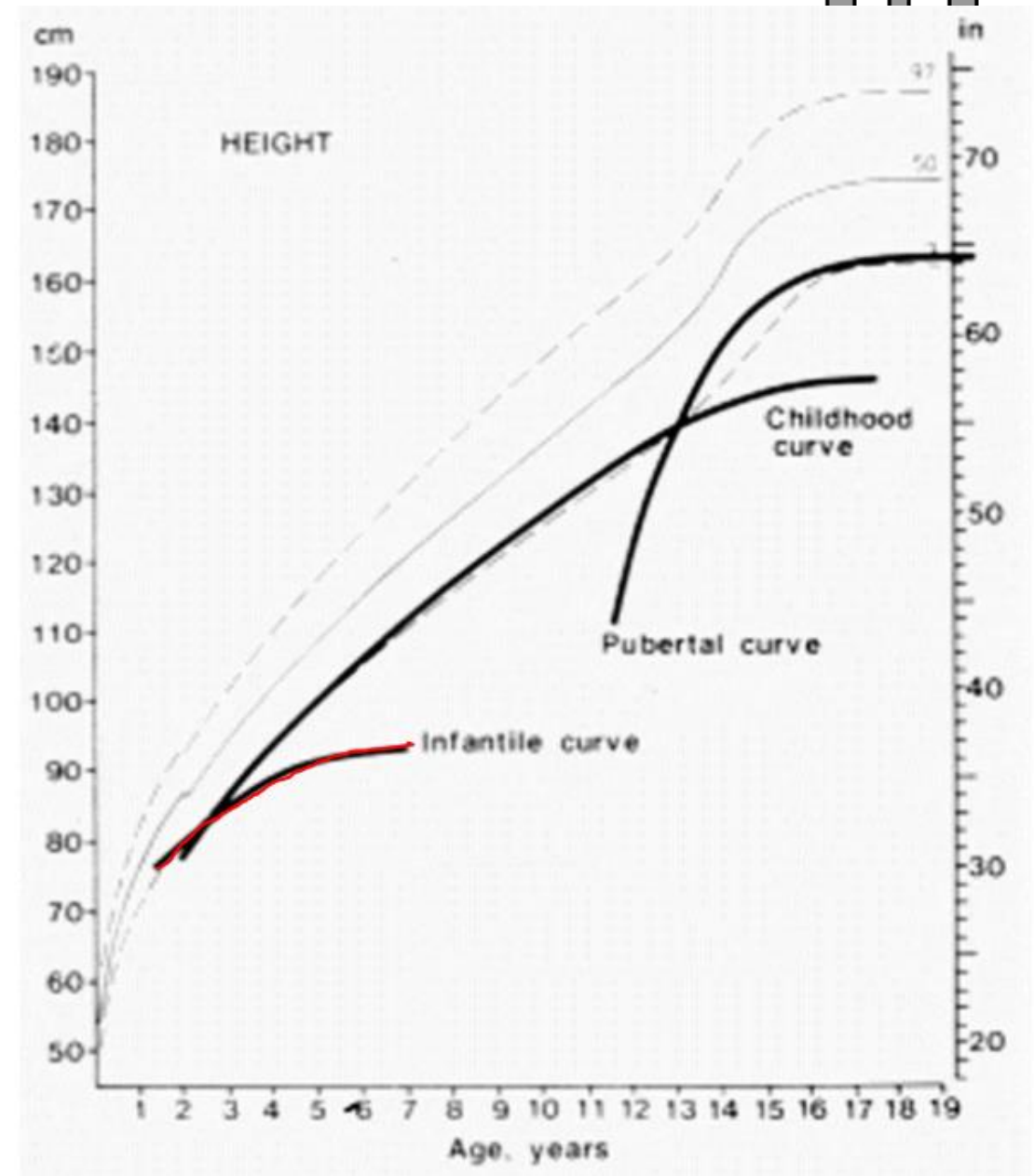
La taille à la naissance est (principalement)

le résultat de l'environnement intrautérin

Donc, il existe un rapport faible entre la taille à la naissance et la taille adulte

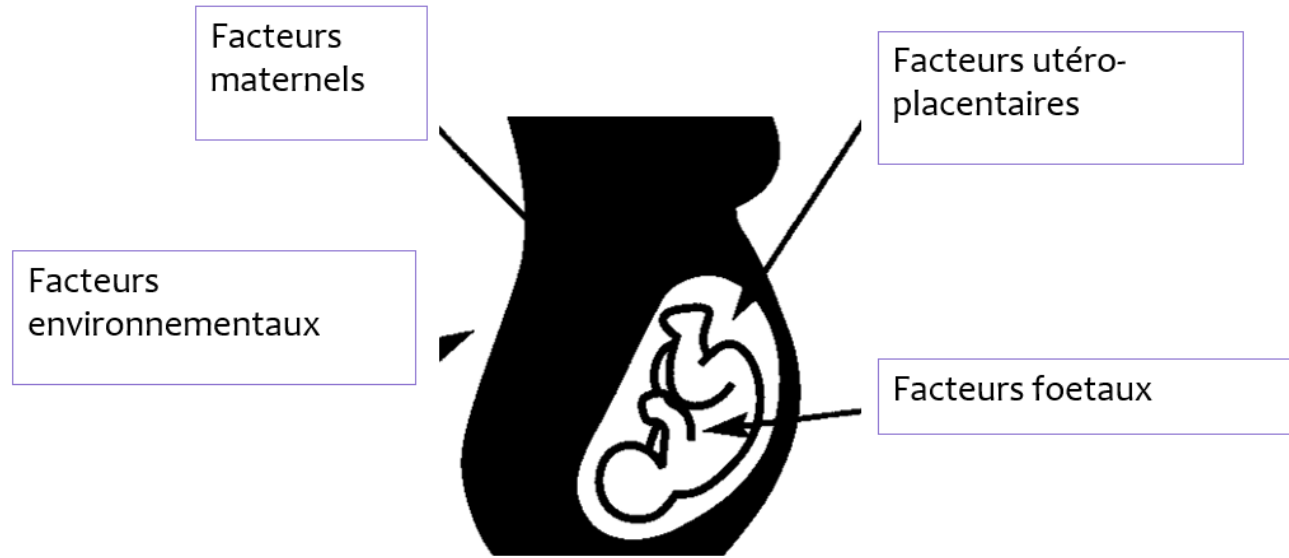
Entre la naissance et 2 ans l'enfant

'cherche' son centile de taille génétique





Croissance foetale



Enfant **SGA** (Small for Gestational Age): poids de naissance **et/ou** taille de naissance < -2 SD pour l'âge gestationnel

Evolution staturale des enfants nés SGA:

90 %: rattrapage statural spontané dans les 2 à 4 premières années de vie

10 %: absence de rattrapage (la taille reste $< -2,5$ SD); risque de petite taille adulte



Le modèle ICP pour la croissance:

Childhood: 2 ~ 11 ans

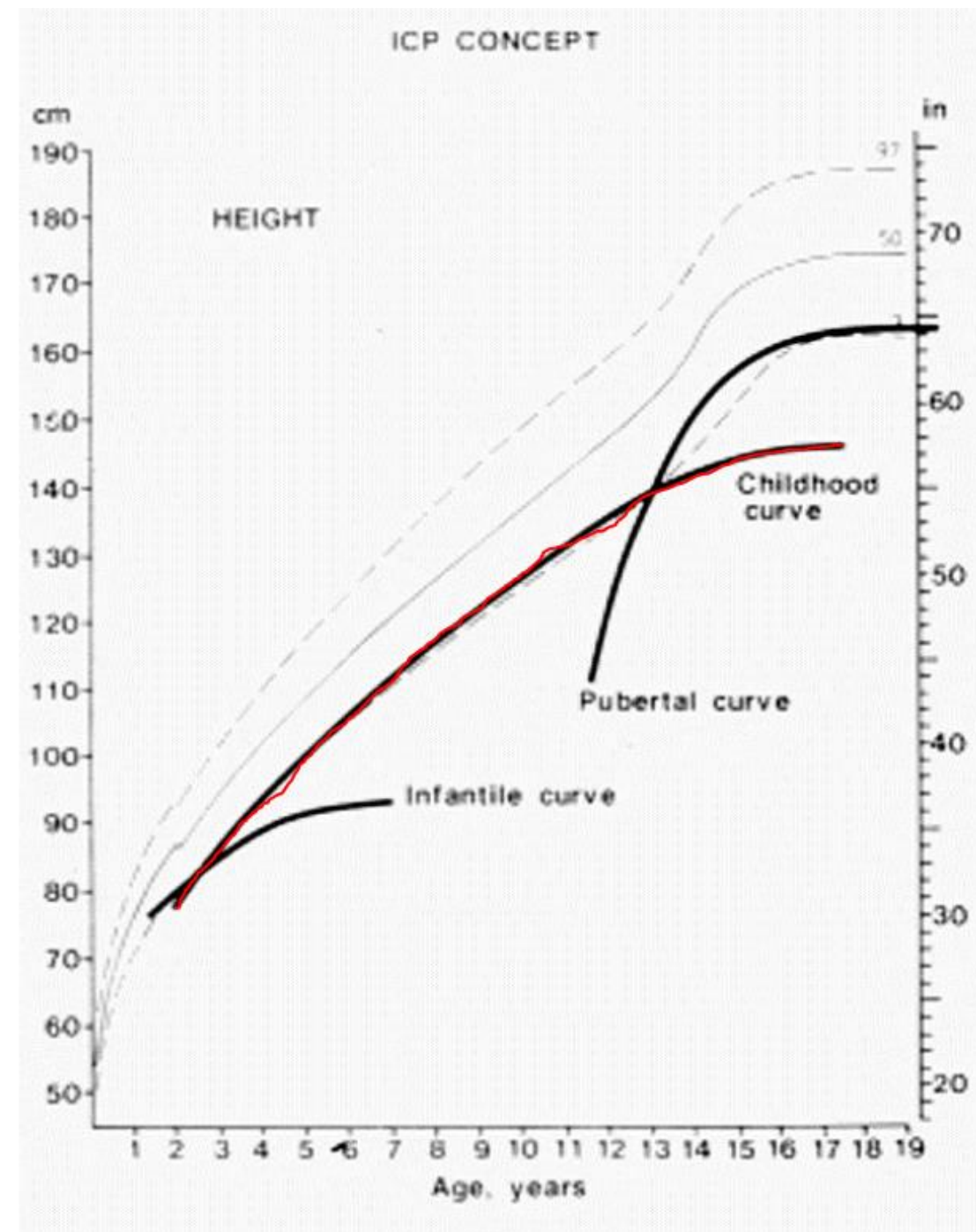
Début? à partir de ~ 2 ans, la courbe d'enfance prend le pas sur la phase 'bébé'

Fin? Début de la phase pubertaire pourvu que cette phase survienne

Modèle? doucement décélérative

Influences? Cette phase est dépendante de l'hormone de croissance (GH) et de la thyroxine (T4)

A l'âge de 2 ans l'enfant a 'trouvé' son centile génétique
Vitesse de croissance 4-7 cm/an à partir de 5 ans
Pas de décrochage ni d'accélération
pendant la phase d'enfance, l'enfant sain reste sur son couloir





Le modèle ICP pour la croissance:

Phase pubertaire: 11-18

de ~ 11 -12 ans jusqu'à la fin de la croissance

Début? La courbe pubertaire prend le pas sur la phase 'enfance'/childhood à partir de 11-12 ans

Fin? Avec la soudure des os

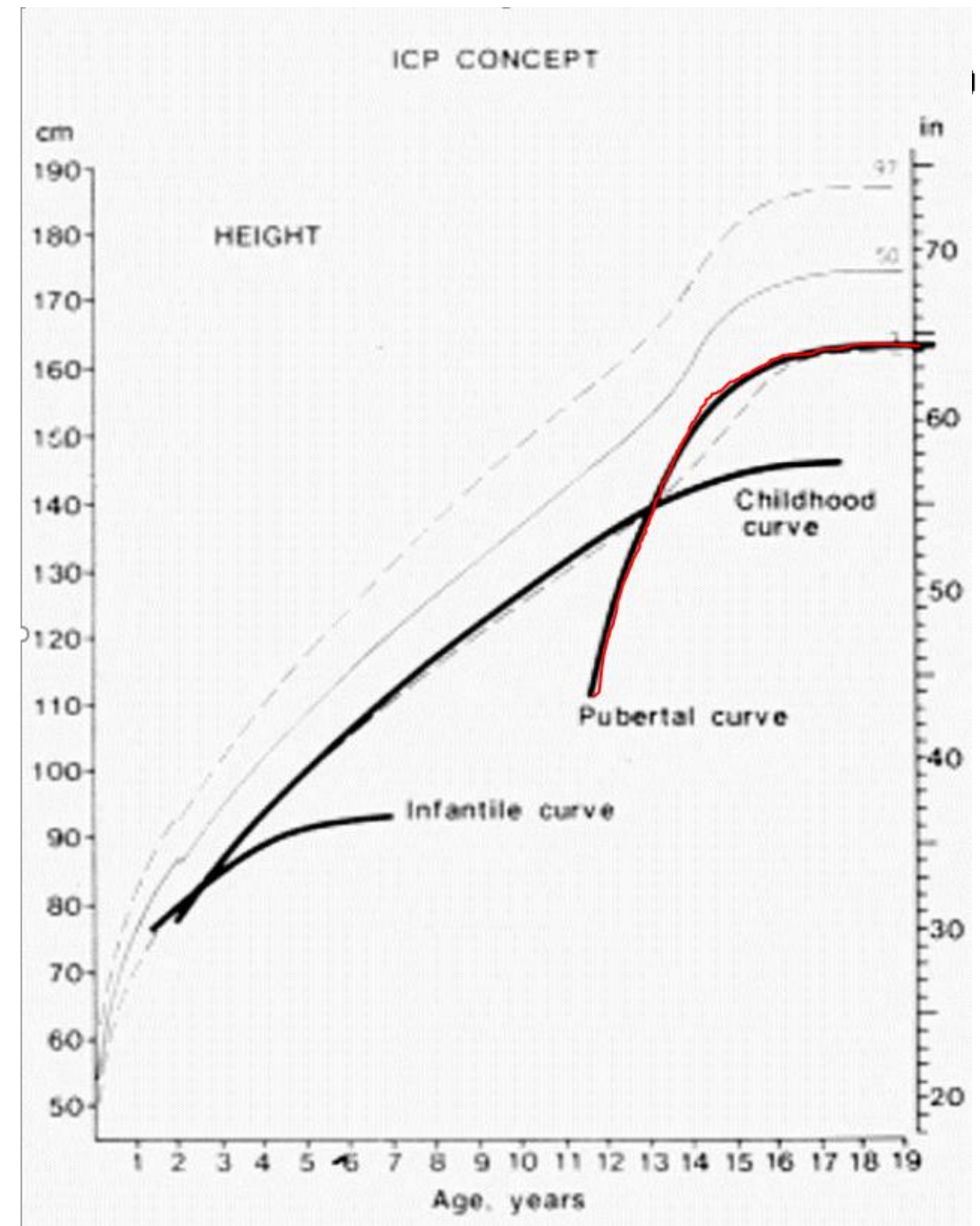
Modèle? Accélération au début, puis ralentit

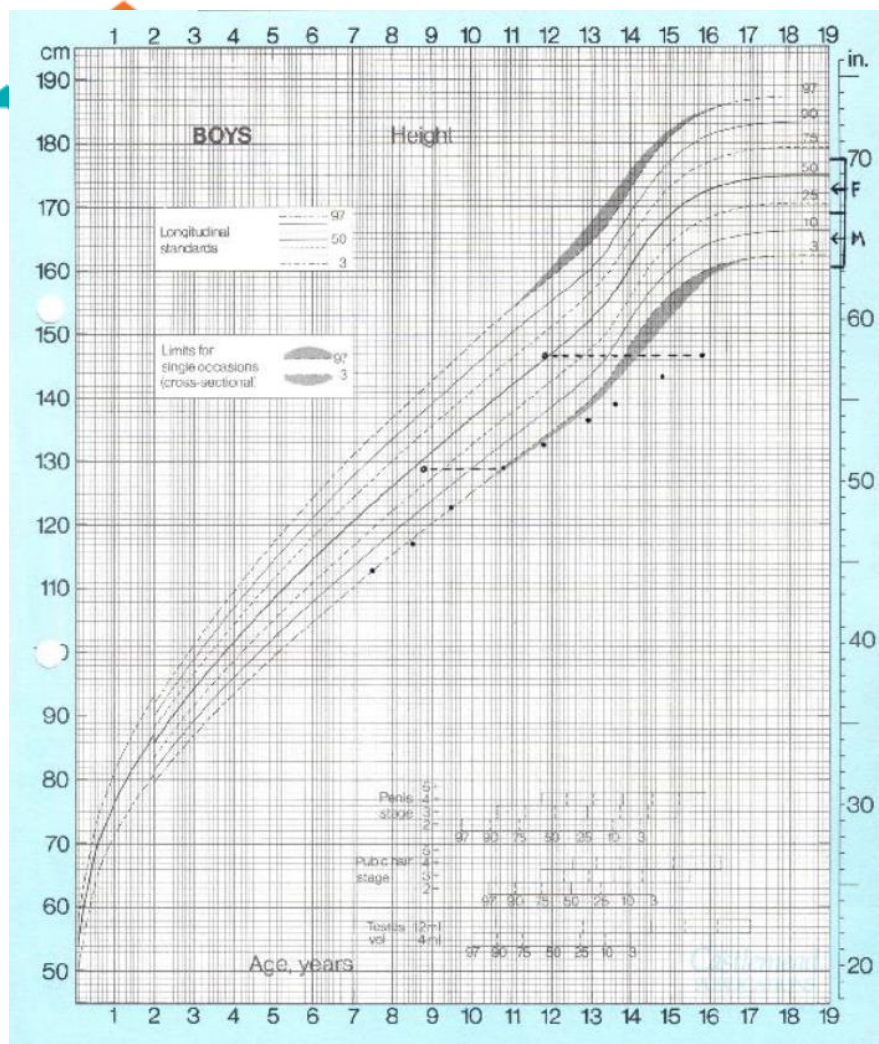
Influences? Dépendante des oestrogènes qui entraînent

- (i) une augmentation des taux de la GH et
- (ii) soudure des épiphyses

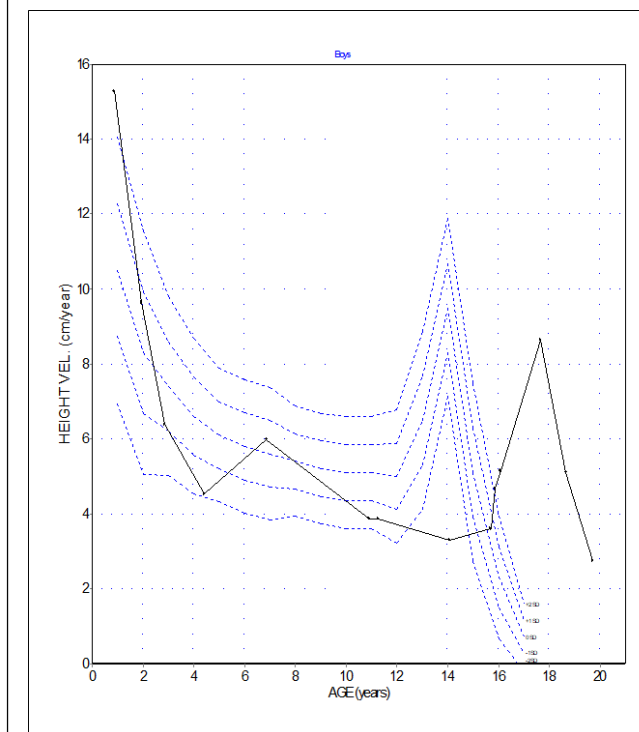
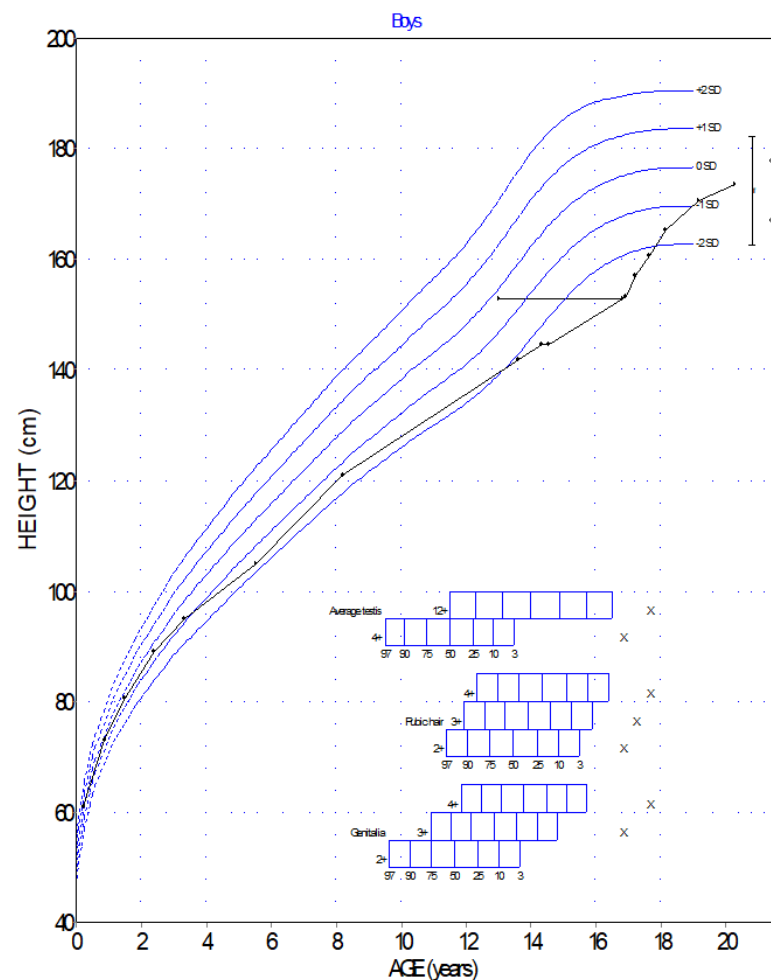
à noter:

- . Phase de croissance **variable** en ce qui concerne:
âge au début • durée • intensité
- . Rapport entre centile d'enfance et centile adulte: ~60%
- . 95% des sujets normaux:
tailles finales dans les limites de 2 DS de la taille-cible (± 8.5 cm)





Petite taille avec persistance de la phase enfance/childhood sans entrer dans la phase pubertaire
 Pourquoi? Penser au retard pubertaire





Applications du modèle ICP

- ◆ Taille < 3^{ieme} centile dès la naissance
Retard de croissance intra-utérin
- ◆ Persistance de la phase «bébé/infantile» de croissance sans entrer dans la phase “enfance/childhood”
Déficit en GH ou T4
- ◆ Persistance de la phase ‘enfance/childhood’ sans phase accélérative pubertaire
Déficit ou retard en stéroïdes sexuels



Merci
pour votre attention...