



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2025

Thèse N° 344

Prise en charge des enfants atteints de retard staturο-pondéral par déficit en GH

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 25/12/2025

PAR

Mlle. HAJAR FARKLI

Née le 01/01/2001 à Rabat

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Retard staturο-Pondéral- Hormone de croissance - Enfants-
Déficit en GH

JURY

Mme. S.CHELLAK

Professeur de Biochimie-chimie

PRESIDENTE

Mr. A.MEFTAH

Professeur d'Endocrinologie et maladies métaboliques

RAPPORTEUR

Mr. H.BAIZRI

Professeur d'Endocrinologie et maladies métaboliques

Mr. H.EL JADI

Professeur d'Endocrinologie et maladies métaboliques

JUGES

Mr. S.BELLASRI

Professeur de Radiologie

وَقَدْ كَفَرَ

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ

الْحَكِيمُ ﴿٣٢﴾

صَدِّقَ قَوْلِ اللَّهِ الْعَظِيمِ



Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception. Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



LISTE DES PROFESSEURS



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI
: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr. Said ZOUHAIR
Vice doyen de la Recherche et la Coopération : Pr. Mohamed AMINE
Vice doyen des Affaires Pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI
Vice doyen Chargé de la Pharmacie : Pr. Oualid ZIRAOUI
Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

**Liste nominative du personnel enseignants chercheurs
permanant**

N°	Nom et Prénom	Cadre	Spécialités
01	ZOUHAIR Said (Doyen)	P.E.S	Microbiologie
02	CHOULLI Mohamed Khaled	P.E.S	Neuro pharmacologie
03	BOUSKRAOUI Mohammed	P.E.S	Pédiatrie
04	KHATOURI Ali	P.E.S	Cardiologie
05	NIAMANE Radouane	P.E.S	Rhumatologie
06	AIT BENALI Said	P.E.S	Neurochirurgie
07	KRATI Khadija	P.E.S	Gastro-entérologie
08	SOUMMANI Abderraouf	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
09	RAJI Abdelaziz	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
10	SARF Ismail	P.E.S	Urologie
11	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	P.E.S	Ophthalmologie
12	AMAL Said	P.E.S	Dermatologie
13	ESSAADOUNI Lamiaa	P.E.S	Médecine interne
14	MANSOURI Nadia	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
15	MOUTAJ Redouane	P.E.S	Parasitologie
16	AMMAR Haddou	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
17	CHAKOUR Mohammed	P.E.S	Hématologie biologique
18	EL FEZZAZI Redouane	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
19	YOUNOUS Said	P.E.S	Anesthésie-réanimation
20	BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	P.E.S	Chirurgie générale
21	ASMOUKI Hamid	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
22	BOUMZEBRA Drissi	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire

23	CHELLAK Saliha	P.E.S	Biochimie–chimie
24	LOUZI Abdelouahed	P.E.S	Chirurgie–générale
25	AIT–SAB Imane	P.E.S	Pédiatrie
26	GHANNANE Houssine	P.E.S	Neurochirurgie
27	OULAD SAIAD Mohamed	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
28	DAHAMI Zakaria	P.E.S	Urologie
29	EL HATTAOUI Mustapha	P.E.S	Cardiologie
30	AMINE Mohamed	P.E.S	Epidémiologie clinique
31	EL ADIB Ahmed Rhassane	P.E.S	Anesthésie–réanimation
32	ELFIKRI Abdelghani	P.E.S	Radiologie
33	ARSALANE Lamiae	P.E.S	Microbiologie–virologie
34	KAMILI El Ouafi El Aouni	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
35	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	P.E.S	Pédiatrie (Néonatalogie)
36	MATRANE Aboubakr	P.E.S	Médecine nucléaire
37	ADMOU Brahim	P.E.S	Immunologie
38	CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	P.E.S	Radiologie
39	MANOUDI Fatiha	P.E.S	Psychiatrie
40	BOURROUS Monir	P.E.S	Pédiatrie
41	TASSI Noura	P.E.S	Maladies infectieuses
42	NEJMI Hicham	P.E.S	Anesthésie–réanimation
43	LAOUAD Inass	P.E.S	Néphrologie
44	FOURAJI Karima	P.E.S	Chirurgie
45	BOUKHIRA Abderrahman	P.E.S	Biochimie–chimie
46	KHALLOUKI Mohammed	P.E.S	Anesthésie–réanimation
47	BSISS Mohammed Aziz	P.E.S	Biophysique
48	EL OMRANI Abdelhamid	P.E.S	Radiothérapie
49	SORAA Nabila	P.E.S	Microbiologie–virologie
50	KHOUCHANI Mouna	P.E.S	Radiothérapie
51	JALAL Hicham	P.E.S	Radiologie

52	EL ANSARI Nawal	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
53	AMRO Lamyae	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
54	OUALI IDRISSE Mariem	P.E.S	Radiologie
55	ZAHLANE Mouna	P.E.S	Médecine interne
56	BENJILALI Laila	P.E.S	Médecine interne
57	NARJIS Youssef	P.E.S	Chirurgie générale
58	RABBANI Khalid	P.E.S	Chirurgie générale
59	SAMLANI Zouhour	P.E.S	Gastro-entérologie
60	LAGHMARI Mehdi	P.E.S	Neurochirurgie
61	ABOUSSAIR Nisrine	P.E.S	Génétique
62	BENCHAMKHA Yassine	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
63	CHAFIK Rachid	P.E.S	Traumato-orthopédie
64	ABKARI Imad	P.E.S	Traumato-orthopédie
65	EL BOUIHI Mohamed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
66	LAKMICHI Mohamed Amine	P.E.S	Urologie
67	AGHOUTANE El Mouhtadi	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
68	HOCAR Ouafa	P.E.S	Dermatologie
69	EL KARIMI Saloua	P.E.S	Cardiologie
70	EL BOUCHTI Imane	P.E.S	Rhumatologie
71	QAMOUSS Youssef	P.E.S	Anesthésie réanimation
72	ZYANI Mohammad	P.E.S	Médecine interne
73	QACIF Hassan	P.E.S	Médecine interne
74	BEN DRISS Laila	P.E.S	Cardiologie
75	MOUFID Kamal	P.E.S	Urologie
76	EL BARNI Rachid	P.E.S	Chirurgie générale
77	KRIET Mohamed	P.E.S	Ophthalmologie
78	BOUCHENTOUF Rachid	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
79	ABOUCHADI Abdeljalil	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale

80	BASRAOUI Dounia	P.E.S	Radiologie
81	RAIS Hanane	P.E.S	Anatomie Pathologique
82	BELKHOUS Ahlam	P.E.S	Rhumatologie
83	ZAOUI Sanaa	P.E.S	Pharmacologie
84	MSOUGAR Yassine	P.E.S	Chirurgie thoracique
85	EL MGHARI TABIB Ghizlane	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
86	DRAISS Ghizlane	P.E.S	Pédiatrie
87	EL IDRISSE SLITINE Nadia	P.E.S	Pédiatrie
88	RADA Noureddine	P.E.S	Pédiatrie
89	BOURRAHOUS Aicha	P.E.S	Pédiatrie
90	MOUAFFAK Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
91	ZIADI Amra	P.E.S	Anesthésie-réanimation
92	ANIBA Khalid	P.E.S	Neurochirurgie
93	TAZI Mohamed Ilias	P.E.S	Hématologie clinique
94	ROCHDI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
95	FADILI Wafaa	P.E.S	Néphrologie
96	ADALI Imane	P.E.S	Psychiatrie
97	ZAHLANE Kawtar	P.E.S	Microbiologie- virologie
98	LOUHAB Nisrine	P.E.S	Neurologie
99	HAROU Karam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
100	BOUKHANNI Lahcen	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
101	FAKHIR Bouchra	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
102	BENHIMA Mohamed Amine	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
103	HACHIMI Abdelhamid	P.E.S	Réanimation médicale
104	EL KHAYARI Mina	P.E.S	Réanimation médicale
105	AISSAOUI Younes	P.E.S	Anesthésie-réanimation
106	BAIZRI Hicham	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
107	ATMANE El Mehdi	P.E.S	Radiologie

108	EL AMRANI Moulay Driss	P.E.S	Anatomie
109	BELBARAKA Rhizlane	P.E.S	Oncologie médicale
110	ALJ Soumaya	P.E.S	Radiologie
111	OUBAHA Sofia	P.E.S	Physiologie
112	EL HAOUATI Rachid	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
113	BENALI Abdeslam	P.E.S	Psychiatrie
114	MLIHA TOUATI Mohammed	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
115	MARGAD Omar	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
116	KADDOURI Said	P.E.S	Médecine interne
117	ZEMRAOUI Nadir	P.E.S	Néphrologie
118	EL KHADER Ahmed	P.E.S	Chirurgie générale
119	DAROUASSI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
120	BENJELLOUN HARZIMI Amine	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
121	FAKHRI Anass	P.E.S	Histologie-embryologie cytogénétique
122	SALAMA Tarik	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
123	CHRAA Mohamed	P.E.S	Physiologie
124	ZARROUKI Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
125	AIT BATAHAR Salma	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
126	ADARMOUCH Latifa	P.E.S	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
127	BELBACHIR Anass	P.E.S	Anatomie pathologique
128	HAZMIRI Fatima Ezzahra	P.E.S	Histologie-embryologie cytogénétique
129	EL KAMOUNI Youssef	P.E.S	Microbiologie-virologie
130	EL MEZOUARI El Mostafa	P.E.S	Parasitologie mycologie
131	SERGHINI Issam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
132	ABIR Badreddine	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
133	GHAZI Mirieme	P.E.S	Rhumatologie
134	ZIDANE Moulay Abdelfettah	P.E.S	Chirurgie thoracique

135	LAHKIM Mohammed	P.E.S	Chirurgie générale
136	MOUHSINE Abdelilah	P.E.S	Radiologie
137	TOURABI Khalid	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
138	ARABI Hafid	P.E.S	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
139	BELHADJ Ayoub	P.E.S	Anesthésie-réanimation
140	BOUZERDA Abdelmajid	P.E.S	Cardiologie
141	ABDELFETTAH Youness	P.E.S	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle
142	REBAHI Houssam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
143	BENNAOUI Fatiha	P.E.S	Pédiatrie
144	ZOUIZRA Zahira	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
145	SEBBANI Majda	P.E.S	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
146	FENANE Hicham	Pr Ag	Chirurgie thoracique
147	ABDOU Abdessamad	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
148	HAMMOUNE Nabil	P.E.S	Radiologie
149	ESSADI Ismail	P.E.S	Oncologie médicale
150	ALJALIL Abdelfattah	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
151	LAFFINTI Mahmoud Amine	P.E.S	Psychiatrie
152	RHARRASSI Issam	P.E.S	Anatomie-pathologique
153	ASSERRAJI Mohammed	P.E.S	Néphrologie
154	JANAH Hicham	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
155	NASSIM SABAH Taoufik	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
156	ELBAZ Meriem	P.E.S	Pédiatrie
157	SEDDIKI Rachid	P.E.S	Anesthésie-réanimation
158	BELGHMAIDI Sarah	Pr Ag	Ophtalmologie
159	GEBRATI Lhoucine	MC Hab	Chimie
160	FDIL Naima	MC Hab	Chimie de coordination bio-organique
161	LOQMAN Souad	MC Hab	Microbiologie et Toxicologie

162	BAALLAL Hassan	Pr Ag	Neurochirurgie
163	BELFQUIH Hatim	Pr Ag	Neurochirurgie
164	AKKA Rachid	Pr Ag	Gastro-entérologie
165	BABA Hicham	Pr Ag	Chirurgie générale
166	MAOUJOURD Omar	Pr Ag	Néphrologie
167	SIRBOU Rachid	Pr Ag	Médecine d'urgence et de catastrophe
168	DAMI Abdallah	Pr Ag	Médecine Légale
169	AZIZ Zakaria	Pr Ag	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
170	ELOUARDI Youssef	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
171	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Pr Ag	Hématologie clinique
172	NASSIH Houda	Pr Ag	Pédiatrie
173	LAHMINI Widad	Pr Ag	Pédiatrie
174	BENANTAR Lamia	Pr Ag	Neurochirurgie
175	EL FADLI Mohammed	Pr Ag	Oncologie médicale
176	AIT ERRAMI Adil	Pr Ag	Gastro-entérologie
177	CHETTATI Mariam	Pr Ag	Néphrologie
178	BOUTAKIOUTE Badr	Pr Ag	Radiologie
179	SAYAGH Sanae	Pr Ag	Hématologie
180	EL FAKIRI Karima	Pr Ag	Pédiatrie
181	EL FILALI Oualid	Pr Ag	Chirurgie Vasculaire périphérique
182	EL- AKHIRI Mohammed	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
183	HAJJI Fouad	Pr Ag	Urologie
184	JALLAL Hamid	Pr Ag	Cardiologie
185	ZBITOU Mohamed Anas	Pr Ag	Cardiologie
186	RAISSI Abderrahim	Pr Ag	Hématologie clinique
187	EL HAKKOUNI Awatif	Pr Ag	Parasitologie mycologie
188	ACHKOUN Abdessalam	Pr Ag	Anatomie
189	DARFAOUI Mouna	Pr Ag	Radiothérapie

190	EL-QADIRY Rabiy	Pr Ag	Pédiatrie
191	ELJAMILI Mohammed	Pr Ag	Cardiologie
192	HAMRI Asma	Pr Ag	Chirurgie Générale
193	ELATIQI Oumkeltoum	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
194	BENZALIM Meriam	Pr Ag	Radiologie
195	ABOULMAKARIM Siham	Pr Ag	Biochimie
196	LAMRANI HANCHI Asmae	Pr Ag	Microbiologie-virologie
197	HAJHOUI Farouk	Pr Ag	Neurochirurgie
198	EL KHASSOUI Amine	Pr Ag	Chirurgie pédiatrique
199	CHAHBI Zakaria	Pr Ag	Maladies infectieuses
200	MEFTAH Azzelarab	Pr Ag	Endocrinologie et maladies métaboliques
201	BELLASRI Salah	Pr Ag	Radiologie
202	ATMANI Noureddine	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
203	AABBASSI Bouchra	Pr Ag	Pédopsychiatrie
204	DOUIREK Fouzia	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
205	SAHRAOUI Houssam Eddine	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
206	RHEZALI Manal	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
207	ABALLA Najoua	Pr Ag	Chirurgie pédiatrique
208	MOUGUI Ahmed	Pr Ag	Rhumatologie
209	ZOUITA Btissam	Pr Ag	Radiologie
210	HAZIME Raja	Pr Ag	Immunologie
211	SALLAHI Hicham	Pr Ag	Traumatologie-orthopédie
212	BENCHAFAI Ilias	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
213	EL JADI Hamza	Pr Ag	Endocrinologie et maladies métaboliques
214	AZAMI Mohamed Amine	Pr Ag	Anatomie pathologique
215	FASSI Fihri Mohamed jawad	Pr Ag	Chirurgie générale
216	AMINE Abdellah	Pr Ag	Cardiologie
217	CHETOUI Abdelkhalek	Pr Ag	Cardiologie

218	ROUKHSI Redouane	Pr Ag	Radiologie
219	ARROB Adil	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
220	MOULINE Souhail	Pr Ag	Microbiologie-virologie
221	AZIZI Mounia	Pr Ag	Néphrologie
222	BOUHAMIDI Ahmed	Pr Ag	Dermatologie
223	YANISSE Siham	Pr Ag	Pharmacie galénique
224	KHALLIKANE Said	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
225	ZIRAOUI Oualid	Pr Ag	Chimie thérapeutique
226	IDALENE Malika	Pr Ag	Maladies infectieuses
227	LACHHAB Zineb	Pr Ag	Pharmacognosie
228	ABOUDOURIB Maryem	Pr Ag	Dermatologie
229	AHBALA Tariq	Pr Ag	Chirurgie générale
230	EL AOUAME Amal	Pr Ag	Orthodontie et orthopédie dento-faciale
231	WARDA Karima	MCHab	Microbiologie
232	SBAI Asma	MCHab	Informatique
233	ABISSY Meriem	MC	Microbiologie
234	SLIOUI Badr	MC	Radiologie
235	CHEGGOUR Mouna	MC	Biochimie
236	BELARBI Marouane	MC	Néphrologie
237	EL AMIRI My Ahmed	MC	Chimie de Coordination bio-organnique
238	LALAOUI Abdessamad	MC	Pédiatrie
239	ESSAFTI Meryem	MC	Anesthésie-réanimation
240	RACHIDI Hind	MC	Anatomie pathologique
241	FIKRI Oussama	MC	Pneumo-phtisiologie
242	EL HAMDAOUI Omar	MC	Toxicologie
243	EL HAJJAMI Ayoub	MC	Radiologie
244	BOUMEDIANE El Mehdi	MC	Traumato-orthopédie
245	RAFI Sana	MC	Endocrinologie et maladies métaboliques

246	JEBRANE Ilham	MC	Pharmacologie
247	LAKHDAR Youssef	MC	Oto-rhino-laryngologie
248	LGHABI Majida	MC	Médecine du Travail
249	AIT LHAJ El Houssaine	MC	Ophtalmologie
250	RAMRAOUI Mohammed-Es-said	MC	Chirurgie générale
251	EL MOUHAFID Faisal	MC	Chirurgie générale
252	AHMANNNA Hussein-choukri	MC	Radiologie
253	AIT M'BAREK Yassine	MC	Neurochirurgie
254	ELMASRIOUI Joumana	MC	Physiologie
255	FOURA Salma	MC	Chirurgie pédiatrique
256	LASRI Najat	MC	Hématologie clinique
257	BOUKTIB Youssef	MC	Radiologie
258	MOUROUTH Hanane	MC	Anesthésie-réanimation
259	BOUZID Fatima zahrae	MC	Génétique
260	MRHAR Soumia	MC	Pédiatrie
261	QUIDDI Wafa	MC	Hématologie
262	BEN HOUMICH Taoufik	MC	Microbiologie-virologie
263	FETOUI Imane	MC	Pédiatrie
264	FATH EL KHIR Yassine	MC	Traumato-orthopédie
265	NASSIRI Mohamed	MC	Traumato-orthopédie
266	AIT-DRISS Wiam	MC	Maladies infectieuses
267	AIT YAHYA Abdelkarim	MC	Cardiologie
268	DIANI Abdelwahed	MC	Radiologie
269	AIT BELAID Wafae	MC	Chirurgie générale
270	ZTATI Mohamed	MC	Cardiologie
271	HAMOUCHE Nabil	MC	Néphrologie
272	ELMARDOULI Mouhcine	MC	Chirurgie Cardio-vasculaire
273	BENNIS Lamiae	MC	Anesthésie-réanimation

274	BENDAOU Layla	MC	Dermatologie
275	HABBAB Adil	MC	Chirurgie générale
276	CHATAR Achraf	MC	Urologie
277	OUMGHAR Nezha	MC	Biophysique
278	HOUMAID Hanane	MC	Gynécologie-obstétrique
279	YOUSFI Jaouad	MC	Gériatrie
280	NACIR Oussama	MC	Gastro-entérologie
281	BABACHEIKH Safia	MC	Gynécologie-obstétrique
282	ABDOURAFIQ Hasna	MC	Anatomie
283	TAMOUR Hicham	MC	Anatomie
284	IRAQI HOUSSAINI Kawtar	MC	Gynécologie-obstétrique
285	EL FAHIRI Fatima Zahrae	MC	Psychiatrie
286	BOUKIND Samira	MC	Anatomie
287	LOUKHNATI Mehdi	MC	Hématologie clinique
288	ZAHROU Farid	MC	Neurochirurgie
289	MAAROUFI Fathillah Elkarim	MC	Chirurgie générale
290	EL MOUSSAOUI Soufiane	MC	Pédiatrie
291	BARKICHE Samir	MC	Radiothérapie
292	ABI EL AALA Khalid	MC	Pédiatrie
293	AFANI Leila	MC	Oncologie médicale
294	EL MOULOUA Ahmed	MC	Chirurgie pédiatrique
295	LAGRINE Mariam	MC	Pédiatrie
296	DAFIR Kenza	MC	Génétique
297	CHERKAOUI RHAZOUANI Oussama	MC	Neurologie
298	ABAINOU Lahoussaine	MC	Endocrinologie et maladies métaboliques
299	BENCHANNA Rachid	MC	Pneumo-phtisiologie
300	EL GUAZZAR Ahmed (Militaire)	MC	Chirurgie générale
301	OULGHOUL Omar	MC	Oto-rhino-laryngologie

302	AMOCH Abdelaziz	MC	Urologie
303	ZAHLAN Safaa	MC	Neurologie
304	EL MAHFOUDI Aziz	MC	Gynécologie-obstétrique
305	CHEHBOUNI Mohamed	MC	Oto-rhino-laryngologie
306	LAIRANI Fatima ezzahra	MC	Gastro-entérologie
307	SAADI Khadija	MC	Pédiatrie
308	TITOU Hicham	MC	Dermatologie
309	EL GHOUL Naoufal	MC	Traumato-orthopédie
310	BAHI Mohammed	MC	Anesthésie-réanimation
311	RAITEB Mohammed	MC	Maladies infectieuses
312	DREF Maria	MC	Anatomie pathologique
313	ENNACIRI Zainab	MC	Psychiatrie
314	BOUSSAIDANE Mohammed	MC	Traumato-orthopédie
315	JENDOUI Omar	MC	Urologie
316	MANSOURI Maria	MC	Génétique
317	ERRIFAIY Hayate	MC	Anesthésie-réanimation
318	BOUKOUB Naila	MC	Anesthésie-réanimation
319	OUACHAOU Jamal	MC	Anesthésie-réanimation
320	EL FARGANI Rania	MC	Maladies infectieuses
321	IJIM Mohamed	MC	Pneumo-phtisiologie
322	AKANOUR Adil	MC	Psychiatrie
323	ELHANAFI Fatima Ezzohra	MC	Pédiatrie
324	MERBOUH Manal	MC	Anesthésie-réanimation
325	BOUROUMANE Mohamed Rida	MC	Anatomie
326	IJDDA Sara	MC	Endocrinologie et maladies métaboliques
327	GHARBI Khalid	MC	Gastro-entérologie
328	ATBIB Yassine	MC	Pharmacie clinique
329	MOURAFIQ Omar	MC	Traumato-orthopédie

330	ZAIZI Abderrahim	MC	Traumato-orthopédie
331	HENDY Iliass	MC	Cardiologie
332	HATTAB Mohamed Salah Koussay	MC	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
333	DEBBAGH Fayrouz	MC	Microbiologie-virologie
334	OUASSIL Sara	MC	Radiologie
335	KOUYED Aicha	MC	Pédopsychiatrie
336	DRIOUICH Aicha	MC	Anesthésie-réanimation
337	TOURAIF Mariem	MC	Chirurgie pédiatrique
338	BENNAOUI Yassine	MC	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
339	SABIR Es-said	MC	Chimie bio organique clinique
340	LAATITIOUI Sana	MC	Radiothérapie
341	IBBA Mouhsin	MC	Chirurgie thoracique
342	SAADOUNE Mohamed	MC	Radiothérapie
343	TLEMCANI Younes	MC	Ophtalmologie
344	SOLEH Abdelwahed	MC	Traumato-orthopédie
345	OUALHADJ Hamza	MC	Immunologie
346	BERGHALOUT Mohamed	MC	Psychiatrie
347	EL BARAKA Soumaya	MC	Chimie analytique-bromatologie
348	KARROUMI Saadia	MC	Psychiatrie
349	EL-OUAKHOUMI Amal	MC	Médecine interne
350	AJMANI Fatima	MC	Médecine légale
351	ZOUITEN Othmane	MC	Oncologie médicale
352	MENJEL Imane	MC	Pédiatrie
353	BOUCHKARA Wafae	MC	Gynécologie-obstétrique
354	ASSEM Oualid	MC	Pédiatrie
355	ELHANAFI Asma	MC	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
356	ABDELKHALKI Mohamed Hicham	MC	Gynécologie-obstétrique

357	ELKASSEH Mostapha	MC	Traumato-orthopédie
358	EL OUAZZANI Meryem	MC	Anatomie pathologique
359	HABBAB Mohamed	MC	Traumato-orthopédie
360	KHAMLIJ Aimad Ahmed	MC	Anesthésie-réanimation
361	EL KHADRAOUI Halima	MC	Histologie-embryologie-cyto-génétique
362	ELKHETTAB Fatimazahra	MC	Anesthésie-réanimation
363	SIDAYNE Mohammed	MC	Anesthésie-réanimation
364	ZAKARIA Yasmina	MC	Neurologie
365	BOUKAIDI Yassine	MC	Chirurgie Cardio-vasculaire
366	NABIL Mehdi	MC	Anesthésie-réanimation
367	KAAKOUA Mohamed	MC	Oncologie médicale
368	FIQHI Mohammed Kamal	MC	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
369	BEN ELHEND Salah	MC	Radiologie
370	KHERRAB Anass	MC	Rhumatologie
371	AWATI El Mehdi	MC	Hématologie
372	HAOUANE Mohamed Amine	MC	Anatomie pathologique
373	BOUABBADI Salah eddine	MC	Ophtalmologie
374	MOUNIR Reda	MC	Chirurgie Cardio-vasculaire
375	AHCHOUCH Siham	MC	Hématologie clinique
376	AZRIOUIL Ouhb	MC	Traumato-orthopédie
377	CHALOUAH Badr	MC	Traumato-orthopédie
378	EL BEJJAJ latimad	MC	Anatomie pathologique
379	BABA Zineb	MC	Rhumatologie
380	OUSSAYEH Imane	MC	Anesthésie-réanimation

LISTE ARRÊTÉE LE 08/10/2025



DÉDICACES



La gratitude, c'est le secret de la vie. Celui qui ne sait pas remercier ne sait pas aimer. » **Albert Schweitzer**



*À toutes celles et ceux qui ont semé dans mon cœur la force de persévérer et
le courage de rêver,
À ceux qui ont éclairé mes jours de leur bienveillance et apaisé mes doutes
par leurs mots,
Je veux dire merci, du plus profond de l'âme.
Cette thèse est le fruit d'un effort personnel, mais surtout d'un amour
collectif, de gestes simples et d'un soutien sincère.
C'est avec reconnaissance et tendresse que*

Je dédie cette thèse ... 



Tout d'abord à Allah,

اللهم لك الحمد حمداً كثيراً طيباً مباركاً فيه حمد خلقك ورضى نفسك
وزنة عرشك ومداد كلماتك اللهم لك الحمد ولك الشكر حتى ترضى ولك
الحمد ولك الشكر عند الرضى ولك الحمد ولك الشكر دائماً وأبداً على
نعمتك

*Au bon Dieu tout puissant, qui m'a inspiré, qui m'a guidé
dans le bon chemin, je vous dois ce que je suis devenu louanges
et remerciements pour votre clémence et miséricorde « Qu'il
nous couvre de sa bénédiction ». AMEN!*

*À ma chère maman,
À toi qui as défié le monde pour faire de moi la personne
que je suis.*

*À toi qui m'as toujours portée, soutenue, et qui me
porteras toujours.*

*Ton amour et ta douceur ont été ma lumière, mon guide,
et la force qui m'a accompagnée à chaque étape de ce
chemin.*

*Merci d'avoir été mon refuge et ma plus belle certitude.
Je te dédie chaque réussite et chaque pas de ma vie, car
tout vient de toi.*

À mon cher papa,

*Toi qui m'as portée sur ton dos lorsque le chemin était
trop grand pour moi,
toi qui as offert tes forces et tes jours pour que les miens
soient plus beaux.*

*C'est à travers tes sacrifices, ton dévouement silencieux
et ton amour sans détour que je suis devenue celle que je
suis.*

*Tu es mon pilier doux, celui qui soutient sans bruit
et dont la générosité éclaire encore chacun de mes pas.*

*Merci d'être mon refuge, mon exemple et mon
inspiration chaque jour.*

وَقُلْ رَبِّ ارْحَمْنِي
كَمَا رَحِمْتَ رَبِّيَ صَغِيرًا

سورة الاسراء، 24

*À mes petits frères, Yahya, Taha et Ismaïl,
Yahya, même si nous nous chamaillons parfois, je t'aime
profondément et tu es un pilier à ta manière, toujours
présent et sur qui je peux compter.*

*Taha, tendre et attentionné, ta douceur et ta chaleur
illuminent mes jours et apportent équilibre et réconfort
à ma vie.*

*Ismaïl, mon petit lion, merci d'avoir été là pendant mes
nuits d'étude, de réciter les cours avec moi et de
supporter la lumière alors que tu dormais ; ta présence
m'a portée et remplie de joie.*

*J'espère que vous êtes aujourd'hui fiers de moi. J'ai
toujours cru, et je continuerai à croire, que vous êtes ce
qu'il y a de plus beau dans ma vie. Vous m'avez
continuellement chéri et entouré de votre tendresse. Je
vous dédie cette thèse parce que je vous aime
profondément et je vous souhaite tout le succès et le
bonheur que vous méritez.*

*À la mémoire de mon grand-père paternel,
Homme calme, sage et sérieux, dont les prières
m'accompagnaient même dans ses derniers jours.
Ton souvenir reste une lumière qui éclaire mes pas et
inspire mon cœur.*

*À la mémoire de ma grand-mère maternelle,
Je n'ai pas eu la chance de te connaître, mais je ressens
ton amour à travers ma famille.
Ton souvenir vit doucement dans mon cœur et
accompagne mes pensées.*

*À ma grand-mère paternelle,
La plus douce et tendre des cœurs, remplie d'amour et de
bienveillance.*

*Toujours attentive à mon bien-être, tes prières résonnent
en moi comme un écho apaisant, et ta présence
enveloppe ma vie de chaleur et de réconfort.
Merci d'être ce havre de tendresse et de lumière, ma
grand-mère chérie.*

*À mon grand-père maternel,
Homme solide et discret, dont l'amour profond ne se dit
pas toujours mais se ressent à chaque instant.
Ta bienveillance et ton soutien silencieux
m'accompagnent et éclairent mes pas.
Merci d'être ce repère discret mais essentiel dans ma vie.*

*À ma tante Laïla,
Je te suis reconnaissante pour l'amour inconditionnel
dont tu m'as baignée et pour la tendresse d'une figure
maternelle que tu as su m'offrir.
Ta présence, tes conseils et ton affection illuminent ma
vie.
Puisse Dieu te préserver du mal et te combler de
bienfaits, aujourd'hui et toujours.*

*À ma tante Hassanía,
La plus douce et la plus aimante, et la plus proche de moi
parmi mes tantes.
Tu es certes loin des yeux, mais toujours près de mon
cœur et de mes pensées.
Puisse Dieu te procurer santé, bonheur et longue vie, et
continuer de te combler de joie et d'amour.*

*À toute ma famille Farkli et Mekkaoui,
Merci pour votre amour, votre soutien et votre présence
à chaque étape de ma vie.*

*Vous m'avez entourée de tendresse, guidée par vos
conseils et inspirée par vos exemples.
Chaque sourire, chaque geste d'affection, chaque prière
résonne encore dans mon cœur et m'accompagne dans ce
parcours.*

*Je vous dédie cette thèse avec gratitude et amour, en
espérant vous rendre fiers et vous témoigner combien
votre présence réchauffe ma vie.*

*À ma meilleure, Khadija Nibbou,
À toi qui m'as soutenue dans mes doutes comme dans
mes élans,
à toi qui as su trouver les mots justes quand le monde me
semblait trop lourd.*

*Merci pour ta présence qui apaise, tes rires, ton
affection qui répare,
et pour toutes ces petites lumières que tu as déposées
dans mes jours sans même t'en rendre compte.
Tu as été l'une des plus belles forces de ce parcours,
et je te porte dans cette réussite comme on porte un
trésor, tout près du cœur.*

*À ma précieuse Kaoutar Zahid,
Merci d'avoir été mon refuge et mon échappée dans ce
parcours.
Ta présence, ton écoute et ton soutien ont rendu les jours
lourds plus légers.
Ton amitié a été une force silencieuse mais précieuse à
chaque étape.
Chaque moment partagé avec toi m'a portée et inspirée.
Je te garde dans cette réussite avec toute ma gratitude
et mon affection.*

À ma chère Selsabíl Takí,

*Merci d'avoir été à mes côtés tout au long de ce
parcours.*

*Notre amitié, notre complicité dans le travail et ton
soutien constant m'ont donné force et sérénité.*

*Tes encouragements, ta présence sincère et nos fous rires
ont allégé les moments de stress.*

*Tu as été bien plus qu'une partenaire d'études : une amie
précieuse.*

*Cette amitié restera l'un des plus beaux cadeaux de ce
chemin.*

À ma chère Chaïma Ennaoui,

*Je te remercie sincèrement pour ta présence
réconfortante tout au long de ce parcours. Tes rires, ta
bienveillance et ton énergie positive ont apporté chaleur
et lumière à chaque étape de cette aventure. Ta
simplicité et ton amitié ont été un véritable refuge dans
les moments de fatigue et de pression. Tu as su, par ta
seule présence, rendre ce chemin plus doux et plus beau.*

À ma chère binôme Salma Fennane,

*Merci d'avoir été à mes côtés dans ce parcours,
pour ton soutien, ta patience et tes fous rires, même lors
des gardes difficiles.*

*Partager ce chemin avec toi a rendu chaque étape plus
légère et joyeuse.*

*Je suis heureuse de t'avoir eue à mes côtés et de
continuer à avancer ensemble.*

*À ma chère Khaoula El cadí,
Merci pour ta présence, ton écoute et ton soutien à
chaque étape de ce parcours.
Ta gentillesse et ta bienveillance ont rendu les moments
difficiles plus légers et les bons moments encore plus
joyeux.
Je suis reconnaissante de t'avoir à mes côtés et de
partager cette aventure avec toi.*

*À ma chère Oumaïma Erajî,
Merci pour ta présence et ton soutien tout au long de ce
parcours.
Nos fous rires lors des gardes les plus difficiles et ton
humour ont rendu chaque jour plus léger.
Ta gentillesse et ton écoute ont illuminé les moments
difficiles et rendu les bons encore plus beaux.
Je suis heureuse de t'avoir à mes côtés dans cette
aventure.*

*À ma jumelle d'amitié Ouïssal Daïmî ,
Merci d'avoir partagé tant d'aventures et de folles idées
avec moi.
Ta joie, ton énergie et ta créativité ont rendu ce
parcours plus coloré et vivant.
Chaque moment passé à tes côtés reste un souvenir
précieux et lumineux.
Je suis heureuse de t'avoir eue à mes côtés et de
continuer à partager ces moments inoubliables.*

*À ma chère Hind Essalim,
Merci pour ton soutien, ta gentillesse et ta douceur tout
au long de ce parcours.
Tes encouragements et ta présence ont rendu les
moments difficiles plus légers.
Chaque rire et chaque instant partagé avec toi ont
apporté chaleur et joie à ces journées intenses.
Je suis heureuse de t'avoir à mes côtés dans cette
aventure.*

*À mes très chers amis :
Faiza, Samia, Sanaa, Khalil, Lahcen, Riad, Saïd, Salwa,
Chaima...
Merci pour les bons moments comme pour les épreuves
que nous avons traversées ensemble.
En croisant vos chemins, le destin m'a offert un cadeau
précieux dont je serai toujours reconnaissante.
Je vous souhaite à tous une longue vie remplie de
bonheur, de joie et de prospérité.*

*À toutes les personnes que j'ai involontairement oubliées
de citer par leur nom,
je tiens à exprimer ma profonde gratitude pour votre
présence, vos encouragements et votre soutien, parfois
discrets mais toujours précieux, tout au long de ce
parcours. Ce travail porte aussi un peu de vous.*



REMERCIEMENT



A MON MAITRE, PRESIDENTE DE THESE

MADAME CHELLAK Saliha

Professeur de l'enseignement supérieur à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech et chef de pôle des Laboratoires au sein de l'hôpital militaire Avicenne.

Je vous remercie pour la grande amabilité avec laquelle vous m'avez accueillie. Et pour le grand honneur que vous faites en acceptant de juger et de présider ce travail de thèse.

Votre sérieux, votre compétence et votre sens du devoir sont des exemples inspirants.

Femme de grandes valeurs, vos qualités professionnelles et humaines, ainsi que votre bienveillance et votre humilité, méritent toute mon admiration.

Veuillez recevoir l'expression de mon profond respect et de ma sincère reconnaissance.

A MON MAITRE, RAPPORTEUR DE THESE

MONSIEUR MEFTAH AZZELARAB Professeur d'endocrinologie et maladies métaboliques à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech.

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude pour tout le soutien et l'aide précieuse que vous m'avez apportés tout au long de ce travail.

Votre disponibilité, vos conseils éclairés et votre accompagnement constant ont été essentiels à la réalisation de cette thèse.

Merci pour votre patience, votre rigueur et votre engagement, qui ont grandement contribué à ma réussite.

Votre confiance et vos encouragements ont été un véritable moteur tout au long de ce parcours. Je garderai toujours en mémoire vos conseils et l'exemple de votre professionnalisme.

*A MON MAITRE ET JUGE DE THESE MONSIEUR
HICHAM BAIZRI Professeur de l'enseignement
supérieur à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de
Marrakech et chef de service d'endocrinologie et
maladies métaboliques à l'hôpital militaire Avicenne de
Marrakech.*

*C'est un grand honneur pour moi de vous compter parmi
les membres du jury de cette thèse.*

*Je vous remercie sincèrement pour l'attention et le
temps que vous avez consacrés à l'évaluation de ce
travail.*

*Votre expertise et vos observations éclairées sont d'une
grande valeur pour la qualité de cette thèse.*

*Veillez recevoir l'expression de ma profonde
reconnaissance et de mon respect le plus sincère.*

*A MON MAITRE ET JUGE DE THESE MONSIEUR
SALAH BELLASRI Professeur de radiologie à la Faculté
de Médecine et de Pharmacie de Marrakech.*

*Je suis très honorée par votre présence au sein du jury et
vous remercie infiniment pour l'intérêt et l'attention que
vous avez portés à ce travail.*

*Votre accueil aimable et vos conseils précieux ont
contribué de manière significative à l'enrichissement de
cette thèse.*

*Veillez recevoir l'expression de ma sincère gratitude et
de mon profond respect.*

*A MON MAITRE ET JUGE DE THESE MONSIEUR
HAMZA EL JADI Professeur d'endocrinologie et
maladies métaboliques à la Faculté de Médecine et de
Pharmacie de Marrakech.*

*C'est pour moi un grand honneur de vous voir siéger
dans ce jury.*

*Je vous remercie pour la spontanéité et l'amabilité avec
lesquelles vous avez accepté de participer à l'évaluation
de ce travail.*

*Votre expertise et vos remarques constructives ont
apporté un éclairage précieux à cette thèse.
Je vous prie d'accepter l'expression de ma
reconnaissance et de ma profonde gratitude.*



LISTE DES ABRÉVIATIONS



AC	: Âge chronologique
ACTH	: Adrenocorticotropie Hormone (hormone corticotrope)
AO	: Âge osseux
AO/AC	: Rapport âge osseux / âge chronologique
AN	: Anténatal
BMI	: Body Mass Index (Indice de Masse Corporelle)
BMJ	: British Medical Journal
CHU	: Centre Hospitalier Universitaire
CRP	: Protéine C-Réactive
DGH	: Déficit en hormone de croissance
DS / SD	: Déviation Standard / Standard Deviation (écart-type)
DS/Z-Score	: Score d'écart-type utilisé en pédiatrie
FSH	: Follicle Stimulating Hormone
GH	: Hormone de croissance (Growth Hormone)
GH-RH	: Growth Hormone Releasing Hormone
GHbp	: Growth Hormone Binding Protein
GnRH	: Gonadotropin Releasing Hormone
HAS	: Haute Autorité de Santé
HMA	: Hôpital Militaire Avicenne
HTIC	: Hypertension intracrânienne
IGF-1	: Insulin-like Growth Factor 1
IGFBP-3	: Insulin-like Growth Factor Binding Protein 3
IGF-1 SDS	: Score standardisé de l'IGF-1
INSERM	: Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale
IRM / MRI	: Imagerie par Résonance Magnétique / Magnetic Resonance Imaging
KIGS	: Pharmacia International Growth Database
LH	: Luteinizing Hormone

NCGS	: National Cooperative Growth Study
NFS	: Numération Formule Sanguine
PEG	: PolyEthylene Glycol
PEG–GH	: Hormone de croissance à libération prolongée (PEGylée)
PRL	: Prolactine
RSP	: Retard staturo–pondéral
SDS	: Standard Deviation Score (score d'écart–type)
SGA	: Small for Gestational Age (petit pour l'âge gestationnel)
ST	: Somatotrope ou Somatotropine
T4 / FT4	: Tétraiodothyronine / Thyroxine libre
TSH	: Thyroid Stimulating Hormone
VC	: Vitesse de croissance



LISTE DES FIGURES



LISTE DES FIGURES

- **Figure 1** : Répartition des patients selon l'âge au moment du diagnostic
- **Figure 2** : Répartition des patients selon le sexe
- **Figure 3** : Répartition des patients selon l'étiologie du déficit en hormone de croissance
- **Figure 4** : Répartition des patients selon le type de déficit en hormone de croissance
- **Figure 5** : Répartition des patients selon le sexe et le statut pubertaire au moment du diagnostic
- **Figure 6** : Répartition des patients selon le poids en DS
- **Figure 7** : Répartition des patients selon la taille en DS
- **Figure 8** : La taille initiale et la taille cible des patients avant traitement par GH (filles)
- **Figure 9** : La taille initiale et la taille cible des patients avant traitement par GH (garçons)
- **Figure 10** : Âge osseux comparé à l'âge chronologique
- **Figure 11** : Répartition des patients selon les valeurs de l'IGF1
- **Figure 12** : Répartition des patients selon les catégories d'IGF1 avant traitement
- **Figure 13** : Répartition des patients selon le nombre de tests de stimulation de la GH réalisés
- **Figure 14** : Répartition des patients selon le type de réponse aux tests de stimulation de GH
- **Figure 15** : Répartition des patients en fonction du statut du traitement par hormone de croissance
- **Figure 16** : Répartition des doses de GH administrées chez nos patients
- **Figure 17** : Répartition des patients selon le gain de taille en cm
- **Figure 18** : Évolution de la taille par rapport à la taille cible selon les tranches d'âge chez les patientes après traitement
- **Figure 19** : Évolution de la taille par rapport à la taille cible selon les tranches d'âge chez les patients de sexe masculin après traitement
- **Figure 20** : Répartition des patients selon la vitesse de croissance sous traitement par hormone de croissance
- **Figure 21** : Répartition des patients selon l'évolution d'IGF1 après traitement
- **Figure 22** : Évolution de l'âge osseux des patients avant et sous traitement par hormone de croissance
- **Figure 23** : Répartition des patients selon la présence d'effets secondaires sous traitement par hormone de croissance
- **Figure 24** : Coupe médiane montrant la position de la glande pituitaire et structures associées
- **Figure 25** : Schéma anatomique et fonctionnel de l'hypophyse humaine
- **Figure 26** : Régulation de l'axe hormone de croissance–insulin–like growth factor (GH–IGF1)
- **Figure 27** : Structures schématisques des insulin–like growth factors (IGF), de l'insuline et de leurs récepteurs
- **Figure 28** : Ossification endochondrale de la plaque de croissance

- **Figure 29** : Les quatre phases de la croissance staturale et leurs principaux déterminants
- **Figure 30** : Orientation diagnostique devant un retard staturopondéral en l'absence de maladie chronique connue ou de Tableau clinique évident.
- **Figure 31** : Classification de Tanner. (Illustration de Carole Fumat.)
- **Figure 32** : Enfant présentant un faciès poupin
- **Figure 33** : Manifestations cliniques du déficit en hormone de croissance chez un enfant de 11 ans.
- **Figure 34** : Modalités de mesure de la taille et du poids chez l'enfant
- **Figure 35** : Modalités de mesure de la taille et du poids chez le nouveau-né et le nourrisson
- **Figure 36** : Courbes de croissance pour les garçons
- **Figure 37** : Courbes de croissance pour les filles
- **Figure 38** : Exemple de résultats IGF-1 d'un patient : valeurs obtenues et comparaison avec les intervalles de référence du laboratoire (méthode ECLIA, Cobas e411/Roche ; normes variables selon la technique).
- **Figure 39** : Radiographies de la main gauche illustrant l'âge osseux de référence à 8 ans chez le garçon (à gauche) et chez la fille (à droite), selon les standards de Greulich & Pyle.
- **Figure 40** : Hypophyse normale en IRM T1.
- **Figure 41** : Craniopharyngiome endo et supra sellaie en IRM
- **Figure 42** : Présentation d'Omnitrope® : somatropine (hormone de croissance recombinante) prescrite dans la prise en charge du déficit en GH.
- **Figure 43** : Norditropin® (somatropine, dispositif FlexPen) : produit utilisé au début de l'étude, actuellement en rupture d'approvisionnement dans le service.
- **Figure 44** : Présentation de Genotropin® : somatropine (hormone de croissance recombinante) prescrite dans la prise en charge du déficit en GH.
- **Figure 45** : Courbe de croissance qui illustre l'évolution staturo-pondérale sous GH chez un garçon.
- **Figure 46** : Courbe de croissance qui illustre l'évolution staturo-pondérale sous GH chez une fille



LISTE TABLEAUX



Liste des tableaux

- **Tableau n°I** : Tableau récapitulatif des principaux tests de stimulation de la sécrétion de l'hormone de croissance chez l'enfant et modalités d'utilisation
- **Tableau n°II** : Tableau comparatif des gains staturaux et vitesses de croissance



PLAN



INTRODUCTION	1
MATERIEL ET METHODES	4
I. Type et but de l'étude	5
II. Critères d'inclusion	5
III. Critères d'exclusion	5
IV. Variables étudiées	5
V. Méthode de collecte de données et matériel	6
VI. Traitement des données	6
VII. Considération éthique	6
RESULTATS	7
I. Notre population	8
II. Répartition démographique	8
1. Données selon l'âge	8
2. Données selon le sexe	9
3. Répartition selon l'étiologie	9
4. Répartition selon le type de déficit	10
5. Évaluation du statut pubertaire au moment du diagnostic	11
III. Évaluation clinique et paraclinique à l'inclusion	12
1. Répartition des patients selon le poids en DS	12
2. Répartition des patients selon la taille en DS	12
3. La taille cible	13
4. Âge osseux comparé à l'âge chronologique	15
5. Taux de l'IGF1	16
6. Répartition des patients selon les catégories d'IGF-1 avant traitement	16
7. Répartition des patients selon le nombre de tests de stimulation de la GH	18
8. Réponse des patients au test de stimulation de GH	19
IV. Résultats liés au traitement par hormone de croissance	20
1. Répartition des patients en fonction du statut du traitement par l'hormone de croissance	20
2. Doses de GH administrées chez nos patients	20
3. Répartition des patients selon le gain de taille en cm	21
4. L'évolution staturale des patients traités par hormone de croissance	22
5. Répartition des patients selon la vitesse de croissance sous traitement par hormone de croissance	24
6. Répartition des patients selon l'évolution d'IGF-1 après traitement	25
7. Évolution de l'âge osseux des patients avant et sous traitement par hormone de croissance	26
8. Critères d'arrêt du traitement chez les patients ayant terminé l'hormonothérapie par GH	27
9. Effets secondaires observés	28

DISCUSSION	29
A. Rappel	30
I. Rappel anatomique et embryologique :	30
II. Physiologie de l'hormone de croissance (GH) :	32
1. Généralités	32
2. Modalités de sécrétion	32
3. Contrôle hypothalamique de la sécrétion de GH	32
4. Lien entre GH, nutrition et stress	34
5. Rôle périphérique via l'axe GH-IGF-1	34
III. Croissance normale de l'enfant :	35
IV. Conduite diagnostique devant un retard de croissance	37
B. Discussion des résultats	39
I. Données démographiques, contexte et justification du dépistage	39
II. Profil clinique initial et diagnostic	42
1. Interrogatoire	42
2. Examen clinique	44
3. L'étiologie du déficit en hormone de croissance :	47
4. Type de déficit en hormone de croissance : déficit isolé vs déficit associé	49
5. Diagnostic différentiel du déficit en hormone de croissance : données de la littérature	51
III. Analyse anthropométrique :	52
1. La répartition selon le poids	56
2. La répartition selon la taille	57
IV. Bilan biologique et radiologique pré-thérapeutique :	59
1. Bilan nutritionnel	60
2. Dosage d'IGF-1	60
3. Dosage de l'IGFBP3	62
4. Âge osseux	63
5. Tests de stimulation	64
6. Imagerie hypophysaire (IRM)	67
7. Examens génétiques et caryotype	68
V. Décision thérapeutique et protocole	69
VI. Résultats du traitement :	71
1. Gains staturaux et vitesses de croissance	71
2. Facteurs pronostiques et facteurs favorisant la réponse au traitement	72
3. Taille cible et évolution vers la cible :	73
4. Taux d'IGF-1 avant et après traitement	77
5. Âge osseux : évolution sous traitement et confrontation à la littérature	78
6. Impact du traitement par hormone de croissance sur la qualité de vie et l'état psychologique	79
VII. Effets secondaires du traitement par hormone de croissance	80
VIII. Éducation thérapeutique et observance	81
IX. Contre-indications du traitement par hormone de croissance	82

1. Tumeur active ou évolutive	82
2. Antécédent de cancer pédiatrique	82
3. États critiques aigus	82
4. Hypertension intracrânienne active	82
5. Rétinopathie diabétique proliférante	83
6. Troubles respiratoires sévères du Prader-Willi	83
7. Instabilité métabolique grave	83
8. Scoliose évolutive sévère	83
X. Critères d'arrêt du traitement substitutif par hormone de croissance	84
XI. Discussion critique, limites, perspectives	86
RECOMMANDATIONS	88
CONCLUSION	91
RÉSUMÉ	93
ANNEXES	98
BIBLIOGRAPHIE	113



INTRODUCTION



Le retard staturo-pondéral (RSP) représente l'un des motifs majeurs de consultation, révélant souvent la présence d'une pathologie chronique, nutritionnelle, génétique ou endocrinienne sous-jacente. Il est défini par une taille ou un poids inférieur de plus de deux déviations standard (DS) pour l'âge et le sexe, et s'accompagne bien souvent d'une altération du rythme de croissance et du bien-être psychologique de l'enfant. La surveillance auxologique systématique est donc cruciale pour permettre un dépistage précoce et une prise en charge adaptée.[1-3]

Parmi les causes endocriniennes, le déficit en hormone de croissance (GH) occupe une place centrale. Bien que rare, ce trouble a un retentissement notable sur la croissance linéaire, la maturation osseuse et la qualité de vie. Son diagnostic pose encore des défis en pratique courante, tant par la diversité de ses origines (congénitales, génétiques, acquises) que par l'accès souvent limité aux explorations spécialisées. Au Maroc, le retard du diagnostic, la lourdeur des bilans et le coût du traitement constituent des obstacles majeurs, impactant la trajectoire de croissance des enfants concernés.[4]

La démarche diagnostique du déficit en GH requiert une analyse rigoureuse : évaluation clinique et auxologique, bilans hormonaux, tests dynamiques de stimulation et imagerie hypophysaire, afin de confirmer le diagnostic et d'orienter la prise en charge. L'introduction de la GH recombinante offre désormais la possibilité d'un rattrapage statural significatif, sous réserve d'un diagnostic précoce et d'un suivi rigoureux. Toutefois, la réponse au traitement dépend de multiples facteurs : âge au début de la thérapie, sévérité du déficit, observance et présence éventuelle de comorbidités.[5]

Dans ce contexte, l'optimisation du parcours diagnostique et thérapeutique représente un enjeu majeur pour la santé de l'enfant et l'efficacité du système de soins.

Ainsi, cette thèse, menée au sein du Service d'Endocrinologie de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech, s'attache à explorer les principales dimensions cliniques, biologiques et évolutives du déficit en hormone de croissance chez l'enfant, tout en appréciant l'impact de la prise en charge spécialisée sur le devenir staturo-pondéral des patients suivis depuis 2016.

Ce travail ambitionne d'apporter des éléments nouveaux pour améliorer la prise en charge du déficit en GH dans notre contexte, et de proposer des pistes concrètes pour optimiser le suivi et la qualité de vie de ces enfants.



Matériels et méthodes



I. Type et but de l'étude :

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective réalisée sur les dossiers des patients du service d'Endocrinologie Diabétologie et Maladies Métaboliques à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech sur une période d'étude allant de Janvier 2016 à août 2025 qui vise à :

- Évaluer la croissance des enfants présentant un déficit en hormone de croissance (GH) et pris en charge à HMA.
- Décrire le profil clinique, biologique et radiologique des patients.
- Évaluer l'efficacité du traitement substitutif par GH recombinante (en termes de gain statural annuel, d'amélioration du SDS taille).

II. Critères d'inclusion :

- Enfants suivis pour retard staturo-pondéral avec diagnostic confirmé de déficit en GH.
- Diagnostic posé entre janvier 2016 et août 2025.
- Dossiers médicaux exploitables.

III. Critères d'exclusion :

- Retard statural d'origine non endocrinienne (syndromes génétiques sans déficit somatotrope, malnutrition, maladies chroniques, etc.)
- Suivi < 6mois après début du traitement

IV. Variables étudiées :

Les variables étudiées ont été regroupées en trois catégories : démographiques (âge, sexe, étiologie du déficit en GH), cliniques et paracliniques (poids et taille en DS, âge osseux, taux d'IGF-1, réponse au test de stimulation de GH) et liées au traitement par hormone de croissance (statut du traitement, gain de taille, vitesse de croissance, dose administrée et effets secondaires). Ces variables ont été extraites des dossiers médicaux afin de caractériser

la population et d'évaluer l'efficacité et la tolérance du traitement (voir la fiche d'exploitation dans la partie annexe).

V. Méthode de collecte de données et matériel :

Le recueil des données a été réalisé à partir des dossiers médicaux du service d'Endocrinologie Diabétologie et Maladies Métaboliques de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech. Ces dossiers ont été exploités grâce à une fiche d'exploitation comprenant les données sociodémographiques, les antécédents personnels et familiaux, l'anamnèse, les données de l'examen clinique, les résultats des examens paracliniques, le diagnostic retenu ainsi que les modalités de prise en charge et de suivi.

VI. Traitement des données :

Les données recueillies ont été saisies et analysées à l'aide de Microsoft Excel. Les variables qualitatives ont été présentées en effectifs et en pourcentage, tandis que les variables quantitatives ont été décrites par leur moyenne \pm écart-type ou par la médiane, selon leur distribution. Des graphiques ont été générés pour illustrer la répartition des variables et faciliter l'interprétation des résultats. Ce traitement descriptif a permis de caractériser la population étudiée et d'évaluer l'efficacité et la tolérance au traitement par hormone de croissance. Enfin, une recherche bibliographique a été réalisée afin de comparer les résultats obtenus avec ceux rapportés dans la littérature.

VII. Considération éthique :

Le recueil des données a été effectué dans le respect de l'anonymat des patients et de la confidentialité de leurs informations.



RESULTATS



I. Notre population :

Notre population d'étude comprenait 27 enfants diagnostiqués d'un déficit en hormone de croissance (GH), suivis entre 2016 et 2025.

II. Répartition démographique :

1. Données selon l'âge :

L'âge moyen était de 9 ans et 1 mois, avec un âge médian de 10 ans et des extrêmes allant de 4 ans à 15 ans 5 mois.

La répartition par tranches d'âge est présentée dans le graphe ci-dessous, mettant en évidence que la tranche majoritaire était celle de l'enfance moyenne (6 à 10 ans), représentant 51,9 % de la population. Les autres tranches étaient : petite enfance (0-5 ans) : 11,1 % ; préadolescence / puberté (11-15 ans) : 37 % ; adolescence tardive (> 15 ans) : 0 %.

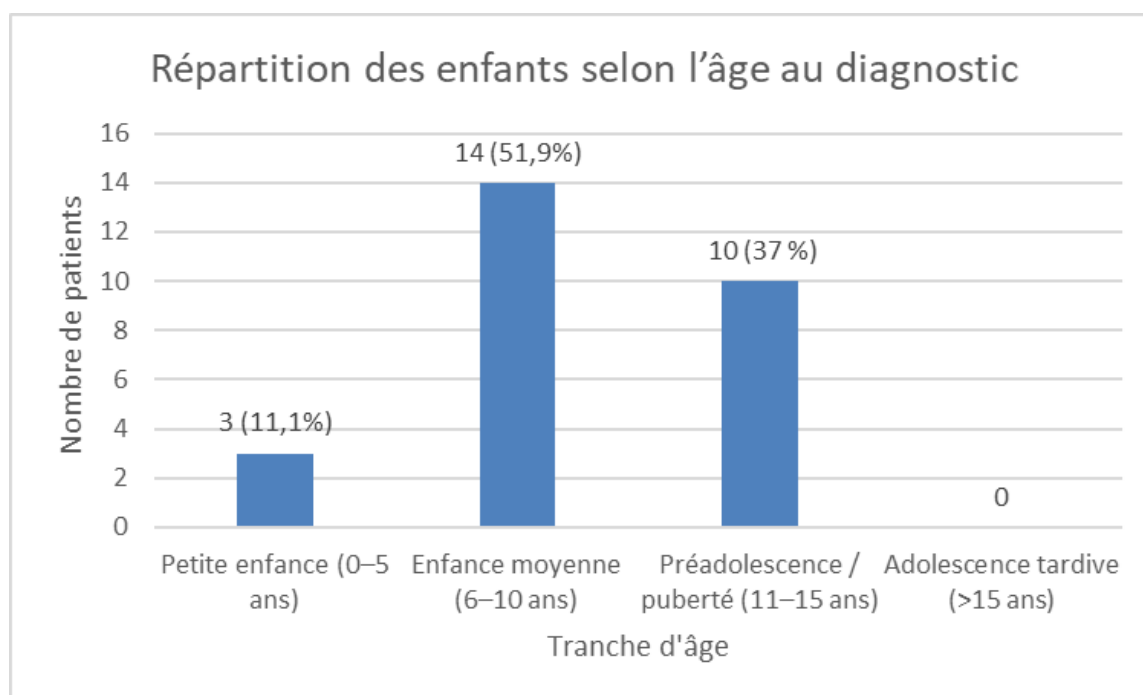


Figure 1. Répartition des patients selon l'âge au moment du diagnostic

2. Données selon le sexe :

Notre série comprend 27 enfants, dont 19 garçons (70,4 %) et 8 filles (29,6 %), soit un sex-ratio de 2,4. La prédominance était donc masculine.

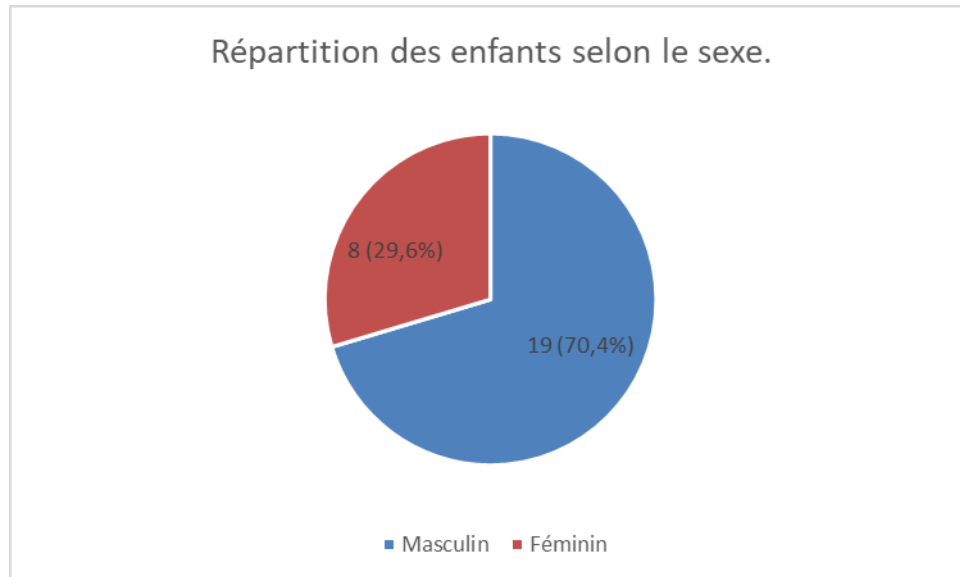


Figure 2. Répartition des patients selon le sexe

3. Répartition selon l'étiologie :

La figure 3 présente la répartition des patients selon l'étiologie du déficit en hormone de croissance. L'étiologie idiopathique prédominait, retrouvée chez 21 patients (77,7 %), suivie de l'étiologie congénitale observée chez 4 patients (14,8 %) dont 3 présentaient un syndrome d'interruption de la tige pituitaire et 1 un syndrome de Noonan. L'étiologie acquise représentait 7,4 % des cas (2 patients) et comprenait un pico-adénome antéhypophysaire et une atrophie glandulaire antéhypophysaire. Une imagerie par résonance magnétique (IRM) hypothalamo-hypophysaire a été réalisée chez l'ensemble des patients inclus. L'examen a mis en évidence une morphologie normale de la région hypothalamo-hypophysaire dans la majorité des cas, notamment chez les patients présentant un déficit idiopathique de l'hormone de croissance. En revanche, des anomalies structurelles concordant avec les étiologies congénitales ou acquises précédemment décrites ont été observées chez un nombre restreint

de patients. Cette distribution met en évidence la nette prédominance de l'étiologie idiopathique dans notre série.

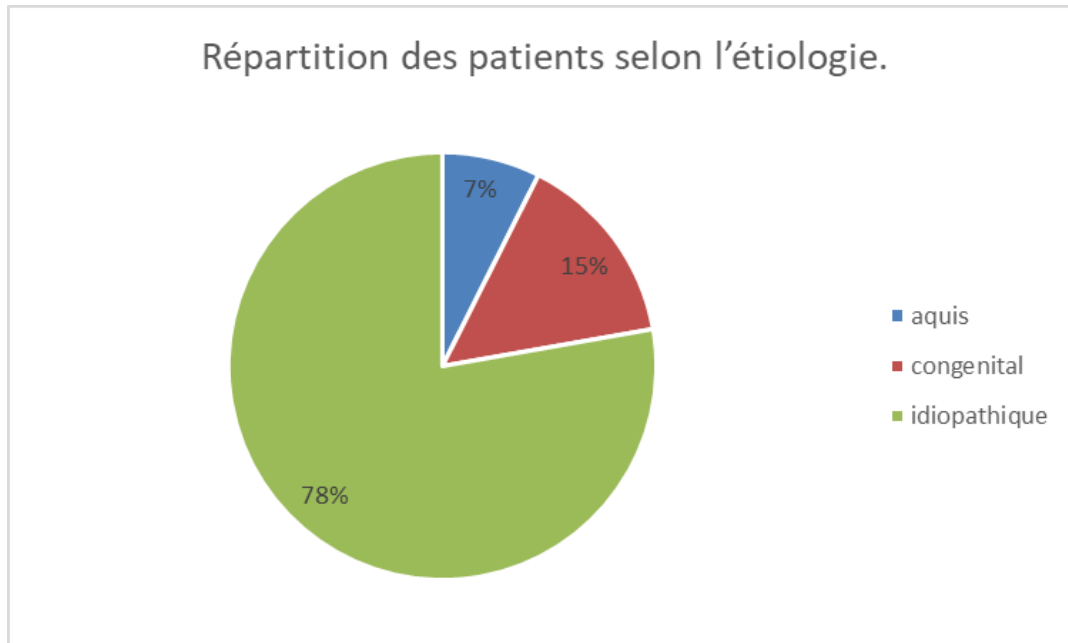


Figure 3. Répartition des patients selon l'étiologie du déficit en hormone de croissance

4. Répartition selon le type de déficit :

L'analyse du type de déficit en hormone de croissance a montré que 24 patients (88,9%) présentaient un déficit isolé, tandis que 3 patients (11,1%) avaient un déficit associé à d'autres anomalies hormonales et/ou à des comorbidités. Parmi ces derniers, un patient présentait un retard pubertaire, un autre une insuffisance corticotrope, et le troisième plusieurs anomalies concomitantes, incluant un micropénis reflétant un déficit gonadotrope, ainsi qu'un trouble du spectre autistique. Cette répartition est illustrée dans la figure 4.

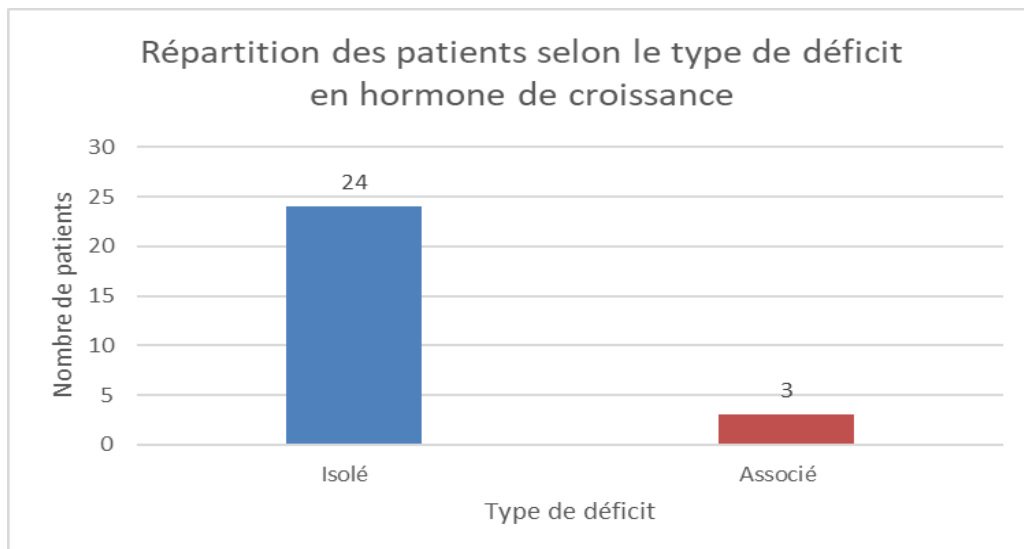


Figure 4. Répartition des patients selon le type de déficit en hormone de croissance

5. Évaluation du statut pubertaire au moment du diagnostic :

L'évaluation du statut pubertaire des 27 patients a montré que 3 (11,1 %) étaient pubères et 24 (88,9 %) impubères. La répartition selon le sexe indiquait que, parmi les patientes, 1 (12,5 %) était pubère et 7 (87,5 %) impubères, tandis que parmi les patients, 2 (10,5 %) étaient pubères et 17 (89,5 %) impubères. Cette distribution est illustrée dans la figure 5.

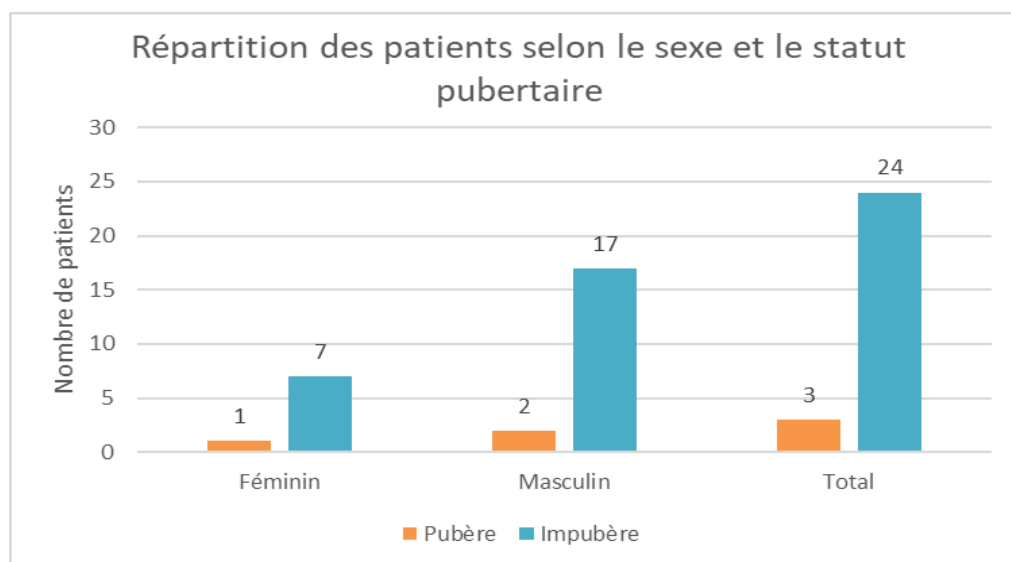


Figure 5. Répartition des patients selon le sexe et le statut pubertaire au moment du diagnostic.

III. Évaluation clinique et paraclinique à l'inclusion :

1. Répartition des patients selon le poids en DS :

Le poids moyen des patients était de 23,8 kg, avec des valeurs extrêmes allant de 11 kg à 51 kg.

La répartition des patients selon le DS du poids est illustrée sur le graphique de la figure 6.

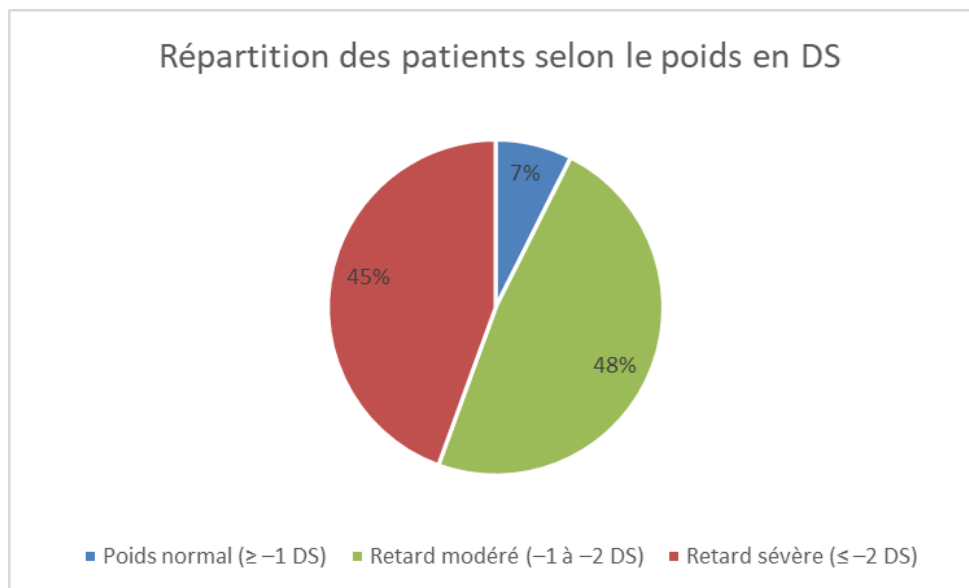


Figure 6. Répartition des patients selon le poids en DS

La majorité des patients présentait un retard pondéral, modéré ou sévère, avec seulement une faible proportion ayant un poids normal.

2. Répartition des patients selon la taille en DS :

La taille moyenne des patients à l'admission était de $122,0 \pm 19,8$ cm, avec des valeurs extrêmes allant de 86 à 152 cm. La répartition de la taille en DS de nos patients se présentait comme suit :

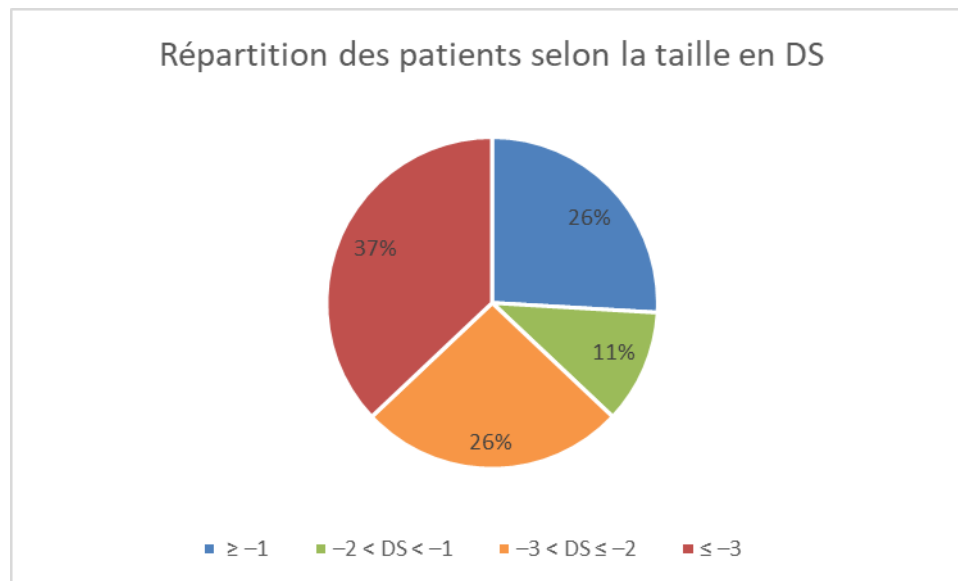


Figure 7. Répartition des patients selon la taille en DS

La majorité des patients présentait un retard de croissance important, tandis qu'une minorité avait une taille normale pour l'âge.

3. La taille cible :

La taille initiale des patients a été évaluée avant l'instauration du traitement par hormone de croissance. Pour chaque enfant, la taille cible génétiquement attendue a été calculée à partir des tailles parentales selon la formule de Tanner :

- Pour les filles : Taille cible (cm) = (taille du père + taille de la mère - 13) / 2
- Pour les garçons : Taille cible (cm) = (taille du père + taille de la mère + 13) / 2

Il est à noter que, pour certains enfants, notamment ceux dont les informations parentales étaient manquantes ou les enfants adoptés, la taille cible n'a pas pu être déterminée.

Bien que cette dernière correspond à la taille adulte attendue, nos patients étant encore en période de croissance, l'estimation de la taille cible permet d'apprécier le retard statural initial par rapport au potentiel génétique de chaque enfant.

La figure 8 met en évidence l'écart initial entre la taille mesurée avant traitement et la taille cible théorique chez les patientes. Il illustre le retard statural initial par rapport au potentiel de croissance attendu.

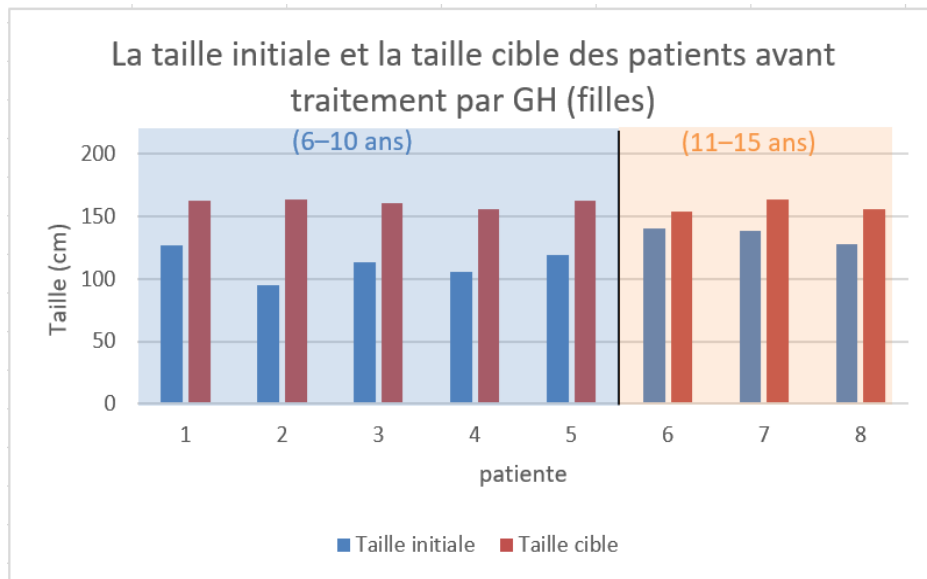


Figure 8. La taille initiale et la taille cible des patients avant traitement par GH (filles)

La figure 9. Montre la différence entre la taille initiale et la taille cible chez les garçons avant le début du traitement, soulignant le potentiel de croissance attendu dans cette population.

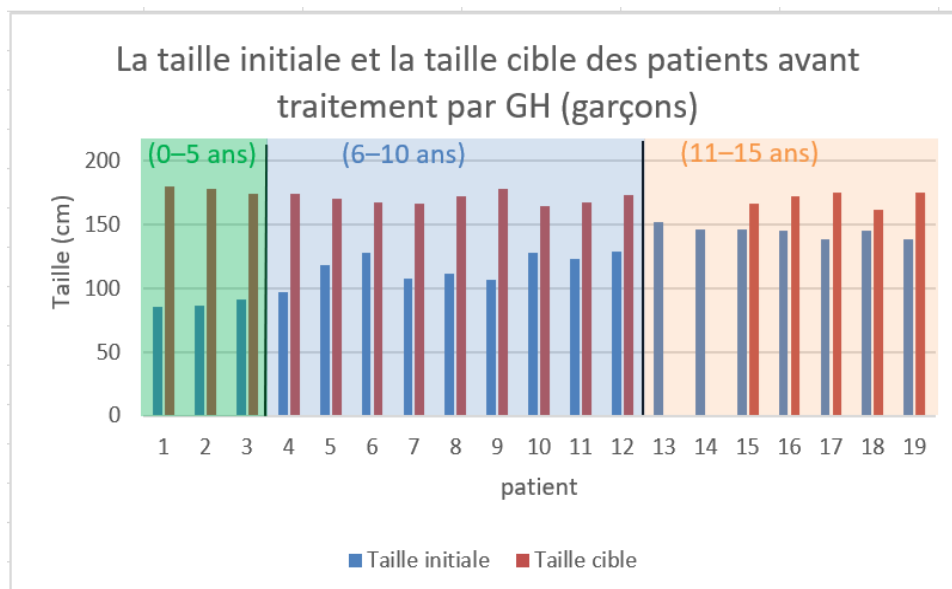


Figure 9. La taille initiale et la taille cible des patients avant traitement par GH (garçons)

4. Âge osseux comparé à l'âge chronologique :

L'âge osseux moyen de nos patients était de 7,15 ans, avec des extrêmes allant de 1,5 à 14 ans.

La figure ci-dessous, décrit l'âge osseux de nos patients par rapport à l'âge chronologique :

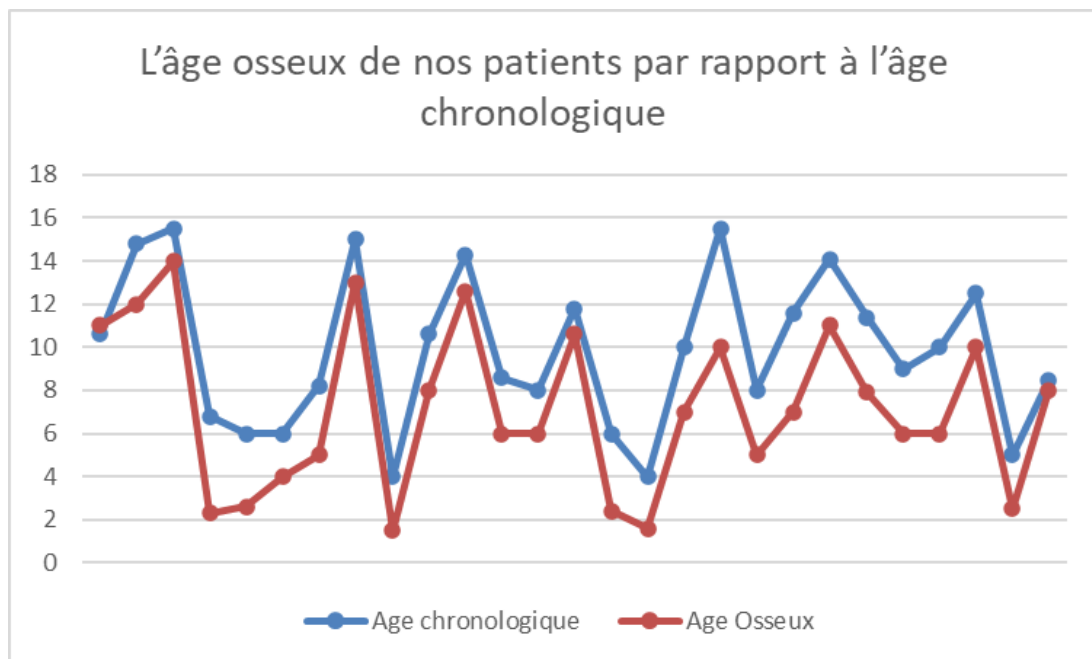


Figure 10. Âge osseux comparé à l'âge chronologique

5. Taux de l'IGF1 :

Le taux d'IGF-1 a été dosé chez la totalité de nos patients (100 %). Ses valeurs dans la population étudiée sont réparties comme suit (ng/ml) :

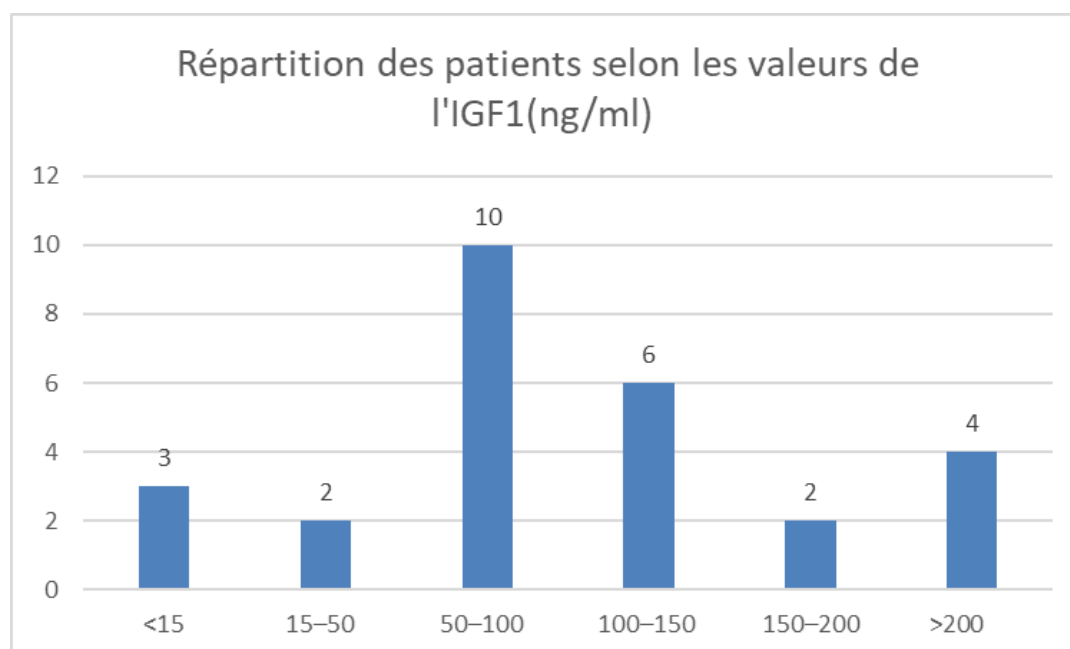


Figure 11. Répartition des patients selon les valeurs de l'IGF1(ng/ml)

6. Répartition des patients selon les catégories d'IGF-1 avant traitement :

Les concentrations sériques d'IGF-1 ont été évaluées avant l'instauration du traitement par hormone de croissance. L'IGF-1 varie physiologiquement selon l'âge, le sexe et l'état nutritionnel, avec des valeurs plus faibles chez les jeunes enfants, un pic pubertaire et des différences entre garçons et filles.

Dans cette cohorte, les valeurs ont été classées en quatre catégories : « Effondré » (inférieur à la normale), « Bas mais normal » (dans la normale mais inférieur à la médiane), « Normal élevé » (dans la normale mais au-dessus de la médiane) et « Supérieur à la normale » (au-dessus de la normale).

La majorité des patients présentaient des IGF-1 effondrés ou bas (12 et 13 patients, respectivement). Deux patients présentaient un IGF-1 normal élevé : la première, âgée de 14

Prise en charge des enfants atteints de retard staturo-pondéral par déficit en GH

ans avec un âge osseux de 12 ans et une taille de 140 cm (-3 DS), montrait une réponse partielle au test de stimulation de GH, et le deuxième, un garçon de 9 ans avec un âge osseux de 6 ans et une taille de 123 cm (-1,5 DS), ne répondait pas au test de stimulation, justifiant le traitement par GH dans les deux cas. Aucun patient ne présentait d'IGF-1 supérieur à la normale. La figure 12 illustre cette répartition, offrant une synthèse du statut hormonal avant traitement.

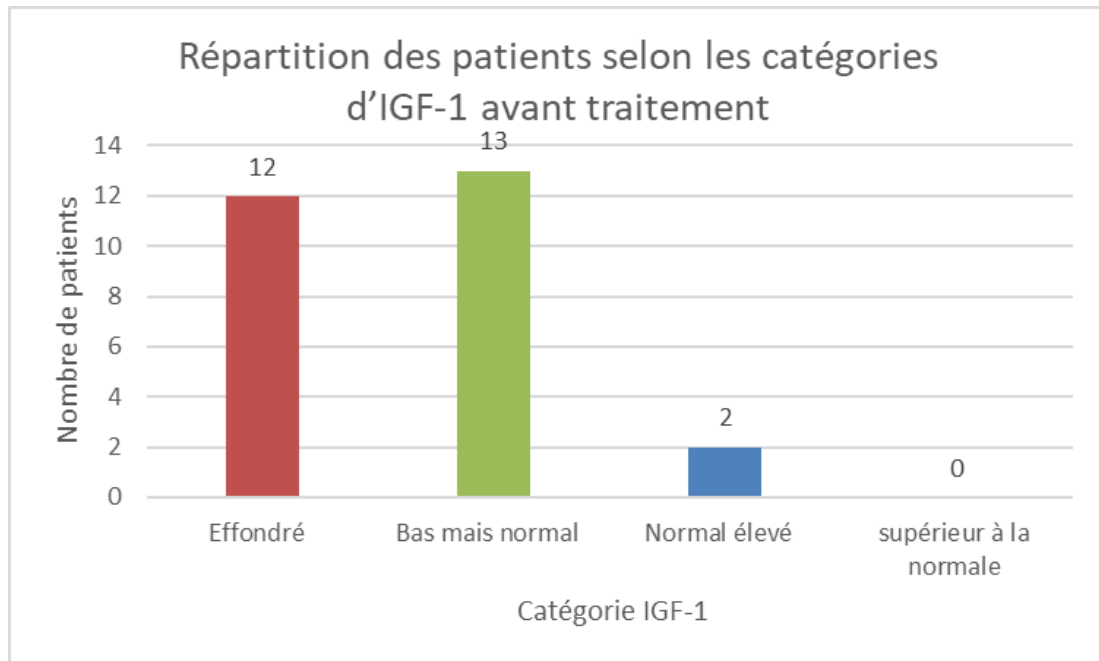


Figure 12. Répartition des patients selon les catégories d'IGF-1 avant traitement

7. Répartition des patients selon le nombre de tests de stimulation de la GH :

L'évaluation du déficit en hormone de croissance a été réalisée à l'aide de tests de stimulation dynamique. D'après les dossiers étudiés, 10 patients (37 %) ont bénéficié d'un seul test, correspondant par défaut au test à l'insuline, tandis que 17 patients (63 %) ont subi deux épreuves de stimulation, comprenant à la fois le test à l'insuline et le test combiné glucagon-bêta-bloquant (propranolol ou bétaxolol). La figure 13 illustre la répartition des patients selon le nombre de tests réalisés.

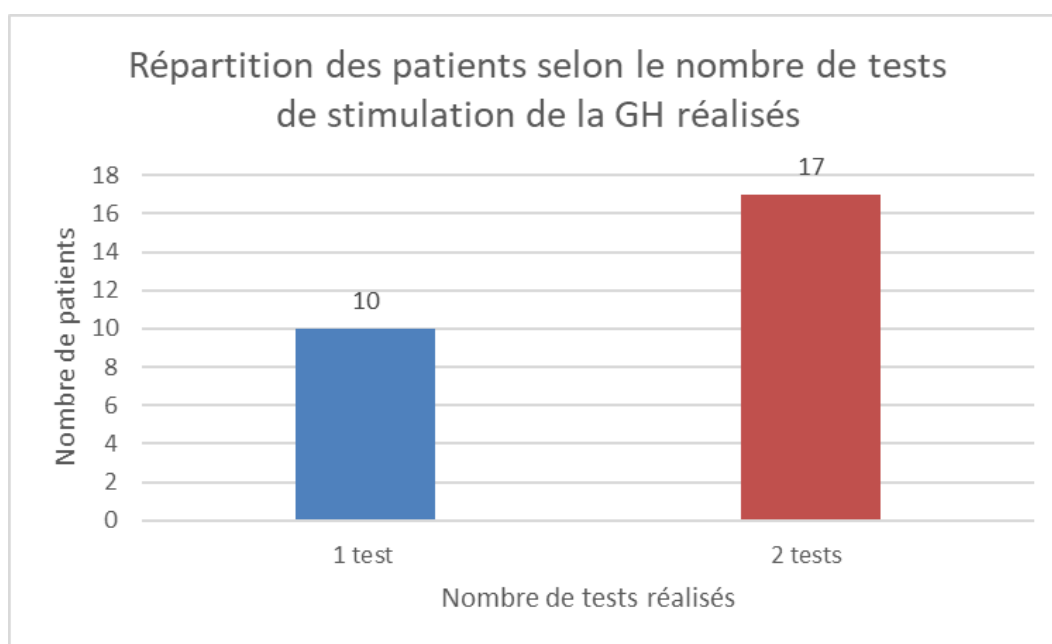


Figure 13. Répartition des patients selon le nombre de tests de stimulation de la GH réalisés

8. Réponse des patients au test de stimulation de GH :

La répartition des réponses aux tests de stimulation de la GH a été analysée séparément pour le premier et le second test réalisés chez les patients. Pour le premier test (test à l'insuline), sur 27 patients, 15 patients (55,6 %) ont présenté une réponse nulle et 12 patients (44,4 %) une réponse partielle, aucun patient ne présentant de réponse totale.

Pour le second test (test combiné glucagon- bêta-bloquant) réalisé chez 17 patients, 7 patients (41,2 %) ont présenté une réponse nulle, 6 patients (35,3 %) une réponse partielle et 4 patients (23,5 %) une réponse totale.

La figure 14 illustre la répartition des patients selon le type de réponse pour chacun des tests réalisés, permettant de visualiser la sévérité et l'étendue du déficit en GH dans cette cohorte.

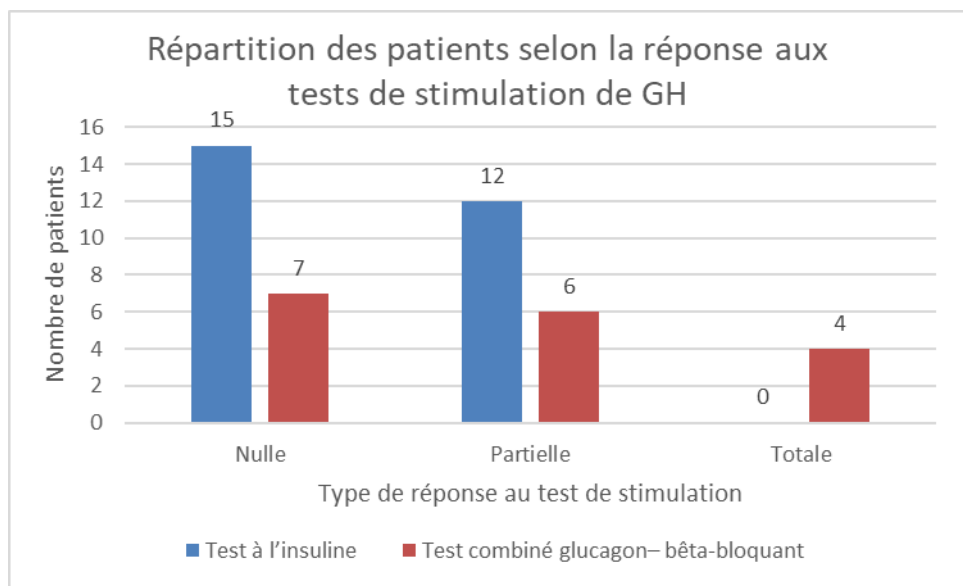


Figure 14. Répartition des patients selon le type de réponse aux tests de stimulation de GH

IV. Résultats liés au traitement par hormone de croissance :

1. Répartition des patients en fonction du statut du traitement par l'hormone de croissance :

Sur les 27 patients inclus dans notre étude, 21 (78 %) étaient encore sous traitement par hormone de croissance au moment de l'évaluation, tandis que 6 (22 %) avaient achevé leur traitement.

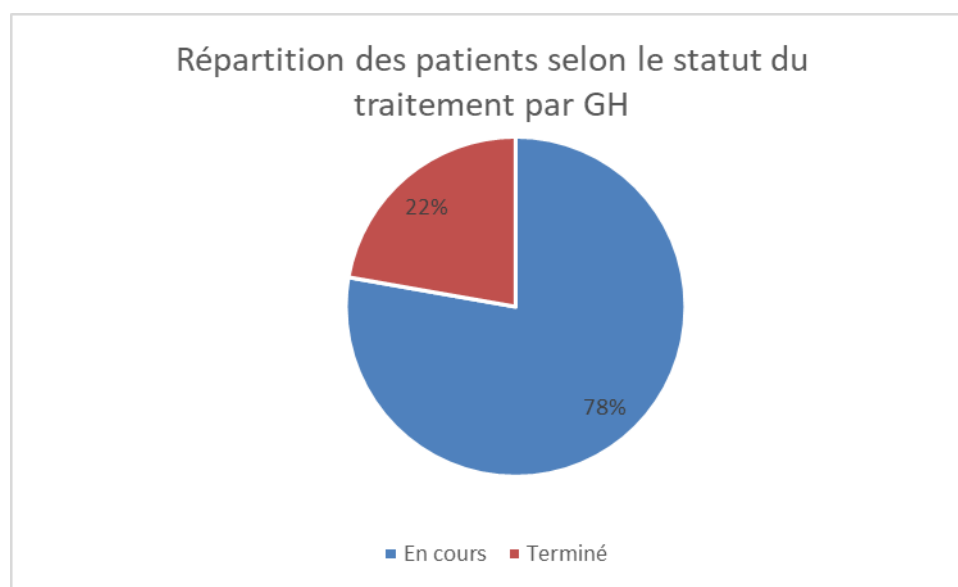


Figure 15. Répartition des patients en fonction du statut du traitement par l'hormone de croissance

2. Doses de GH administrées chez nos patients :

La dose moyenne de GH administrée à nos patients était de $0,031 \pm 0,004$ mg/kg/j, reflétant la variabilité individuelle au sein du groupe. Le traitement est initié à une dose standard de 0,025 mg/kg/j, qui peut être ajustée ultérieurement en fonction de la réponse clinique et de la progression de la croissance. Dans notre série, la somatropine utilisée variait selon la disponibilité et comprenait les préparations commerciales Genotropin®, Norditropin® et Omnitrope®.

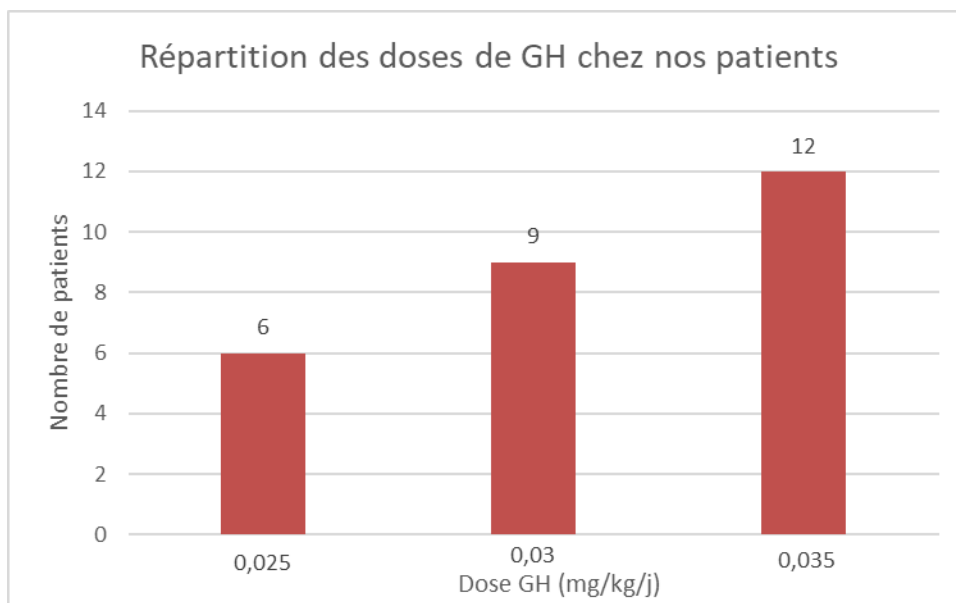


Figure 16. Répartition des doses de GH administrées chez nos patients

3. Répartition des patients selon le gain de taille en cm :

Le gain de taille moyen dans notre série était de 21,3 cm, avec une valeur minimale de 5 cm en 10 mois et un gain maximal de 46 cm en 5 ans et demi.

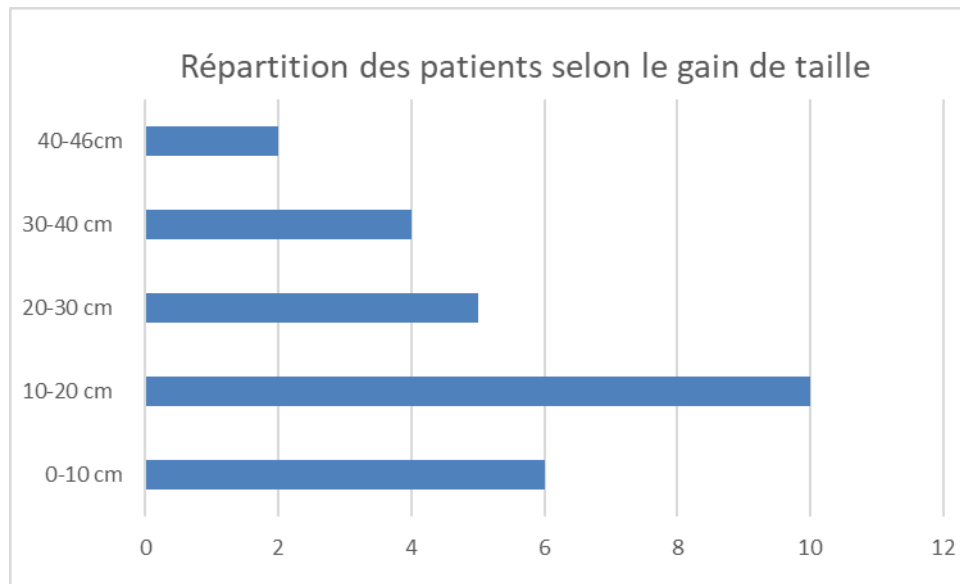


Figure 17. Répartition des patients selon le gain de taille en cm

4. L'évolution staturale des patients traités par hormone de croissance :

L'évolution staturale des patients traités par hormone de croissance a été évaluée en comparant la taille initiale, la dernière taille mesurée et la taille cible, selon le sexe et les tranches d'âge.

La figure 18 représente l'évolution de la taille des patientes après traitement par rapport à leur taille cible, selon les tranches d'âge. On observe une amélioration progressive de la taille après traitement, traduisant une réponse staturale variable selon les groupes d'âge.

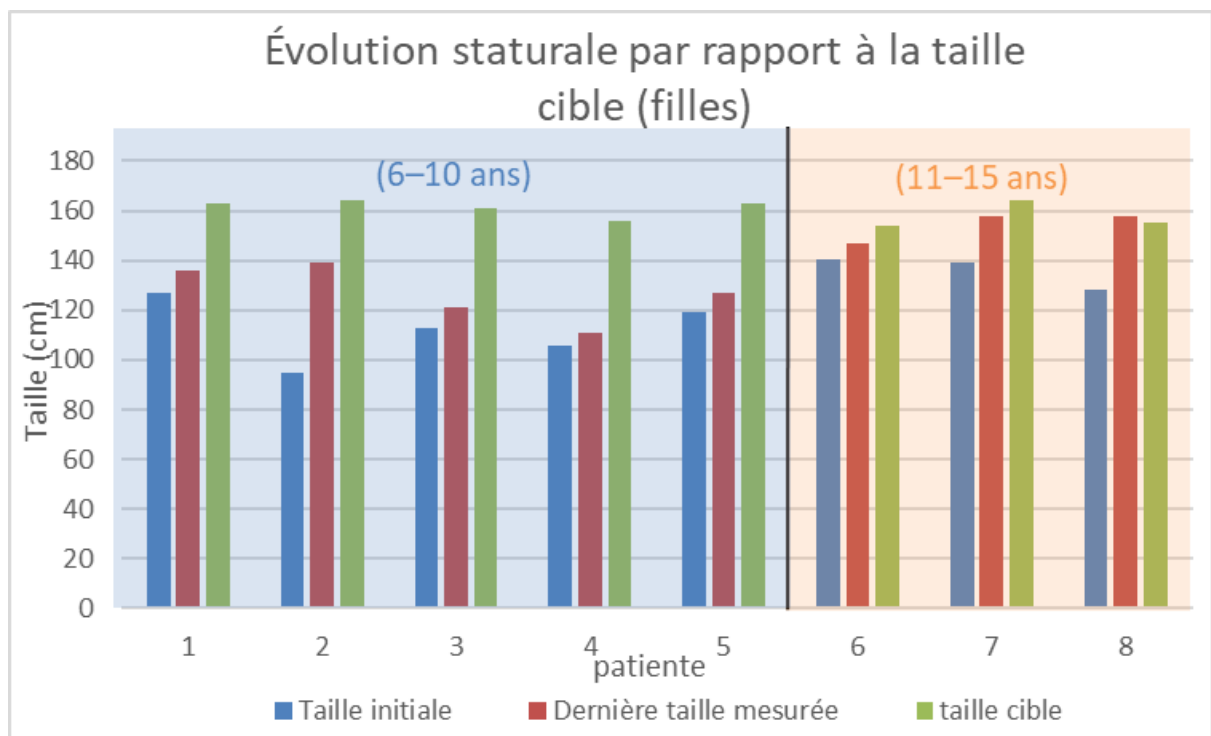


Figure 18. Évolution de la taille par rapport à la taille cible selon les tranches d'âge chez les patientes après traitement

La figure 19 illustre la progression staturale des garçons après traitement, rapportée à la taille cible. De manière similaire, une amélioration de la taille est notée, avec des différences d'évolution selon les tranches d'âge.

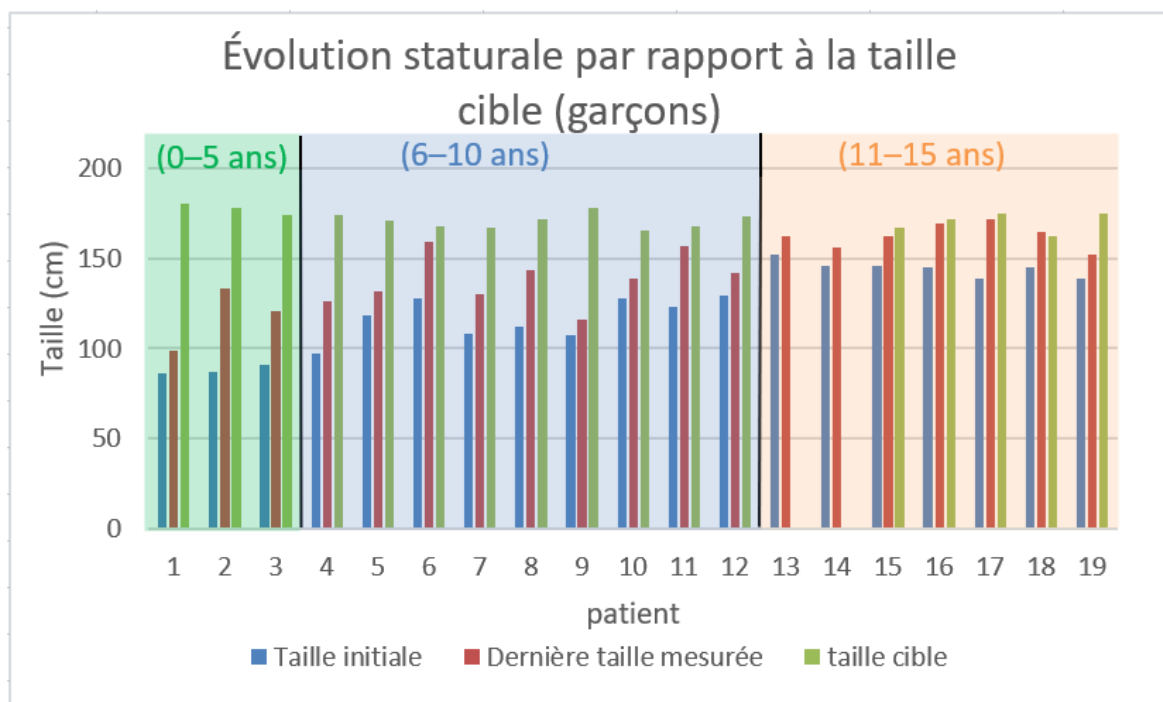


Figure 19. Évolution de la taille par rapport à la taille cible selon les tranches d'âge chez les patients de sexe masculin après traitement

5. Répartition des patients selon la vitesse de croissance sous traitement par hormone de croissance :

La figure 20 illustre la répartition des patients selon leur vitesse annuelle de croissance sous traitement par hormone de croissance, variant d'une valeur minimale de 3,5 cm/an à une valeur maximale de 13,5 cm/an, avec une moyenne de 9,6 cm/an. Les patients ont été regroupés en trois classes de vitesse : 3-8 cm/an, 8-12 cm/an et > 12 cm/an.

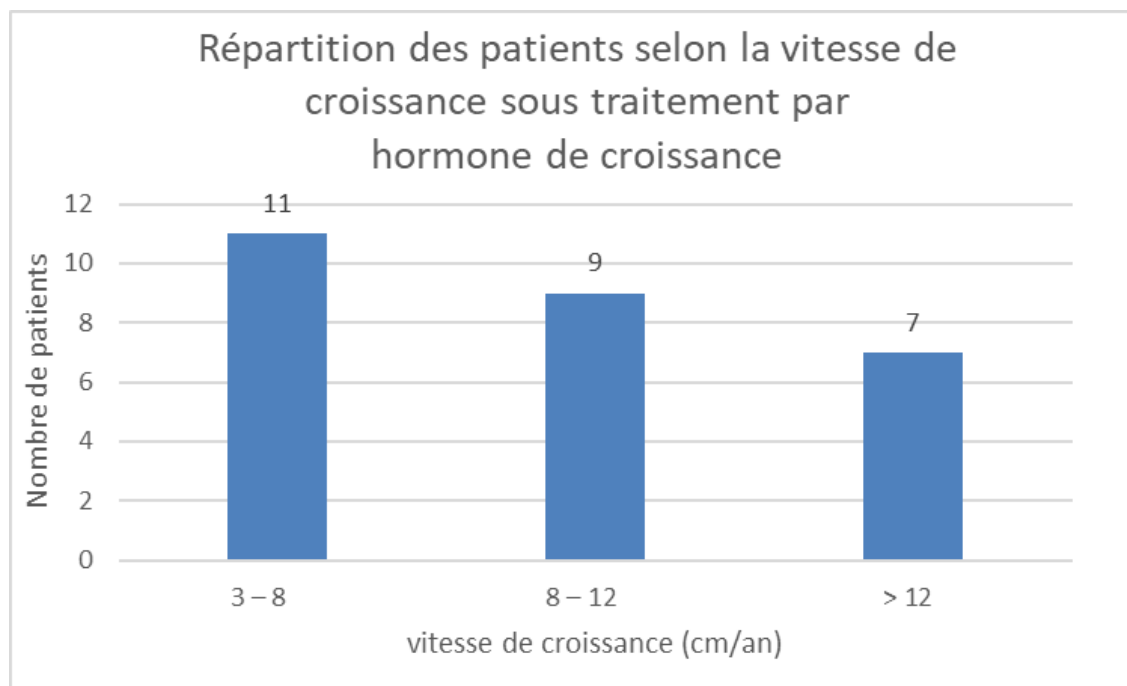


Figure 20. Répartition des patients selon la vitesse de croissance sous traitement par hormone de croissance

6. Répartition des patients selon l'évolution d'IGF-1 après traitement :

Les concentrations sériques d'IGF-1 ont été évaluées après l'instauration du traitement par GH. Dans cette cohorte, les valeurs d'IGF-1 ont été classées en quatre catégories : « Effondré » (IGF-1 en dessous de la normale), « Bas mais normal » (IGF-1 dans la normale mais inférieure à la médiane), « Normal élevé » (IGF-1 dans la normale mais supérieure à la médiane) et « Supérieur à la normale » (IGF-1 au-dessus de la normale, optionnel). Après traitement, la majorité des patients présentaient un IGF-1 normal élevé (14 patients), tandis que 11 patients étaient « Bas mais normal » et seulement 2 patients restaient effondrés. Aucun patient n'avait de valeur supérieure à la normale. La figure 21 illustre la répartition des patients selon ces catégories, reflétant l'élévation des concentrations d'IGF-1 sous traitement et l'amélioration globale du statut hormonal.

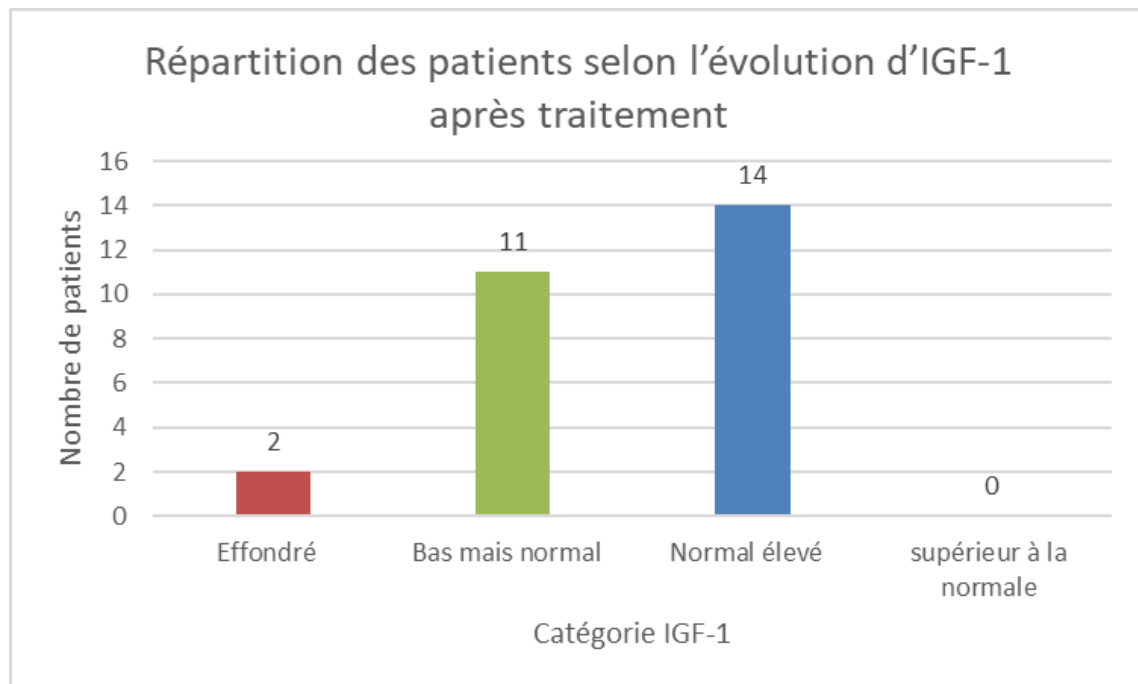


Figure 21. Répartition des patients selon l'évolution d'IGF-1 après traitement

7. Évolution de l'âge osseux des patients avant et sous traitement par hormone de croissance :

L'âge osseux des patients a été évalué avant et, lorsque disponible, sous traitement par hormone de croissance afin d'apprécier l'effet du traitement sur la maturation squelettique. La figure 22 illustre l'évolution de l'âge osseux pour les patients ayant bénéficié des deux évaluations. Cette comparaison partielle permet de visualiser le rattrapage osseux sous traitement et constitue un indicateur complémentaire de l'efficacité du traitement sur la croissance globale.

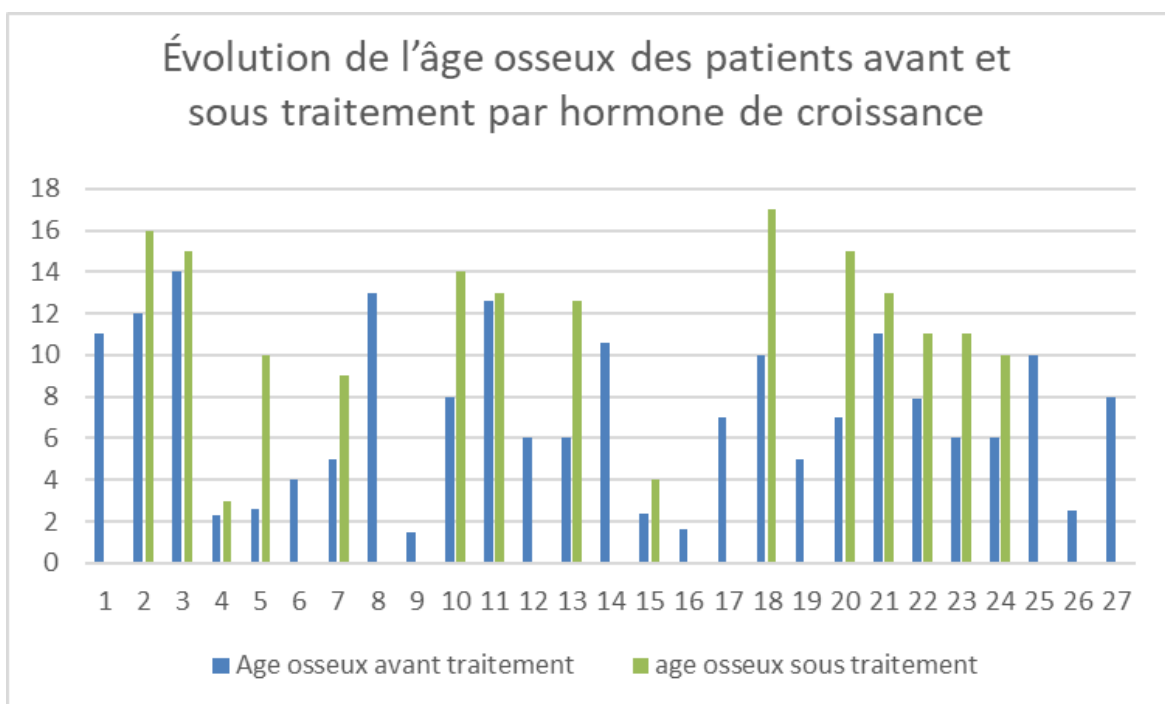


Figure 22. Évolution de l'âge osseux des patients avant et sous traitement par hormone de croissance

8. Critères d'arrêt du traitement chez les patients ayant terminé l'hormonothérapie par GH :

Parmi les six patients ayant terminé le traitement, l'arrêt de l'hormonothérapie substitutive a été décidé selon les critères établis d'âge osseux et de taille :

- Première patiente : traitement interrompu en raison d'une stagnation de la croissance (147 cm, taille cible 157 cm) associée à un âge osseux avancé (16 ans).
- Deuxième patient : garçon adopté, taille cible inconnue, arrêt du traitement à un âge osseux supérieur à 15 ans.
- Troisième et quatrième patients : arrêt en raison d'une taille proche de la taille cible (169,5 cm sur 172 cm et 171,3 cm sur 175 cm, respectivement) et d'un âge osseux avancé (17 ans pour le troisième patient).
- Cinquième et sixième patientes : traitement interrompu après dépassement de leur taille cible (164,5 cm sur 162 cm et 158 cm sur 155,5 cm, respectivement).

9. Effets secondaires observés :

La figure 23 illustre la présence d'effets secondaires chez les patients traités par hormone de croissance. La quasi-totalité des patients (26/27, 96 %) n'a présenté aucun effet indésirable, tandis qu'un seul patient (4 %) a présenté une rougeur thoracique associée à des œdèmes des pieds au début du traitement.

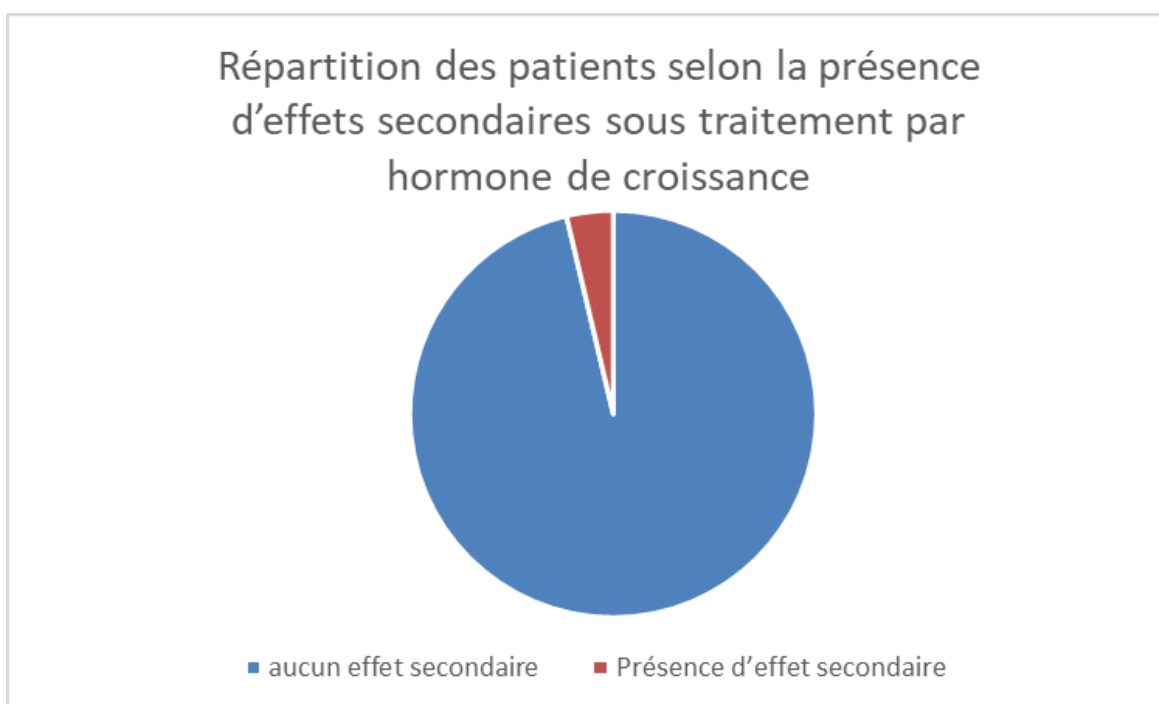


Figure 23. Répartition des patients selon la présence d'effets secondaires sous traitement par hormone de croissance



DISCUSSION



A. Rappel

I. Rappel anatomique et embryologique :

- L'hypophyse est constituée de deux grandes régions fonctionnelles et anatomiques :
 - Hypophyse antérieure : organe endocrine
 - Hypophyse postérieure ou neurohypophyse
- L'hypophyse antérieure est composée de cellules endocrines spécialisées, organisées en follicules : Cellules corticotropes, somatotropes, thyrotropes, gonadotropes et lactotropes.
Cellules parafolliculaires.
- L'hypophyse postérieure comprend les extrémités axonales des neurones magnocellulaires à ocytocine et vasopressine.[6]

Organogenèse de l'hypophyse :

- Précoce : à partir de la 3^{ème} semaine de gestation (3-9 semaines)
- Antéhypophyse : Ectoderme du toit du stomodaeum
- Posthypophyse : Neuro-ectoderme du diencéphale
- Péricytes de l'antéhypophyse issus des crêtes neurales jouxtant le prosencéphale.
- Plusieurs gènes impliqués : PIT1, PROP1, HESX1, LHX3, LHX4, Sox3, Gli2...

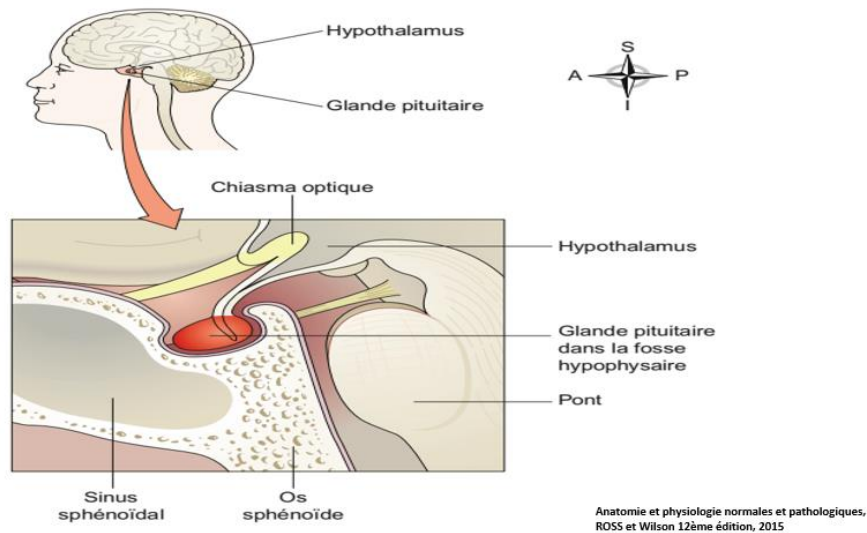


Figure 24. Coupe médiane montrant la position de la glande pituitaire et structures associées

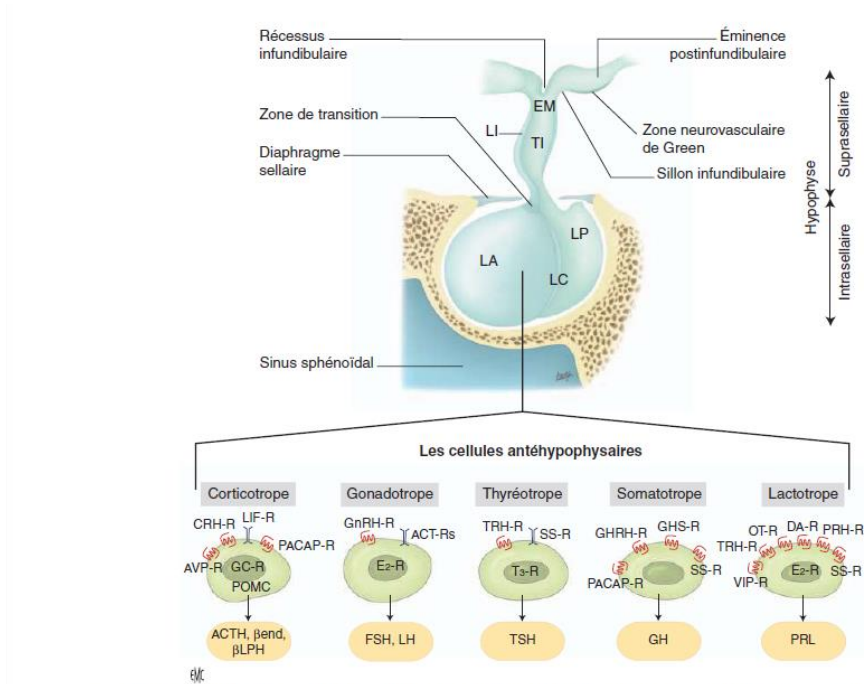


Schéma théorique de l'hypophyse humaine. L'hypophyse intrasellaire comprend le lobe antérieur (LA), le lobe cystiforme (LC) et le lobe postérieur (LP) ; l'hypophyse suprasellaire comprend l'éminence médiane (EM), la tige infundibulaire (TI) et le lobe infundibulotubéral (LI). On regroupe sous le terme adénohypophyse le LA, le LC et le LI ; et sous le terme neurohypophyse l'EM, la TI et le LP. Les cinq types cellulaires de l'antéhypophyse sont représentés avec les hormones synthétisées et leurs récepteurs pour les hormones hypothalamiques ou périphériques qui régulent leur sécrétion. ACTH : *adrenocorticotrophic hormone* ; FSH : *follicle stimulating hormone* ; LH : *luteinizing hormone* ; TSH : *thyroid stimulating hormone* ; GH : *growth hormone* ; PRL : *prolactine* ; PHR : *prolactin releasing hormone* ; GHS : *growth hormone secretagogue* ; ACT : *actin* ; OT : *ocytocine* ; PACAP : *pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide* ; AVP : *arginine vasopressine* ; LIF : *leukemia inhibiting factor* ; Gn-RH : *gonadotrophin releasing hormone* ; SS : *somatostatine* ; GC : *glucocorticoid* ; VIP : *vasoactive intestinal peptide*.

Figure 25. Schéma anatomique et fonctionnel de l'hypophyse humaine [6]

II. Physiologie de l'hormone de croissance (GH) :

1. Généralités :

L'hormone de croissance (growth hormone, GH) est une hormone polypeptidique synthétisée et sécrétée par les cellules somatotropes de l'antéhypophyse.

La forme majoritaire est constituée de 191 acides aminés, avec un poids moléculaire d'environ 22 kDa. Une forme minoritaire de 20 kDa, issue d'un épissage alternatif, est également décrite.[7]

La GH joue un rôle central dans la croissance staturale, la maturation osseuse, ainsi que dans la régulation du métabolisme glucidique, lipidique et protéique.

2. Modalités de sécrétion :

La sécrétion de GH est pulsatile, avec une variabilité importante selon l'âge et les conditions physiologiques.

Chez l'enfant et l'adulte jeune, elle survient préférentiellement pendant le sommeil lent profond, avec une augmentation nette de la fréquence et de l'amplitude des pics à la puberté, puis une diminution progressive avec l'âge.[7]

Plusieurs facteurs influencent cette sécrétion :

- Facteurs métaboliques : hypoglycémie, jeûne et apport d'acides aminés stimulent la GH, tandis que l'hyperglycémie l'inhibe.
- Facteurs environnementaux : stress, exercice physique.
- Facteurs hormonaux : interactions hypothalamiques majeures.

3. Contrôle hypothalamique de la sécrétion de GH :

La régulation de la sécrétion de GH repose principalement sur l'équilibre entre trois hormones[7] :

3.1 Growth Hormone-Releasing Hormone (GH-RH):

La GH-RH, sécrétée par l'hypothalamus, stimule la synthèse et la sécrétion de GH. Elle agit via des récepteurs membranaires couplés aux protéines G, entraînant l'activation de l'adénylyl cyclase, une augmentation de l'AMPC intracellulaire et l'activation de la voie

Prise en charge des enfants atteints de retard staturo-pondéral par déficit en GH

AMPC/PKA/CREB, responsable de la transcription du gène de la GH. Ce mécanisme constitue une boucle de rétrocontrôle positif court.

3.2 Somatostatine:

La somatostatine exerce un effet inhibiteur majeur sur la sécrétion basale et stimulée de GH.

Elle agit par hyperpolarisation membranaire, fermeture des canaux calciques voltage-dépendants et inhibition de la voie AMPC/PKA/CREB, réduisant ainsi la synthèse et la libération de GH.

3.3 Ghréline:

La ghréline est un peptide de 28 acides aminés, principalement produit par l'estomac, mais également synthétisé au niveau hypothalamique.

Elle possède un effet stimulant puissant sur la sécrétion de GH, en synergie avec la GH-RH, et joue un rôle clé dans le lien entre état nutritionnel et croissance.

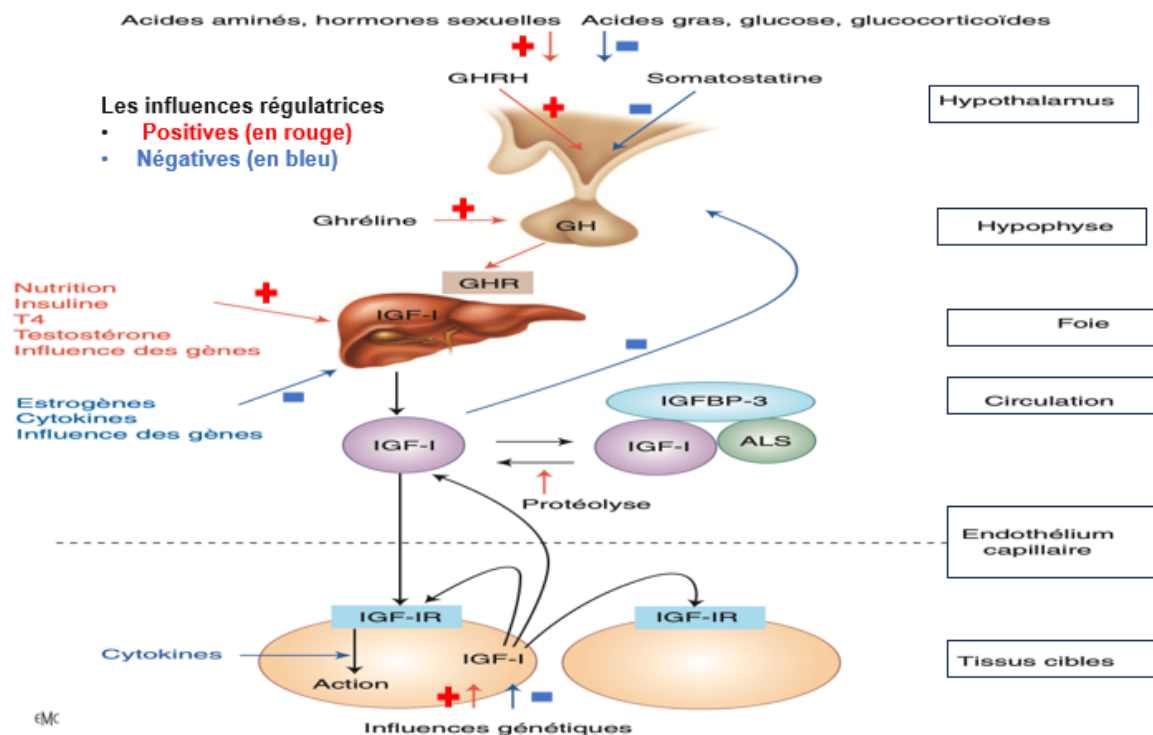


Figure 26. Régulation de l'axe hormone de croissance-insulin-like growth factor (GH-IGF1)

4. Lien entre GH, nutrition et stress :

La sécrétion de GH est étroitement influencée par l'état nutritionnel. Le jeûne et la restriction calorique stimulent la GH, favorisant la mobilisation des réserves énergétiques.

Par ailleurs, les interactions entre l'axe somatotrope et l'axe corticotrope sont complexes. En situation de stress aigu, l'activation hormonale permet une adaptation métabolique, tandis qu'un stress chronique peut perturber la régulation de la croissance via des mécanismes neuroendocriniens impliquant notamment le NPY et les glucocorticoïdes.[7]

5. Rôle périphérique via l'axe GH-IGF-1 :

Les effets de la GH sur la croissance sont principalement médiés par l'Insulin-like Growth Factor 1 (IGF-1), synthétisé majoritairement par le foie.

L'IGF-1 agit de manière endocrine, paracrine et autocrine, stimulant la croissance osseuse longitudinale, la prolifération chondrocytaire et la maturation squelettique.[7]

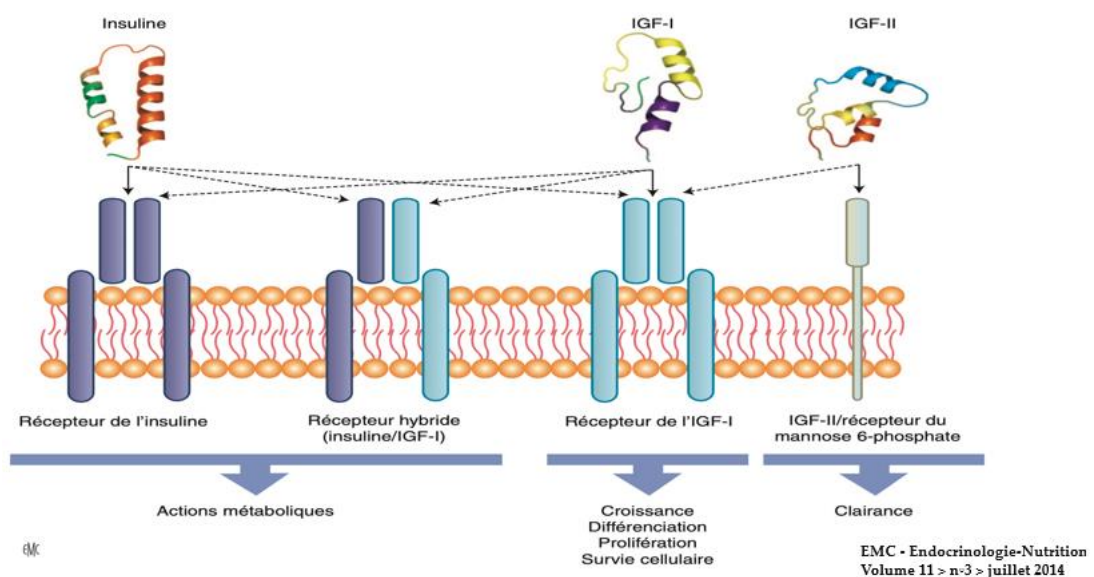


Figure 27. Structures schématiques des insulin-like growth factors (IGF), de l'insuline et de leurs récepteurs

III. Croissance normale de l'enfant :

La croissance staturale normale de l'enfant résulte d'un processus physiologique complexe reposant sur l'ossification endochondrale au niveau des plaques de croissance situées entre l'épiphyse et la métaphyse des os longs. Ces plaques correspondent à des zones cartilagineuses radiotransparentes, dont l'activité dépend de la prolifération, de la différenciation et de l'hypertrophie des chondrocytes issus de cellules souches mésenchymateuses. La croissance s'achève lors de la fusion définitive des plaques de croissance.

Ce processus est étroitement régulé par des facteurs locaux (cellulaires, paracrines et matriciels) et systémiques, incluant l'état nutritionnel, les hormones, les cytokines inflammatoires et les conditions métaboliques générales. La taille adulte présente une forte héritabilité, estimée à plus de 80 %, témoignant de l'importance des déterminants génétiques, bien que leur expression soit modulée par l'environnement.

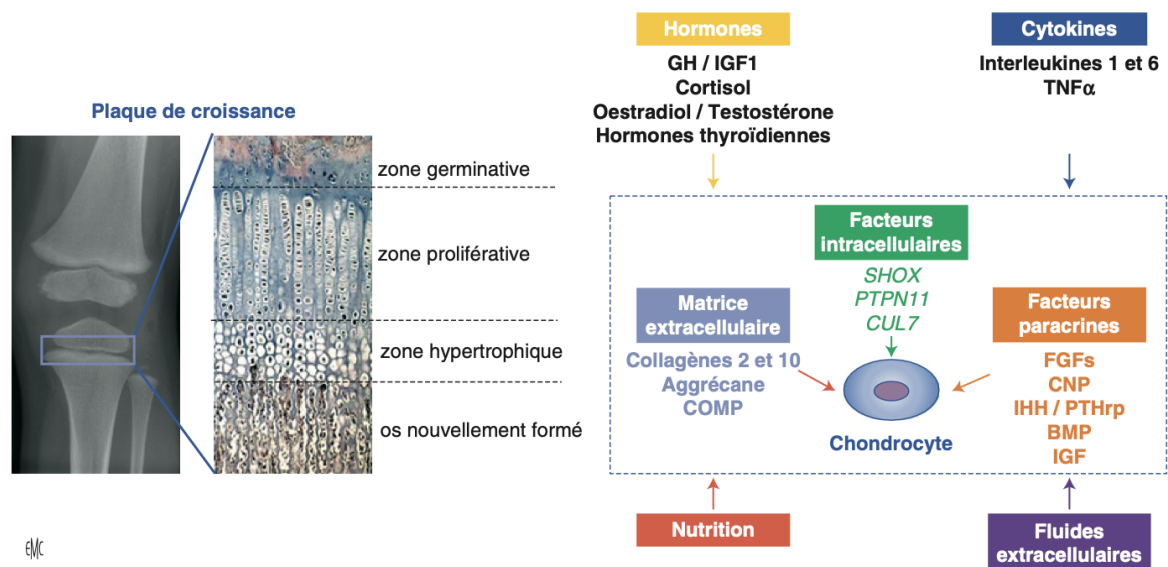


Figure 28. Ossification endochondrale de la plaque de croissance

Sur le plan chronologique, la croissance staturale de l'enfant se déroule selon quatre grandes phases physiologiques, chacune caractérisée par une vitesse de croissance et des facteurs régulateurs spécifiques [8]:

- La période fœtale, correspondant à la phase de croissance la plus rapide, dépend principalement des facteurs environnementaux utéro-placentaires, de l'insuline et des facteurs de croissance, notamment l'IGF-2. L'influence génétique y est limitée, expliquant la faible corrélation entre les mensurations de naissance et la taille parentale.
- De la naissance à l'âge de 4 ans, la vitesse de croissance décroît rapidement. Durant cette phase, les facteurs génétiques, nutritionnels et hormonaux, en particulier l'hormone de croissance (GH) et les hormones thyroïdiennes, jouent un rôle majeur. L'enfant rejoint progressivement son couloir génétique, ce qui peut s'accompagner d'accélération ou de ralentissements transitoires de la croissance.
- De 4 ans au début de la puberté, la vitesse de croissance se stabilise autour de 5 à 6 cm par an. Cette période est principalement sous le contrôle des hormones, notamment la GH et les hormones thyroïdiennes, et l'enfant ne devrait pas changer de couloir statural.
- La période pubertaire est marquée par une accélération significative de la vitesse de croissance, sous l'influence conjointe de la GH et des hormones sexuelles. Le pic de croissance pubertaire contribue de manière importante à la taille adulte finale, avec des différences liées au sexe, expliquées par le timing et l'intensité de la sécrétion hormonale, en particulier des œstrogènes.

Ainsi, la croissance normale de l'enfant repose sur une interaction étroite entre facteurs génétiques, nutritionnels et hormonaux. Toute déviation persistante de la vitesse de croissance ou du couloir statural constitue un signe d'alerte justifiant une exploration clinique et paraclinique adaptée.[8]

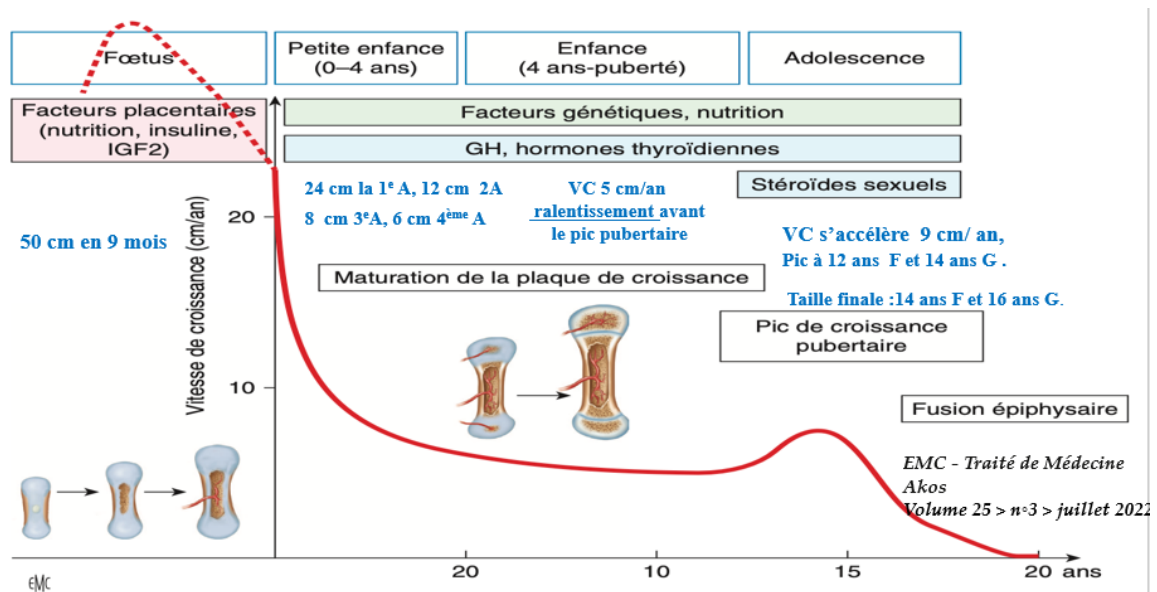
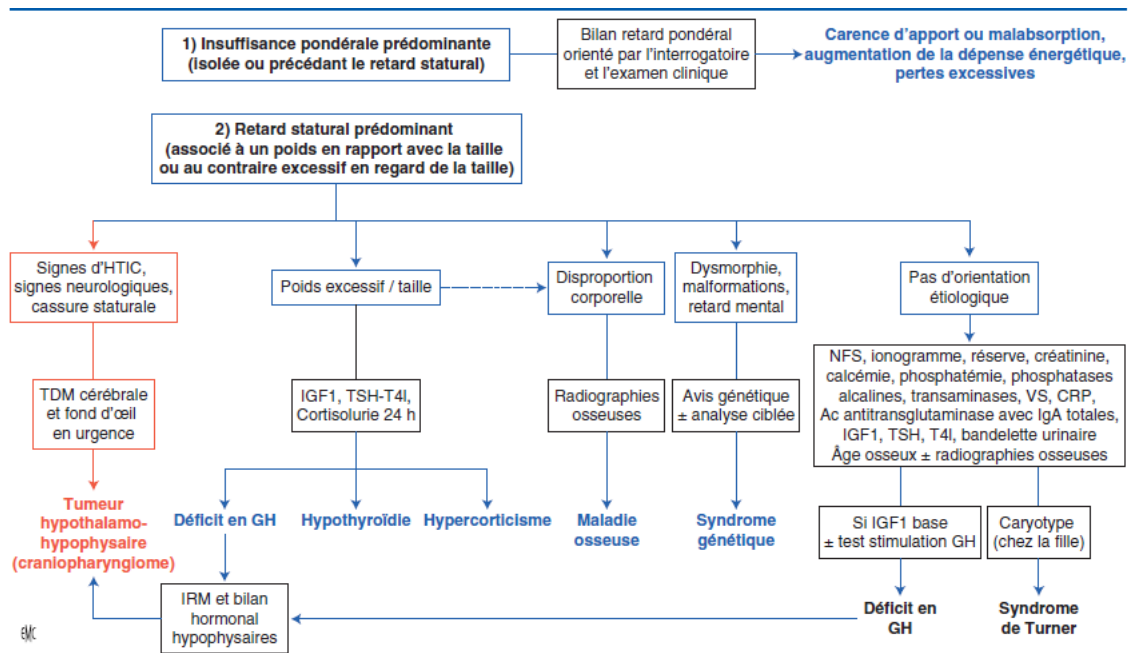


Figure 29. Les quatre phases de la croissance staturale et leurs principaux déterminants

IV. Conduite diagnostique devant un retard de croissance :

Devant un retard de croissance chez l'enfant, la démarche diagnostique repose sur un interrogatoire approfondi, un examen clinique systématique et un bilan paraclinique ciblé. L'interrogatoire permet d'évaluer l'historique de la croissance, les antécédents familiaux et les comorbidités, ainsi que la présence de symptômes associés pouvant orienter vers des pathologies endocriniennes, génétiques ou chroniques. L'examen clinique recherche les anomalies de proportions corporelles, les dysmorphies, les signes de maladies hormonales ou systémiques, ainsi que les manifestations spécifiques d'un syndrome génétique. Le bilan paraclinique comprend les dosages hormonaux, les analyses biologiques, les radiographies osseuses et l'imagerie cérébrale, permettant d'écarter les causes fréquentes de retard statural et pondéral. La présence d'un retard statural prédominant avec proportion corporelle conservée, associée à des anomalies hormonales ciblées, oriente vers un déficit en hormone de croissance (GH). Ces aspects seront détaillés et discutés de manière approfondie dans la section discussion des résultats.

Prise en charge des enfants atteints de retard staturo-pondéral par déficit en GH



Orientation diagnostique devant un retard staturopondéral en l'absence de maladie chronique connue ou de Tableau clinique évident. HTIC : hypertension intracrânienne ; TDM : tomodensitométrie ; GH : *growth hormone* ; IRM : imagerie par résonance magnétique ; IGF1 : *insulin growth hormone 1* ; TSH : *thyroid stimulating hormone* ; NFS : numération formule sanguine ; VS : vitesse de sédimentation globulaire ; CRP : protéine C réactive ; IgA : immunoglobuline A.

Figure 30. Orientation diagnostique devant un retard staturopondéral en l'absence de maladie chronique connue ou de Tableau clinique évident.

B. Discussion des résultats

I. Données démographiques, contexte et justification du dépistage :

Le déficit en hormone de croissance (GH), également appelé insuffisance somatotrope, est une cause rare mais importante de retard staturo-pondéral chez l'enfant. Il résulte d'un déficit partiel ou complet de la sécrétion de GH par l'antéhypophyse, confirmé par deux tests de stimulation [9].

La littérature internationale estime l'incidence du déficit en GH autour de 1 pour 4 000 naissances, mais la prévalence rapportée varie entre 1/1 107 et 1/8 646 enfants selon les populations étudiées. Cette variabilité s'explique notamment par les critères diagnostiques appliqués et les caractéristiques démographiques des échantillons étudiés (1) (Mameli et al., 2024). Dans notre contexte maghrébin, le retard statural demeure parfois sous-repéré en raison d'un moindre recours systématique à la courbe de croissance, d'où l'intérêt d'insister sur une surveillance longitudinale stricte et une meilleure formation du premier recours. De plus, l'accès au spécialiste et au bilan hormonal peut être limité par des facteurs géographiques, socio-économiques ou des croyances banalisant la petite taille, ce qui aggrave le problème du diagnostic tardif.[10]

L'absence de traitement peut entraîner une petite taille irréversible, des répercussions psychologiques majeures et une mauvaise qualité de vie, rendant le diagnostic précoce et la substitution hormonale essentiels (2) (Grimberg et al., 2016); (3) (Bouvattier, 2006). L'impact socioaffectif de la petite taille est particulièrement marqué dans les sociétés nord-africaines, où la valorisation du développement physique reste forte : il n'est pas rare de rencontrer des cas de repli sur soi ou de déscolarisation secondaire au vécu du retard statural.

Dans notre série, la prédominance masculine est nette (Figure 2) , avec 70,4 % de garçons pour 29,6 % de filles (sex-ratio de 2,4), ce qui est en accord avec plusieurs travaux qui signalent un sex-ratio variant de 1,7 à 2,5 dans les cohortes pédiatriques de déficit en GH [11] [9] (Ladjouze et al., 2014, ; Mameli et al., 2024). Cette prédominance pourrait s'expliquer

à la fois par des facteurs biologiques et par une meilleure vigilance clinique vis-à-vis des garçons. Cette donnée doit toutefois encourager à améliorer la reconnaissance du DGH chez la fille, dont le retentissement psychosocial peut être tout aussi grave. Cela souligne aussi l'importance de campagnes spécifiques de sensibilisation auprès des familles pour éviter de sous-estimer les conséquences chez la fille.

Concernant l'âge au diagnostic (Figure 1), notre cohorte présente un âge moyen de 9 ans et 1 mois, avec un âge médian de 10 ans et des extrêmes allant de 4 à 15 ans et 5 mois. Cette tranche d'âge correspond globalement à celle rapportée dans la littérature, où l'âge au diagnostic varie souvent entre 8 et 10 ans, avec parfois des délais prolongés dus à un dépistage tardif ou à une reconnaissance tardive des signes cliniques [9] (Mameli et al., 2024). La majorité des cas dans notre étude (51,9 %) concernent l'enfance moyenne (6-10 ans), suivie de la préadolescence / puberté (37 %) et de la petite enfance (11,1 %), reflétant bien la période où la croissance est la plus surveillée et où les consultations pour retard statural sont fréquentes. Ce retard au diagnostic dégrade mécaniquement le potentiel de rattrapage, nécessitant de redoubler d'efforts pour sensibiliser les praticiens du premier recours et insister sur l'utilisation systématique de la courbe de croissance dans tous les services de première ligne. L'expérience du CHU de Fès montre que l'âge tardif de la consultation, combiné à la lourdeur du bilan, reste l'un des principaux obstacles à une prise en charge optimale.[10]

Ces données soulignent l'importance du dépistage précoce, idéalement avant ou au début de l'enfance moyenne, afin d'initier un traitement à temps et d'atténuer ainsi les conséquences à long terme du déficit en GH.

L'analyse du statut pubertaire des 27 enfants inclus dans notre étude a révélé que la grande majorité était impubère au moment du diagnostic, avec seulement 11,1 % des patients pubères (Figure 5). Chez les filles, 12,5 % étaient pubères contre 10,5 % chez les garçons. Cette observation doit être interprétée en tenant compte du fait que la tranche d'âge majoritaire de notre population concernait l'enfance moyenne (6-10 ans), qui précède généralement le début de la puberté (stades 1-2 de Tanner), ce qui est cohérent avec la prédominance d'un statut impubère.

Le déficit en hormone de croissance est souvent associé à un retard pubertaire relatif, une conséquence de l'insuffisance somatotrope et des perturbations possibles de l'axe gonadotrope hypophysaire [12] (Levy-Shraga et al., 2021). Ce retard n'est pas systématiquement un hypogonadisme permanent mais témoigne d'un ralentissement global de la maturation pubertaire, fréquemment réversible sous traitement substitutif. L'accompagnement psychologique de ces enfants, et particulièrement lors du passage à la puberté, demeure crucial pour limiter l'impact sur la confiance en soi et la scolarité.

La littérature pédiatrique confirme que dans les déficits en GH, la puberté peut débuter avec un certain retard, impactant la vitesse de croissance et la taille à l'arrêt de la croissance [13] (Grimberg et al., 2016). Un suivi attentif est donc essentiel pour détecter tout éventuel retard pubertaire excessif et envisager, si besoin, des interventions complémentaires. Ces éléments renforcent l'importance d'un diagnostic précoce du déficit en GH, surtout avant ou durant la période de l'enfance moyenne, ce qui permet d'optimiser la prise en charge et d'améliorer les perspectives staturales et pubertaires des enfants concernés.

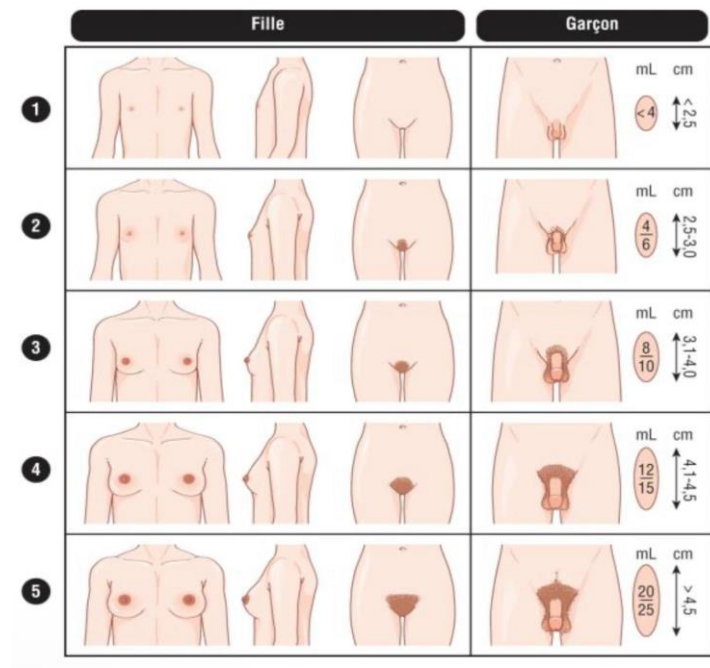


Figure 31. Classification de Tanner. (Illustration de Carole Fumat.)

II. Profil clinique initial et diagnostic :

Le diagnostic d'un déficit en hormone de croissance (GHD) chez l'enfant repose sur une évaluation clinique rigoureuse combinée à des tests biologiques dynamiques et une imagerie. L'interrogatoire et l'examen physique occupent une place essentielle, car ils permettent d'orienter précocement la prise en charge et de cibler les étiologies sous-jacentes.

1. Interrogatoire :

Le premier symptôme révélateur est le ralentissement significatif de la vitesse de croissance, souvent noté par les parents au fil des consultations pédiatriques. [14,15]

Les lignes directrices internationales recommandent de suspecter un déficit en hormone de croissance lorsque l'enfant présente un retard statural (taille < -2DS) pour l'âge et le sexe selon les courbes de référence, une vitesse de croissance basse pour l'âge (< -2 DS) sur au moins une année de suivi, ou des antécédents évocateurs de pathologie hypothalamo-hypophysaire. [16]

L'anamnèse doit explorer systématiquement les antécédents périnataux et néonataux : hypoglycémies néonatales (particulièrement dans les formes congénitales ou multi-déficitaires), ictère prolongé, difficultés d'alimentation, hypotonie, anomalies de la ligne médiane (micropénis, fente palatine). Ces éléments orientent fortement vers une étiologie congénitale ou pluri hormonale. [17]

Il est important de rechercher les antécédents évocateurs de formes acquises : traumatisme crânien, infection du système nerveux central, irradiation, tumeur de la région hypothalamo-hypophysaire, ou traitements antérieurs pouvant altérer l'axe somatotrope. [14,17,18]

L'interrogatoire doit également documenter : les antécédents familiaux de petite taille ou de consanguinité (facteurs de risque génétiques), les signes évocateurs d'autres déficits hormonaux (hypothyroïdie, insuffisance corticotrope, retard pubertaire), et le retentissement psychosocial du retard statural sur l'enfant et sa famille. [19]

Dans notre cohorte, l'analyse des antécédents personnels liés à la naissance montre un profil périnatal globalement favorable : tous les enfants étaient nés à terme, sans aucun cas de retard de croissance intra-utérin (RCIU) ni de souffrance néonatale. Ce constat rejoint les données de la littérature, où un antécédent de RCIU est rarement rapporté dans les déficits en GH confirmés, celui-ci s'associant plus volontiers à des troubles de croissance post-natale non liés à une insuffisance somatotrope (17) (Thomas et al., 2004).

De même, l'absence d'hypoglycémie néonatale dans notre série s'aligne sur les travaux de Reynaud et al. (2011) [20], pour qui l'hypoglycémie inaugurale reste principalement observée dans les déficits congénitaux sévères ou complexes, en particulier dans les formes avec anomalies hypophysaires multiples, ce qui ne correspond pas au profil majoritaire de notre population.

Les modalités d'accouchement (10 voies basses, 6 césariennes, données manquantes pour 11 patients) ne semblent pas différer des taux habituellement observés dans les cohortes pédiatriques atteintes de déficit en GH. Dans l'étude de Hasni et al. (2018) [21], la proportion de césariennes était également modérée et ne constituait pas un facteur discriminant entre les étiologies de déficit somatotrope. Aucun antécédent de dystocie, d'ictère néonatal ou de pathologie néonatale sévère n'a été relevé dans notre cohorte, ce qui est en accord avec plusieurs séries pédiatriques rapportant une faible association de ces complications dans les cas de déficit en GH isolé[22].

Un seul cas de traumatisme crânien antérieur a été recensé dans notre échantillon, sans séquelles endocriniennes documentées ; ce taux faible est cohérent avec les données rapportant une origine acquise traumatique dans moins de 5 % des déficits en GH pédiatriques. La consanguinité parentale, retrouvée chez deux enfants (7,4 %), reste comparable aux taux rapportés dans d'autres séries maghrébines, où elle constitue un facteur potentiel d'étiologies génétiques récessives mais demeure inconstante (8) (Ladjouze, 2014). Par ailleurs, un seul cas présentait un antécédent familial de petite taille, ce qui contraste avec certaines études rapportant une agrégation familiale plus marquée dans les déficits somatotropes de cause génétique [20] (Reynaud et al., 2011).

L'ensemble de ces éléments confirment que la majorité des enfants de notre cohorte ne présentaient pas de facteurs périnataux ou familiaux susceptibles d'orienter précocement vers un déficit en GH, à l'image des séries où les formes idiopathiques restent prédominantes. Leur intégration systématique dans l'analyse clinique initiale demeure néanmoins essentielle, car elle permet de préciser le contexte périnatal, de rechercher des facteurs étiologiques potentiels et de mieux contextualiser le diagnostic d'insuffisance somatotrope dans notre population.

2. Examen clinique :

L'examen physique complète l'anamnèse et aide à identifier les signes suggestifs d'un GHD.

2.1 Retard statural :

Plusieurs études pédiatriques montrent que les enfants avec un déficit en hormone de croissance présentent un retard statural sévère, souvent autour de -3 DS (Belarbi et al., 2021). [23]

L'âge osseux est fréquemment retardé de plusieurs années par rapport à l'âge chronologique (Congrès SFE, 2016 : ~ 5,7 ans de retard). [18]

Malgré cette petite taille, la proportion corporelle reste souvent harmonieuse, sans disproportion significative entre les segments supérieur et inférieur.[24]

2.2 Dymorphie et phénotype :

- Acromicrie : mains et pieds de petite taille sont typiques. [19]
- Visage poupin / front bombé : certains enfants présentent un faciès caractéristique, avec bombe frontale et ensellure nasale. [10]
- Obésité tronculaire : accumulation de graisse au niveau du tronc, contraste avec des extrémités fines. [19]
- Masse musculaire faible : les enfants peuvent avoir une faible force musculaire et une faible musculature, avec une augmentation de la masse grasse relative. [19]

- Retard de la dentition : la dentition peut être retardée, les dents irrégulières ou peu développées. [13]
- Voix enfantine / aiguë : parfois notée en raison du retard de maturation. [19]
- Autres signes : hypotonie, nuque courte, cryptorchidie ou micropénis chez les garçons (indiquant un déficit gonadotrope ou somatotrope), anomalie de la ligne médiane (fentes palatines, anomalies septales) : ces signes rappellent la possibilité d'un hypopituitarisme congénital.

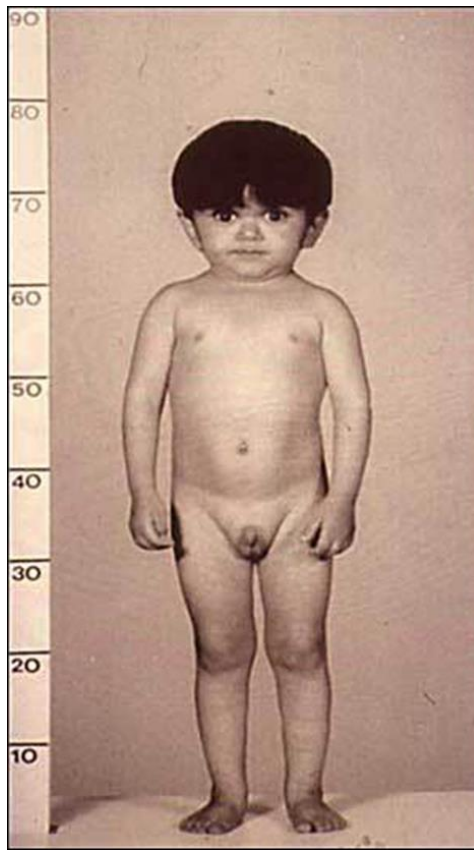


Figure 32. Enfant présentant un faciès poupin

A 11 ans présente un déficit en hormone de croissance complet responsable d'un nanisme : Taille correspondant à celle d'un enfant âgé de 4 ans.



Figure 33. Manifestations cliniques du déficit en hormone de croissance chez un enfant de 11 ans.[25]

2.3 Signes cliniques associés :

Retard pubertaire : en cas de déficit associé de l'axe gonadotrope, on peut observer un impubérisme ou un retard pubertaire.

Fatigabilité et faible tolérance à l'effort : ces signes peuvent être présents en lien avec une faible masse musculaire. (peu de sources pédiatriques, mais c'est cliniquement rapporté dans des bilans d'hypopituitarisme)

2.4 Place de ces données cliniques dans le diagnostic :

L'interrogatoire et l'examen clinique guident fortement l'indication des tests de stimulation de la GH : la suspicion doit être élevée chez tout enfant présentant un retard de

croissance persistant, des antécédents néonataux évocateurs ou des signes d'hypopituitarisme. [16]

Le phénotype clinique permet également d'orienter vers des causes étiologiques spécifiques (par exemple, atteinte congénitale avec anomalies de la ligne médiane vs formes acquises) et de prioriser l'imagerie hypothalamo-hypophysaire.

En pratique, ces données cliniques s'intègrent dans un diagnostic multidisciplinaire comprenant [18] :

2. L'exclusion des diagnostics différentiels (malnutrition, maladies chroniques, syndromes génétiques, hypothyroïdie)
3. Le bilan biologique complet (dosages hormonaux incluant IGF-1 et IGFBP-3)
4. Les tests de stimulation de la GH
5. L'imagerie hypothalamo-hypophysaire par IRM
6. L'évaluation de l'âge osseux.

3. L'étiologie du déficit en hormone de croissance :

La recherche étiologique constitue une étape critique du diagnostic du déficit en hormone de croissance (GH), car elle oriente directement les attitudes thérapeutiques, le pronostic et la surveillance à long terme.

Dans notre étude réalisée à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech, l'étiologie idiopathique du déficit en hormone de croissance a prédominé, représentant 77,7 % des cas, suivie des causes congénitales (14,8 %) et acquises (7,4 %) (Figure 3). Cette distribution locale rejoint parfaitement les données disponibles au Maroc et dans les registres nord-africains, ce qui souligne l'universalité de la prépondérance idiopathique chez l'enfant.[10] Cette répartition est largement cohérente avec la littérature internationale, qui décrit l'étiologie idiopathique comme majoritaire chez l'enfant, reflétant les limites actuelles des connaissances génétiques et physiopathologiques (1) (Mameli et al., 2024).

Les formes idiopathiques sont caractérisées par une absence d'anomalies morphologiques à l'imagerie et par un déficit en GH sans cause identifiée clairement.[20]

Reynaud et al. (2011) soulignent que ces cas peuvent résulter de mutations génétiques rares ou encore non identifiées, laissant une place importante au développement des techniques de séquençage génétique pour améliorer ce diagnostic. Dans notre centre, la caractérisation morphologique par IRM étant systématique, la principale limite réside actuellement dans la disponibilité des explorations génétiques, qui restent peu accessibles en routine clinique. La majorité des diagnostics idiopathiques sont donc posés après exclusion morphologique rigoureuse, mais sans analyse moléculaire approfondie. Cette contrainte n'altère pas la prise en charge pratique grâce à la sensibilisation continue et à la collaboration avec les équipes de référence. Il importe de rappeler que la surveillance à long terme reste recommandée dans ces formes, car une évolution vers une atteinte pluri-hormonale n'est jamais impossible, d'où la nécessité d'un suivi régulier et multidisciplinaire.

Par ailleurs, l'étiologie congénitale représente une part notable dans notre cohorte, notamment à travers les syndromes de dysgénésie ou malformations hypophysaires, tels que l'interruption de la tige pituitaire. À souligner, dans notre pratique, que l'IRM hypothalamo-hypophysaire a été systématiquement réalisée chez tous les patients. Cette systématisation de l'imagerie au sein de notre service a permis de caractériser avec précision toute malformation ou anomalie organique, garantissant un diagnostic étiologique optimal et évitant les diagnostics manqués de formes congénitales ou acquises. L'importance d'un bilan morphologique par IRM est à ce titre primordiale : elle permet de distinguer ces formes qui nécessitent une prise en charge adaptée (5) (Grimberg et al., 2016).

Les causes acquises, bien que minoritaires dans notre série, correspondent essentiellement aux séquelles de traumatismes crâniens, tumeurs, infections ou radiothérapies, un constat également validé dans des études de plus grande ampleur [26] (Tanriverdi et Kelestimur, 2017). Ces patients présentent souvent des formes plus sévères et pluri-hormonales, nécessitant un suivi endocrinien complet et un traitement multimodal.

En comparaison avec les données adultes, l'étude de Tanriverdi & Kelestimur (2017) (6) rapporte que si les tumeurs hypophysaires restent la cause la plus fréquente du déficit en GH chez l'adulte, les causes non tumorales, notamment les traumatismes crâniens et

l'encéphalopathie, gagnent en prévalence. L'étude montre également la contribution émergente des lésions cérébrales traumatiques liées à des accidents, des sports ou des lésions par blast, récemment reconnues comme des causes majeures mais sous-diagnostiquées du déficit en GH [27] [28] (Kelly et al., 2014; Schneider et al., 2007). Par ailleurs, le syndrome de Sheehan, bien que rare dans les pays développés, reste une cause fréquente dans les pays en développement, un fait confirmé dans plusieurs études épidémiologiques récentes [29] (Kelestimur, 2003; Kristjansdottir et al., 2011).

L'ensemble des données décennales et récentes souligne que, malgré la prédominance globale de l'étiologie idiopathique en pédiatrie, la prise en charge optimale passe par un diagnostic précis grâce à un bilan clinique, biologique, génétique lorsque cela est possible et radiologique rigoureux. Avec la généralisation de l'IRM et une vigilance clinique rigoureuse, la prise en charge de notre centre s'aligne ainsi sur les standards internationaux. L'accès futur à la génétique de routine permettra sans doute d'affiner encore plus cette démarche diagnostique. La connaissance de l'étiologie permet d'adapter la prise en charge et d'anticiper les complications associées.

4. Type de déficit en hormone de croissance : déficit isolé vs déficit associé :

Dans notre étude portant sur 27 enfants suivis pour déficit en hormone de croissance (GH), les résultats ont montré une prédominance nette du déficit isolé, avec 88,9 % des cas relevant de cette forme, tandis que seuls 11,1 % présentaient un déficit associé à d'autres troubles endocriniens (retard pubertaire, insuffisance corticotrope, déficit gonadotrope, etc) (Figure 4). Ces résultats sont compatibles avec la majorité des études pédiatriques qui suggèrent que le déficit isolé en GH constitue la forme la plus fréquente du déficit somatotrope chez l'enfant [9] (5) (Mameli et al., 2024 ; Grimberg et al., 2016).

Cette prédominance du déficit isolé est également soulignée dans une analyse [30] Deodati & Cianfarani (2018) qui indique que plus de 80 % des enfants diagnostiqués avec un déficit en GH présentent un déficit isolé, sans autre insuffisance hormonale. Cette distinction est importante car le profil clinique et la prise en charge diffèrent selon le type de déficit. Le

déficit isolé entraîne généralement un retard de croissance statural plus « pur », avec un bon potentiel de réponse au traitement substitutif. Ces formes sont souvent mieux tolérées et leur évolution clinique reste favorable sous traitement, à condition que la prise en charge soit précoce et le suivi auxologique régulier.

Par opposition, les déficits associés, bien que moins fréquents chez l'enfant, représentent une forme plus sévère et complexe d'hypopituitarisme pluri-hormonal, impliquant en plus du déficit en GH une atteinte d'autres axes hypophysaires. Ces formes requièrent un suivi multidisciplinaire rigoureux et un traitement hormonal combiné souvent incluant glucocorticoïdes, thyroxine et hormones sexuelles, en plus de la GH. Cette complexité est généralement due à des lésions hypothalamiques étendues, des tumeurs cérébrales ou des causes génétiques complexes. Ces données sont appuyées par les recommandations du MSD Manuals Pédiatrie (2025) [15], qui précisent que le pronostic est souvent plus réservé chez les patients présentant un déficit hormonal combiné comparé au déficit isolé, ce qui souligne l'importance d'une surveillance adaptée et d'une prise en charge personnalisée.

Dans notre pratique, ces cas ont nécessité des évaluations hormonales répétées et un travail de coordination étroit entre pédiatres, endocrinologues et radiologues, en particulier pour surveiller la survenue secondaire d'autres carences hormonales et ajuster la thérapie de façon dynamique.

L'importance de distinguer ces types est soulignée par (Pampanini et al.,2023) [31] , qui montrent que la croissance finale peut être significativement impactée chez les patients avec déficit associé, sous-entendant une vigilance accrue dans leur prise en charge. Nos résultats confirment donc la nécessité d'un diagnostic précis, d'un accompagnement spécifique pour les formes associées, et d'un recours systématique à la pluridisciplinarité afin d'optimiser le pronostic statural et fonctionnel de chaque enfant.

En résumé, la répartition observée dans notre population localisée concorde avec les données internationales, soulignant la nécessité d'une approche diagnostique fine pour typifier le déficit, anticiper les complications endocriniennes associées et personnaliser la stratégie thérapeutique. Cette typologie représente un paramètre clé pour adapter aussi bien

le schéma thérapeutique que les modalités de suivi à long terme, particulièrement lors de la transition vers l'âge adulte.

5. Diagnostic différentiel du déficit en hormone de croissance : données de la littérature :

Avant de retenir un diagnostic de déficit en hormone de croissance (GH), la littérature internationale insiste sur l'importance d'exclure l'ensemble des autres causes de retard statural, par une démarche clinique, biologique et radiologique rigoureuse.[15,32,33]

Les principaux diagnostics différentiels à éliminer sont :

- **Malnutrition chronique ou carences alimentaires :** fréquente dans de nombreux contextes pédiatriques, elle doit être recherchée par une anamnèse nutritionnelle détaillée et par des examens biologiques simples (bilan nutritionnel, fer, albumine, etc.).[15,34]
- **Maladies chroniques systémiques :**
 - Insuffisance rénale chronique, cardiopathies, maladies digestives chroniques (maladie coeliaque, maladie inflammatoire chronique de l'intestin), ou toute affection organique sévère pouvant retentir sur la croissance.[32,33]
- **Pathologies endocriniennes :**
 - Hypothyroïdie (dosage TSH/T4), hypercorticisme (hormone ACTH et cortisol), autres déficits hypophysaires partiels associés.[15,33]
- **Syndromes génétiques ou chromosomiques :**
 - Syndrome de Turner (chez la fille), trisomie 21, anomalies de la ligne médiane ; ces diagnostics reposent sur l'examen clinique, l'anamnèse familiale et parfois des explorations cytogénétiques spécifiques.[15]
- **Retard pubertaire constitutionnel ou familial :** caractérisé par une courbe de croissance harmonieuse mais simplement décalée dans le temps, souvent retrouvé chez des enfants avec antécédents familiaux similaires ou retard pubertaire simple.[15,32]

- **Nanisme psychosocial et retards liés à l'environnement** : contexte de négligence, situation de stress psychosocial, à évoquer surtout chez les enfants en situation sociale précaire ou victimes de maltraitance.[15,32]

La littérature précise que seul un enfant pour lequel ces diagnostics ont été exclus, présentant un retard statural, un IGF-1 bas, un âge osseux retardé, et une réponse pathologique aux tests de stimulation de la GH, avec une imagerie (IRM) sans autre anomalie causale évidente, peut être retenu comme déficit en GH avéré.[32,33,35]

Dans notre série, la sélection initiale de la cohorte a strictement suivi ces étapes : tous les enfants avec des causes nutritionnelles, des maladies chroniques, génétiques, ou psychosociales ont été exclus avant le diagnostic de déficit en GH. Cette démarche, conforme à la littérature, garantit la validité et la spécificité du diagnostic dans notre population.

III. Analyse anthropométrique :

L'évaluation anthropométrique des enfants suivis pour déficit en hormone de croissance repose sur l'utilisation de courbes de croissance validées, telles que les courbes françaises (Sempé, Rolland-Cachera), l'OMS ou les standards locaux marocains quand disponibles. Ces outils permettent d'objectiver la croissance staturale et pondérale à chaque étape, d'apprécier précisément les écarts en déviation standard par rapport à la médiane de référence, et d'assurer un suivi longitudinal rigoureux indispensable au diagnostic, à la stratification du retard et à l'évaluation de l'efficacité thérapeutique. L'utilisation systématique de ces courbes, avec calcul des SDS et traçage dynamique à chaque consultation, est recommandée par toutes les sociétés savantes pour garantir la fiabilité du suivi auxologique et prévenir les erreurs de diagnostic ou de rattrapage.

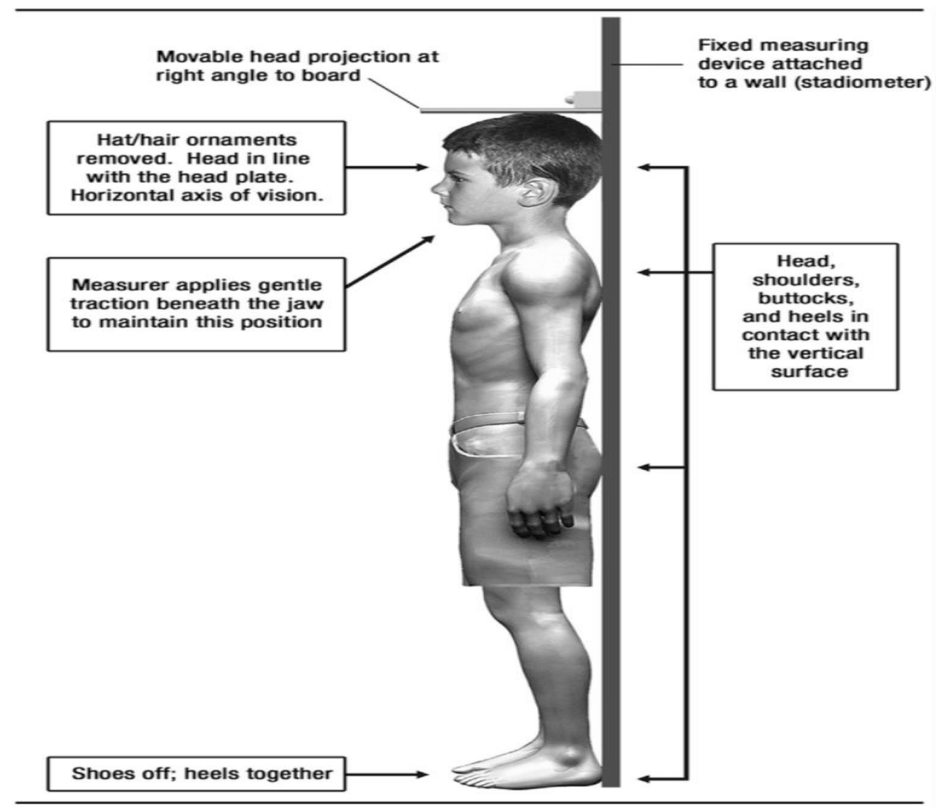


Figure 34. Modalités de mesure de la taille et du poids chez l'enfant

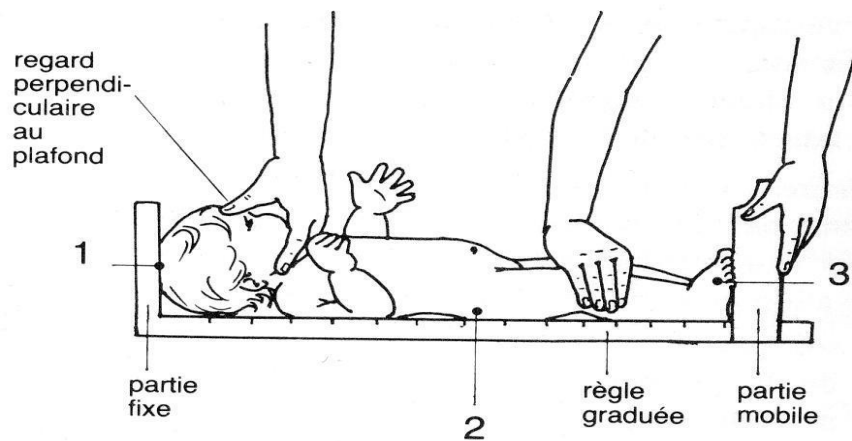


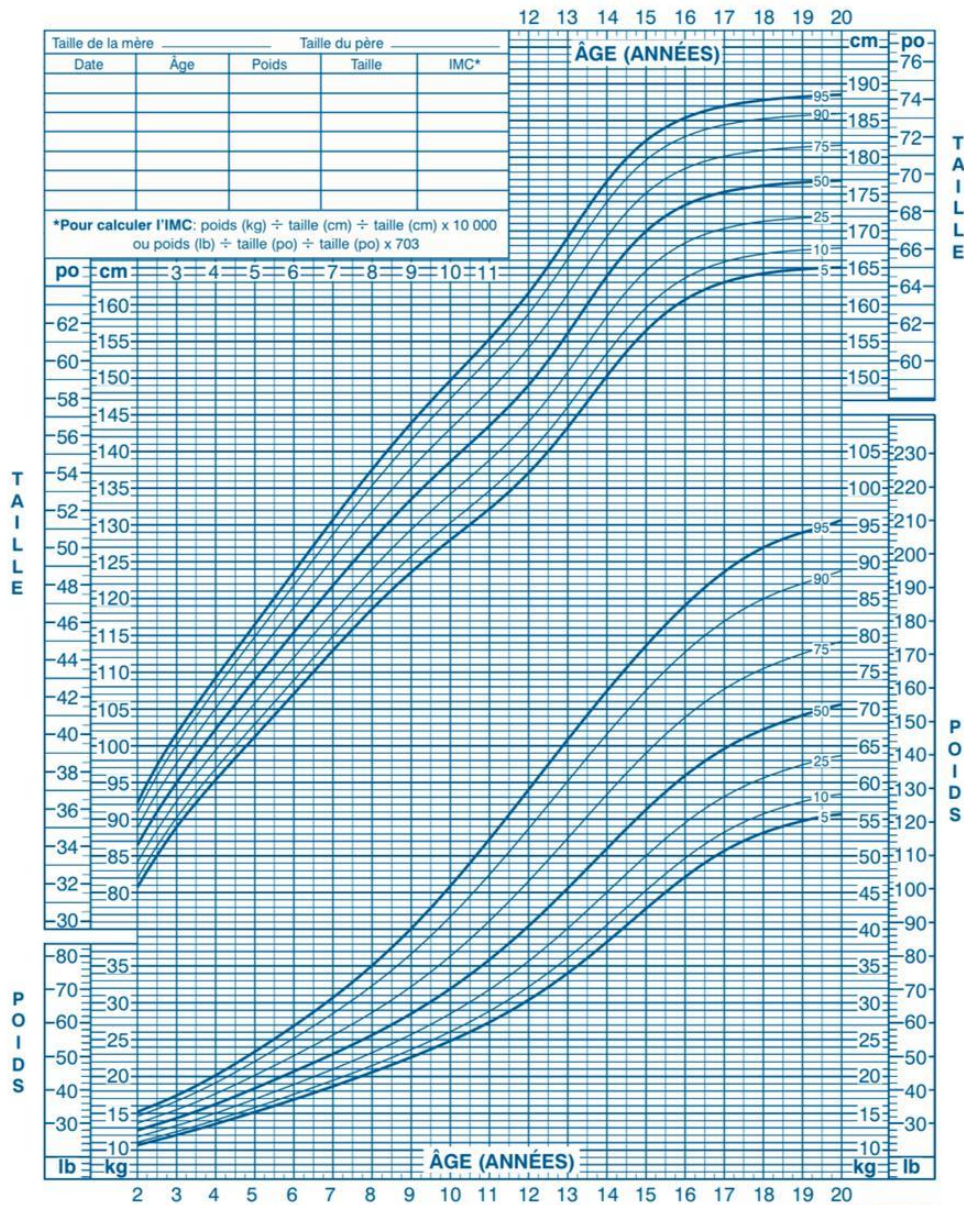
FIG. 10. — *Mensuration de la taille à l'aide d'une toise mobile.*
Points de contact : 1, extrémité supérieure du crâne; 2, hanche à plat sur le plan dur; 3, pieds à angle droit.

Figure 35. Modalités de mesure de la taille et du poids chez le nouveau-né et le nourrisson

Courbes de croissance des CDC américains pour les garçons de 2 à 20 ans

Nom _____

Dossier n° _____



Publié le 30 mai 2000 (modifié le 21 novembre 2000)
 SOURCE: Le National Center for Health Statistics en collaboration avec
 le National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (2000).
<http://www.cdc.gov/growthcharts>



Figure 36. Courbes de croissance pour les garçons

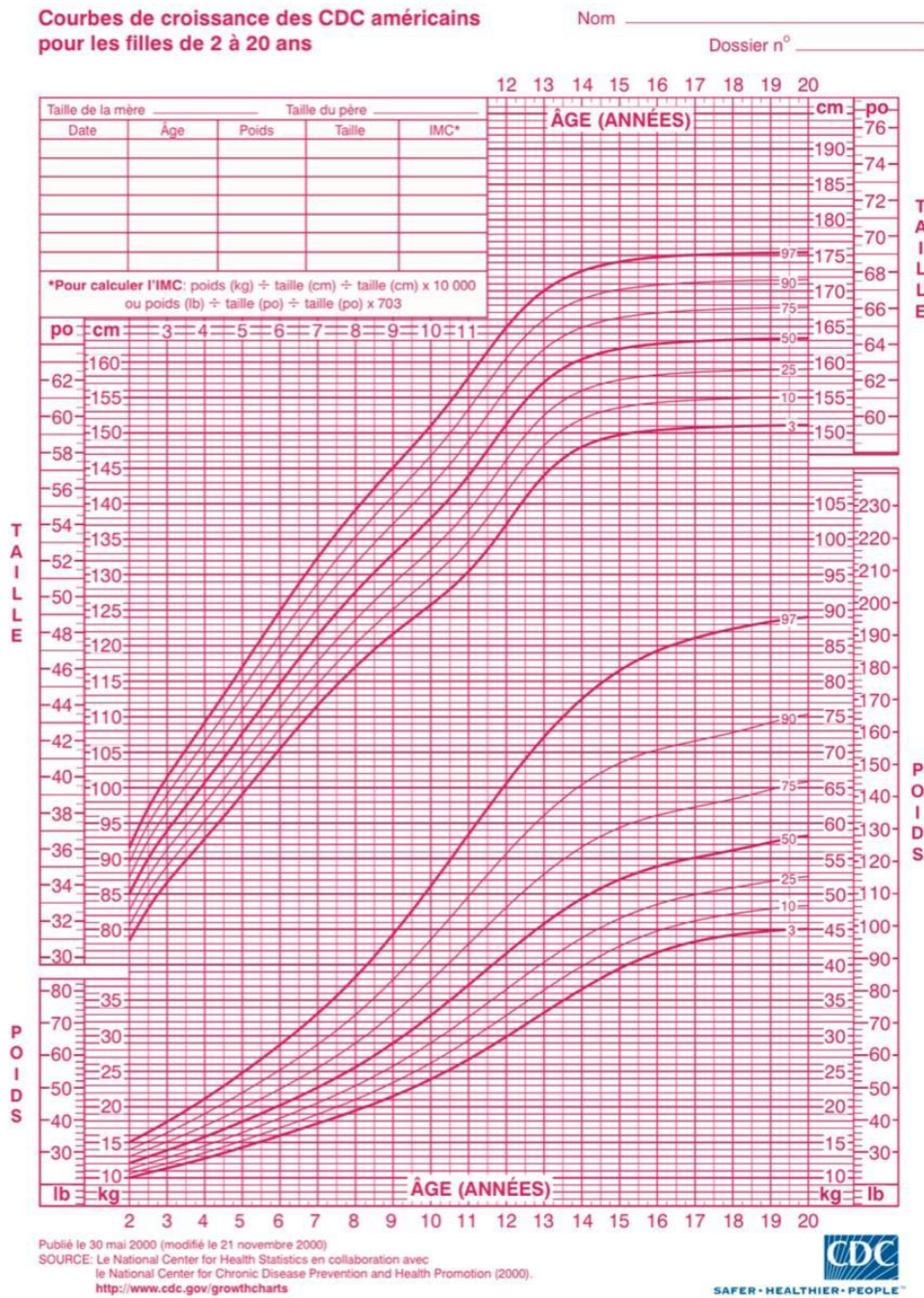


Figure 37. Courbes de croissance pour les filles

1. La répartition selon le poids :

L'analyse de la figure 6 de notre étude montre que : seuls 7% des enfants présentaient un poids normal (supérieur à -1 DS), 48% avaient un retard pondéral modéré (entre -1 et -2 DS), et 45% un retard pondéral sévère (inférieur à -2 DS). Le poids moyen observé était de 23,8 kg avec des extrêmes allant de 11 kg à 51 kg, illustrant une variabilité importante mais une tendance marquée vers le retard pondéral.

Ce constat est totalement cohérent avec la littérature pédiatrique, qui signale que le déficit en GH s'accompagne classiquement d'un retard pondéral, en plus du retard statural, notamment dans les formes idiopathiques ou congénitales. La GH joue un rôle clé dans la régulation de la croissance corporelle globale, incluant le métabolisme lipidique, la masse maigre et la composition corporelle, ce qui explique que la déficience de GH affecte non seulement la taille mais aussi le poids (1) (Mameli et al., 2024).

Dans la revue systématique menée par Mameli et al. (2024) [9], les auteurs soulignent que le retard pondéral est un signe clinique fréquent lors du diagnostic, surtout chez les formes idiopathiques et congénitales de déficit en GH. La correction progressive du poids sous traitement substitutif reflète une amélioration du statut nutritionnel et métabolique liée à la restauration de la fonction somatotrope.

De plus, (4) Grimberg et al. (2016), dans leurs recommandations cliniques, insistent sur l'importance du suivi pondéral comme indicateur essentiel de la réponse thérapeutique. Un poids insuffisant pour l'âge peut également influencer défavorablement la croissance staturale, rendant nécessaire une prise en charge nutritionnelle parallèle.

Par ailleurs diverses études montrent que le poids au diagnostic a une valeur pronostique importante. Un poids très bas peut signaler un déficit GH plus sévère et peut nécessiter un ajustement individualisé des doses de GH pour améliorer le rattrapage pondéral et statural. (10).

En résumé, la répartition pondérale observée dans notre cohorte est conforme aux données internationales et souligne la nécessité d'évaluer systématiquement le poids et le SDS

de poids en complément de la taille pour un diagnostic complet et un suivi efficace du déficit en GH chez l'enfant.

2. La répartition selon la taille :

Dans notre cohorte de 27 enfants suivis pour déficit en hormone de croissance (GH), la taille moyenne à l'admission était de $122,0 \pm 19,8$ cm, avec des extrêmes allant de 86 cm à 152 cm. L'analyse précise de la déviation standard (DS) de la taille, représentée par la figure 7 de notre étude, apporte une stratification objective : 33 % des enfants présentaient une taille inférieure à -3 DS, 26 % étaient compris entre -3 et -2 DS, 26 % se situaient entre -2 DS et la moyenne, tandis que seuls 15 % affichaient une taille normale pour l'âge. Cette distribution montre que la majorité des patients présentaient un retard statural important à l'inclusion, témoignant de la sévérité du déficit somatotrope au diagnostic ; une minorité seulement avait une taille normale pour leur âge.

Ce profil épidémiologique est en parfaite adéquation avec la description classique des grandes séries marocaines et internationales, où le déficit somatotrope se signale avant tout par un ralentissement linéaire marqué et une taille bien inférieure à -2 DS chez la plupart des patients au diagnostic. [10,15]

Cette observation est conforme aux caractéristiques cliniques classiques du déficit en GH chez l'enfant, où le retard statural est le signe le plus constant et le plus discriminant. En effet, la déficience somatotrope entraîne un ralentissement marqué de la croissance linéaire, indépendamment de l'état nutritionnel ou d'autres pathologies associées (1) (Mameli et al., 2024).

Les tailles cibles ont été établies par la formule de Tanner. La confrontation des tailles mesurées et des tailles cibles (figures 8 et 9) a permis de documenter un écart significatif chez la majorité des patients dès le diagnostic, soulignant un risque élevé d'atteinte du potentiel statural final en l'absence de prise en charge rapide. Le calcul du déficit statural par rapport à la cible familiale, largement validé dans la littérature, permet d'objectiver la dynamique de perte de croissance et d'anticiper l'impact à long terme.

Une analyse par tranche d'âge montre que l'écart de taille avec la norme est fréquemment visible dès la petite enfance (0-5 ans), même si le diagnostic à ce stade reste rarement posé en pratique courante. Cette observation évoque l'importance d'un dépistage pédiatrique précoce et systématique, notamment chez les enfants à risque ou avec des antécédents familiaux de retard statural. La littérature insiste sur la nécessité d'un suivi longitudinal rigoureux des courbes de croissance, car un déficit GH, même modéré en apparence, peut s'exprimer précocement par une décroissance de la vitesse de croissance, ouvrant la voie à une intervention optimisée.[15]

Le suivi longitudinal de notre cohorte met en évidence que la tranche d'âge la plus représentée, l'enfance moyenne (6-10 ans), correspond au moment où le retard statural devient plus évident aux yeux des parents et des professionnels, ce qui en fait la période privilégiée pour le repérage et l'optimisation du rattrapage statural. C'est également à ce stade que la prise en charge médicothérapeutique a les meilleures chances de restaurer le potentiel statural, comme le soulignent plusieurs recommandations internationales .[13]

Chez les enfants en préadolescence ou puberté (11-15 ans), l'écart de taille persiste dans la majorité des cas, mais l'efficacité du traitement se voit souvent limitée par la diminution du potentiel de croissance résiduel et la proximité de la fusion des cartilages de croissance. Cette réalité clinique observée dans notre cohorte est parfaitement alignée avec les séries internationales, qui insistent sur l'importance du facteur "âge au moment du diagnostic" comme déterminant pronostique essentiel pour le gain statural final.

La comparaison selon le sexe met en évidence que si le retard statural est significatif chez les deux sexes, il tend à être plus prononcé chez les garçons, ce qui rejoint les observations de plusieurs séries pédiatriques (2) (Ladjouze et al., 2014).

Ces résultats sont en accord avec de nombreuses études épidémiologiques de référence. Par exemple, l'étude de Thomas et al. (2004)[22] en Belgique a montré que le déficit en GH chez l'enfant se manifeste typiquement par une taille inférieure à -2 DS, confirmant la nécessité d'une évaluation rigoureuse et précoce de la croissance staturale comme critère diagnostique indispensable. De même, Vimpani et al. (1977) (14) ont établi que les enfants

atteints d'un déficit sévère en GH présentent une croissance staturale significativement retardée, justifiant la mise en place rapide d'un traitement substitutif.

Enfin, Grimberg et al. (2016) (4) recommandent un suivi longitudinal très étroit, utilisant la taille, la DS taille ainsi que la vitesse de croissance annuelle comme principaux critères d'efficacité et d'ajustement du traitement. La dynamique de rattrapage obtenue au cours des deux premières années est, par ailleurs, un facteur pronostique clé, reconnu par les consensus internationaux et repris dans les guides de pratique récents. Ce suivi longitudinal permet aussi de prévenir les risques d'insuffisance de traitement dans cette population vulnérable.

IV. Bilan biologique et radiologique pré-thérapeutique :

Les explorations paracliniques représentent une étape fondamentale dans l'évaluation diagnostique du retard staturo-pondéral suspecté de déficit en hormone de croissance (GH). Elles permettent non seulement de confirmer ou d'infirmer ce déficit, mais aussi d'écarter d'autres causes potentielles, qu'elles soient endocriniennes ou non.

Le bilan initial vise à éliminer les pathologies générales fréquemment associées à un ralentissement de la croissance, notamment les maladies chroniques inflammatoires (digestives, rénales, respiratoires), les troubles nutritionnels, ainsi que les anomalies métaboliques et osseuses. Pour cela, un panel d'examen biologiques de première intention est réalisé : numération formule sanguine (NFS), vitesse de sédimentation (VS), protéine C-réactive (CRP), ionogramme sanguin, bilan rénal (créatininémie), bilan hépatique (transaminases), calcémie et phosphorémie, bandelette urinaire, ainsi que le dépistage d'une maladie cœliaque par dosage des anticorps antitransglutaminases et des IgA totales.

La cortisolémie de 8 heures est systématiquement incluse dans le bilan afin d'éliminer un éventuel déficit corticotrope, qui peut être associé ou masquer un déficit en hormone de croissance et dont la détection précoce est essentielle à la qualité de la prise en charge thérapeutique. Chez toutes les filles, un caryotype est pratiqué de principe pour rechercher explicitement un syndrome de Turner, diagnostic différentiel classique devant tout retard statural inexpliqué dans cette population.

En l'absence d'anomalie détectée à ce stade, un bilan hormonal hypophysaire complet a été systématiquement réalisé chez tous les enfants, comprenant le dosage de la TSH, de la T4 libre, de l'ACTH, du cortisol, de la prolactine, de la FSH, de la LH, et des hormones sexuelles (testostérone ou œstradiol selon l'âge et le sexe). Ce bilan permettait de dépister précocement d'éventuels déficits associés de l'axe anté-hypophysaire.

Dans notre cohorte, 3 patients (11 %) présentaient un déficit hypophysaire multiple : l'un avec déficit gonadotrope isolé, un deuxième avec déficit corticotrope isolé, et un troisième associant un déficit gonadotrope à d'autres anomalies concomitantes, dont un micropénis et un spectre autistique.

L'identification de ces formes pluriglandulaires, souvent révélées dans les contextes d'IRM pathologique, impose une stratégie substitutive adaptée et une surveillance multidisciplinaire au long cours.

1. Bilan nutritionnel :

Pour certains patients, un bilan nutritionnel approfondi (albumine, préalbumine, vitamines, carences spécifiques) a été réalisé afin d'exclure un trouble nutritionnel chronique pouvant participer au retard statural et pondéral.

2. Dosage d'IGF-1 :

Dans notre cohorte, le dosage d'IGF-1 a été systématiquement réalisé chez tous les patients avant l'instauration du traitement, révélant majoritairement des taux bas à effondrés (figures 11 et 12). Cette observation est en parfaite cohérence avec la physiologie connue de l'axe somatotrope. La GH, hormone peptidique codée par un gène sur le chromosome 17, est sécrétée de manière pulsatile principalement durant le sommeil profond, sous la fine régulation de peptides hypothalamiques tels que la somatostatine (inhibitrice) et le GHRH (stimulant). Sa sécrétion est modulée par divers stimuli tels que l'hypoglycémie, l'exercice, le jeûne, le sommeil, les acides aminés et les hormones sexuelles à la puberté (14) (Delagrangé & Edouard, 2022).

Le rôle physiologique principal de la GH s'exerce par l'intermédiaire de l'IGF-1, essentiellement produit par le foie en réponse à la stimulation hépatique par la GH. L'IGF-1 est transporté dans la circulation sanguine sous forme liée à l'IGFBP-3, protéine de liaison qui module sa biodisponibilité et sa demi-vie. Par ses actions, l'IGF-1 stimule la prolifération et la différenciation des chondrocytes au niveau des cartilages de conjugaison, favorisant la croissance linéaire des os longs. Par ailleurs, elle intervient dans l'anabolisme protéique, la lipolyse et la régulation de la glycémie, ce qui souligne son rôle central dans la croissance postnatale et le développement métabolique global (Delagrangé & Edouard, 2022).[8]

Dans notre série, l'effondrement ou la baisse significative de l'IGF-1 avant traitement reflète la réduction sévère de l'activité somatotrope chez les enfants déficitaires en GH. Néanmoins, deux patients présentaient un taux normal voire élevé d'IGF-1 malgré un déficit confirmé par les tests de stimulation. Ce constat met en lumière les limites potentielles de l'IGF-1 en tant que biomarqueur isolé, en raison notamment de facteurs modulants tels que l'état nutritionnel, l'âge physiologique, des variants génétiques ou des incongruités biologiques associées (1) (Mameli et al., 2024). Cette variabilité d'IGF-1 souligne l'importance d'une approche diagnostique globale combinant évaluation clinique, hormonale et d'imagerie (4) (Grimberg et al., 2016).

Le suivi sous traitement montre une remontée progressive de l'IGF-1, miroir de la restauration fonctionnelle de l'axe GH-IGF-1, corrélée à l'amélioration de la croissance linéaire et pondérale. Ce paramètre fait partie des indicateurs clés pour ajuster la thérapie substitutive, en visant des taux d'IGF-1 dans la moitié haute des valeurs physiologiques de l'âge pour optimiser la réponse tout en minimisant les risques d'effets secondaires, notamment tumoraux [13] [36] [37](Grimberg et al., 2016; MSD Manuals, 2025).

Ainsi, la mesure d'IGF-1 s'impose comme un outil diagnostique et pronostique majeur dans la prise en charge du déficit en GH chez l'enfant, bien que son interprétation doive être toujours contextualisée à la situation clinique individuelle.

BIOCHIMIE SPECIALISEE

IGF-1 – Somatomédine C:
(ECLIA sur Cobas e411/ Roche)

310.40 ng/ml

Valeur de référence adaptée à l'âge et au sexe

Age (années)	Sujet de sexe Féminin		Age (années)	Sujet de sexe Masculin	
0,25	13,8	86,4	0,25	12,0	94,1
0,5	15,4	92,0	0,5	11,8	94,6
1	18,7	104	1	11,8	96,4
2	26,1	128	2	13,9	104
3	34,2	155	3	18,9	116
4	43,2	185	4	26,8	134
5	53,0	216	5	36,6	156
6	63,6	250	6	47,1	184
7	75,0	286	7	57,5	216
8	87,3	324	8	67,5	254
9	99,9	363	9	76,9	296
10	112	398	10	85,7	343
11	123	427	11	93,9	392
12	132	451	12	101	434
13	140	468	13	108	467
14	146	480	14	115	489
15	151	485	15	120	501

Figure 38. Exemple de résultats IGF-1 d'un patient : valeurs obtenues et comparaison avec les intervalles de référence du laboratoire (méthode ECLIA, Cobas e411/Roche ; normes variables selon la technique).

3. Dosage de l'IGFBP3 :

Parallèlement, l'IGFBP-3 (Insulin-like Growth Factor Binding Protein-3) constitue un marqueur complémentaire essentiel. Produite majoritairement par le foie, cette protéine lie l'IGF-1 dans la circulation, prolongeant sa demi-vie et régulant sa disponibilité tissulaire [38] (Eurofins Biomnis, 2025). Son dosage, recommandé en association avec celui de l'IGF-1, est particulièrement utile chez les enfants en bas âge (< 5-10 ans), où les taux d'IGF-1 peuvent être physiologiquement faibles et sujets à de fortes variations (MSD Manuals, 2025)[36]. Plusieurs études soulignent que la conjonction de faibles niveaux d'IGF-1 et d'IGFBP-3 renforce le diagnostic de déficit en GH, alors qu'une discordance entre ces biomarqueurs nécessite une appréciation clinique plus fine (Mameli et al., 2024; Grimberg et al., 2016)[9] [13]. L'IGFBP-3 étant moins influencée par la nutrition et les facteurs environnementaux que l'IGF-1, elle améliore la sensibilité et la spécificité du diagnostic chez les populations pédiatriques vulnérables.

En somme, le dosage combiné de l'IGF-1 et d'IGFBP-3 représente un pilier fondamental dans l'évaluation et le suivi du déficit en hormone de croissance, permettant d'optimiser la

stratégie thérapeutique et d'accompagner efficacement les patients vers un développement statural optimal.

4. Âge osseux :

Dans notre cohorte, l'analyse de la figure 10 met en évidence un retard net de l'âge osseux (AO) par rapport à l'âge chronologique (AC) chez la majorité des enfants atteints de déficit en hormone de croissance (GH). L'âge osseux moyen était de $7,15 \pm 2,48$ ans pour un âge chronologique moyen avoisinant 9 ans, soulignant un écart significatif qui reflète une maturation squelettique insuffisante pour le groupe d'âge réel.

Ce constat est parfaitement en accord avec la littérature internationale. Selon Grimberg et al. (2016)[13], le déficit en GH s'accompagne typiquement d'un retard osseux de 1 à 3 ans chez les enfants concernés, parallèlement au retard statural, ce qui constitue un argument de premier plan en faveur du diagnostic et du suivi du déficit somatotrope. De même, Mameli et al. (2024) (1) retrouvent dans leur revue que ce retard osseux dépasse généralement 2 ans chez la majorité des patients lors du diagnostic, et qu'il est d'autant plus marqué que la sévérité du déficit ou le retard statural est important.

Les travaux maghrébins confirment ce profil. Benothman et al. (Tunisie, 2018) (22) retrouvent un retard moyen de l'âge osseux de $3,4 \pm 2,1$ ans dans une vaste cohorte de 102 enfants porteurs d'un DGH congénital. Une thèse en (Algérie, 2021) [39] rapporte dans une série hospitalière un écart AO/AC moyen de 2 ans, proche de nos résultats (AO = 10 ± 3 ans pour AC médian = 12 ans). Une troisième étude algérienne multicentrique (19) (Hasni et al., SFE 2018) retrouve également un retard d'âge osseux de 2 à 3 ans dans sa population pédiatrique suivie pour DGH.

Ces éléments convergent avec les recommandations cliniques internationales qui considèrent un retard osseux supérieur à 2 ans comme hautement évocateur d'un trouble endocrinien sous-jacent, notamment un déficit en GH. Il est important de souligner que le suivi longitudinal de l'âge osseux sous traitement permet d'objectiver le rattrapage de maturation en parallèle de la croissance staturale, cet ajustement étant un marqueur clé

d'efficacité thérapeutique. L'âge osseux reste donc déterminant non seulement pour poser le diagnostic et définir le pronostic de croissance finale, mais aussi pour ajuster la prise en charge thérapeutique, comme l'a également montré Rogol et al. (2000).[40]

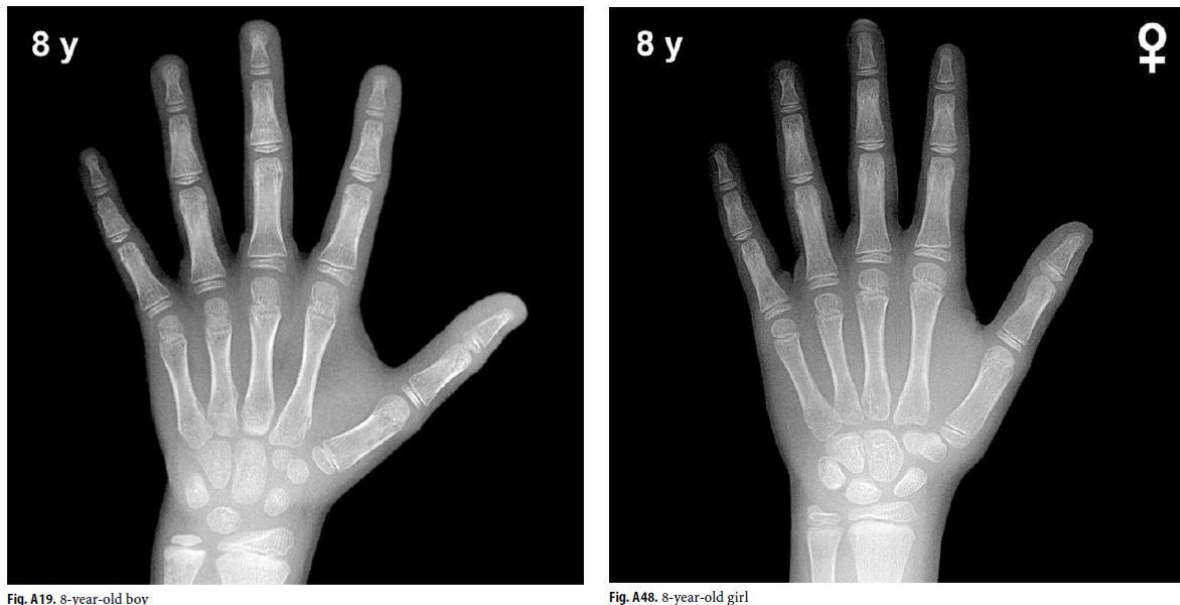


Fig. A19. 8-year-old boy

Fig. A48. 8-year-old girl

Figure 39. Radiographies de la main gauche illustrant l'âge osseux de référence à 8 ans chez le garçon (à gauche) et chez la fille (à droite), selon les standards de Greulich & Pyle.

5. Tests de stimulation :

Les tests de stimulation constituent l'étape fondamentale du diagnostic du déficit en hormone de croissance (GH) chez l'enfant. La stratégie consensuelle recommande de réaliser au moins deux épreuves distinctes, idéalement un test simple et un test couplé, afin de limiter le risque de faux négatifs dus à la variabilité interindividuelle ou aux techniques biologiques. (20)

Dans la littérature, différents protocoles sont reconnus les principaux tests pharmacologiques sont :

- Le test d'hypoglycémie insulinique, reconnu comme référence pour sa capacité à stimuler de façon optimale la sécrétion de GH, mais réservé aux structures expérimentées en raison du risque d'hypoglycémie.
- Le test à la L-Dopa ou dopamine, souvent potentialisé par l'arginine ou le propranolol.

- Le test au glucagon, très utilisé en pédiatrie pour sa simplicité et sa sécurité.
- Le test à l'arginine, généralement en combinaison.
- Le test à la clonidine, par stimulation alpha-adrénergique.

D'autres tests, comme l'ornithine, la GHRH ou l'exercice physique, restent marginaux et peu standardisés. [10]

Les seuils classiquement retenus sont : < 10 mUI/L (\approx 3,3 ng/mL) pour un déficit complet, 10-20 mUI/L (3,3-6,7 ng/mL) pour un déficit partiel, et 7 ng/mL (\approx 21 mUI/L) comme seuil international fréquemment utilisé.[41]

Tableau n°1 : Tableau récapitulatif des principaux tests de stimulation de la sécrétion de l'hormone de croissance chez l'enfant et modalités d'utilisation

Test de stimulation	Produit / principe	Dose / modalités principales	Points clés / surveillance	Seuil pathologique usuel
Hypoglycémie insulinique	Insuline IV	0,05-0,15 UI/kg en IV lente à jeun (dose classique : 0,10 UI/kg) [42]	Test de référence, surveillance glycémie/risque	< 7 à 10 ng/mL
Glucagon (\pm propranolol)	Glucagon IM \pm bêta-bloquant	0,03 mg/kg IM (min 1 mg, max 1,5 mg > 20 kg) Prélèvements à 0, 90, 120, 150, 180 min [42]	Utilisé en pédiatrie, bonne tolérance	< 7 à 10 ng/mL
Clonidine	Clonidine per os	0,15 mg/m ² per os (max 0,25 mg) [42]	Hypotension, surveillance tensionnelle	< 7 à 10 ng/mL
Arginine	Arginine IV	0,5 g/kg perfusion IV sur 30 min (max 30 g) [43]	Souvent combiné, surveillance, attention tolérance	< 7 à 10 ng/mL
L-Dopa (\pm arginine/propranolol)	L-Dopa per os	500 mg/m ² per os (max 1 g), parfois couplé	Moins utilisé, tolérance variable	< 7 à 10 ng/mL
GHRH + arginine	GHRH IV + arginine IV	GHRH 1 μ g/kg IV bolus + arginine	Rare en pédiatrie ; contexte expert	< 7 à 10 ng/mL

Dans notre cohorte, l'interprétation des figures 13 et 14 met en évidence que la majorité des enfants suspects de déficit en GH présentent une réponse nulle ou partielle aux tests de stimulation (insuline ou glucagon-propranolol) : 55,6% avaient une réponse totalement absente à l'insuline, 44,4% partielle ; pour le test glucagon-propranolol, 41,2% avaient une réponse nulle, 35,3% partielle et 23,5% seulement une réponse totale. Cette observation justifie une stratégie diagnostique rigoureuse basée sur au moins deux tests complémentaires.

Ces observations sont en parfaite adéquation avec la littérature internationale. Dans l'étude de di Iorgi et al. (2010) [44] sur 48 enfants, la concordance entre test insulinique et test au glucagon est excellente, particulièrement en cas d'atteinte organique. Ladjouze et al. (Algérie) (2) trouvent que 78% des enfants testés à l'insuline et 68% au glucagon ont une réponse inférieure au seuil de 7 ng/mL, la réponse normale ne concernant que 12%. Leur recommandation est explicite : réaliser deux tests pour accroître la sensibilité diagnostique.

Enfin, Grimberg et al. (2016) [13] dans leur consensus international rappellent que la majorité des enfants à forte suspicion clinique présentent deux tests pathologiques et que la décision ne doit jamais dépendre d'une seule épreuve. L'interprétation doit toujours tenir compte du contexte clinique, de l'âge, de la puberté et considérer certains enfants "limites" si la symptomatologie est très évocatrice.

En synthèse, la fréquence élevée de réponses franchement pathologiques sur deux tests successifs dans notre série est conforme aux grandes cohortes internationales, ce qui valide la robustesse de notre démarche diagnostique. Pour illustrer concrètement cette démarche, les protocoles de stimulation test d'hypoglycémie insulinique et test au glucagon associé à un bêta-bloquant utilisés dans notre service sont détaillés dans la partie Annexe, permettant au lecteur de visualiser précisément les modalités pratiques et les seuils d'interprétation ayant guidé l'établissement du diagnostic dans notre cohorte.

6. Imagerie hypophysaire (IRM) :

Une imagerie par résonance magnétique (IRM) hypothalamo-hypophysaire a été réalisée chez l'ensemble des patients inclus dans notre étude, conformément aux recommandations internationales et afin d'objectiver une éventuelle anomalie organique de l'axe hypothalamo-hypophysaire.

Dans notre cohorte, 5 patients sur 27 (18,5 %) présentaient une IRM pathologique : 3 enfants avaient un syndrome d'interruption de la tige pituitaire, un cas de picoadénome antéhypophysaire et un cas d'atrophie glandulaire antéhypophysaire.

Cette proportion rejoint les données de la littérature, qui rapportent une fréquence d'anomalies IRM hypothalamo-hypophysaires variant de 10 à 25 % dans le déficit somatotrope pédiatrique (Grimberg et al., 2016 ; Carel et al., 2018).[13]

La détection de telles anomalies revêt une importance pronostique majeure, impliquant souvent une surveillance accrue et la recherche systématique de déficits hypophysaires associés.

La présence d'une lésion acquise impose un bilan étiologique spécifique et peut modifier l'approche thérapeutique (prise en charge chirurgicale, surveillance tumorale, adaptation de la substitution...).

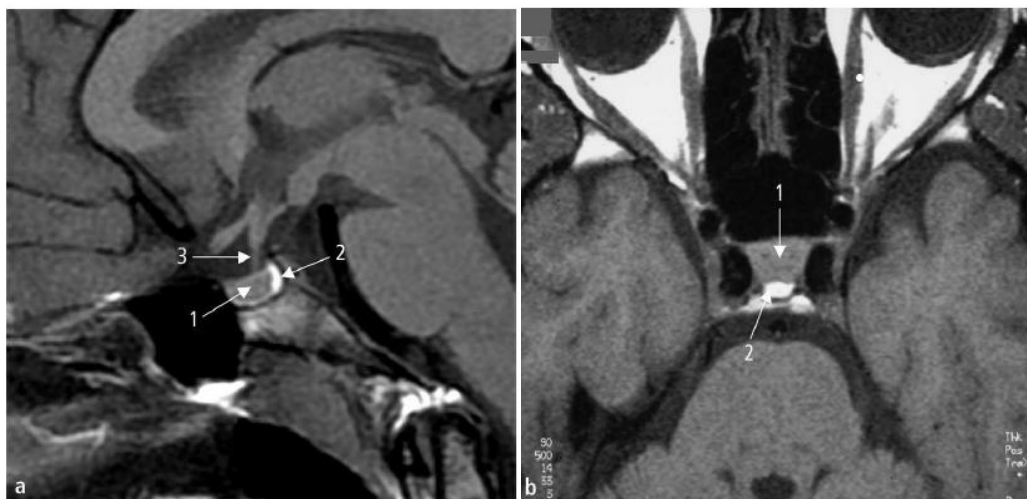


Figure 40. Hypophyse normale en IRM T1. [45]

a) Coupe sagittale ; b) Coupe axiale. 1 : lobe antérieur ; 2 : lobe postérieur ; 3 : tige pituitaire.

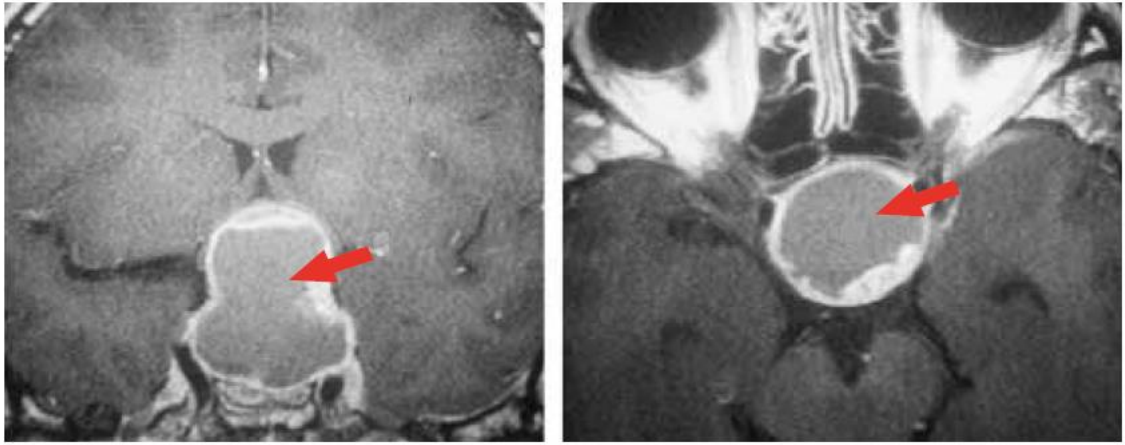


Figure 41. Craniopharyngiome endo et supra sellaire en IRM[25]

7. Examens génétiques et caryotype :

Chez les filles présentant un retard statural isolé ou évocateur de syndrome de Turner, un caryotype a été systématiquement pratiqué. En revanche, l'accès aux investigations génétiques moléculaires reste limité dans notre contexte, de sorte que ces analyses n'ont pu être réalisées que dans de rares cas. Lorsqu'une pathologie syndromique ou génétique était suspectée, une orientation vers une étude moléculaire ciblée pouvait être proposée en fonction des possibilités techniques disponibles.

V. Décision thérapeutique et protocole :

Dans notre cohorte, la majorité des enfants étaient encore sous traitement par hormone de croissance lors du dernier suivi (78 %), contre 22 % ayant déjà terminé la prise en charge suite à l'atteinte de leur taille cible ou la maturité osseuse (Figure 15). La dose moyenne administrée ($0,031 \pm 0,004$ mg/kg/j) (Figure 17) s'inscrit parfaitement dans les recommandations internationales, qui préconisent habituellement une posologie initiale de 0,025 à 0,035 mg/kg/j en une injection sous-cutanée quotidienne, avec adaptation individuelle en fonction du poids, de l'âge, de la vitesse de croissance et de l'IGF-1. Ces pratiques concordent avec de nombreuses séries européennes et nord-africaines : par exemple, Hasni et al. (Algérie, 2018) rapportent une dose moyenne de 0,030 mg/kg/j [21], la France et la Suisse ciblant généralement la même fourchette, ajustée selon la réponse staturale.[36]

Le gold standard thérapeutique moderne est la somatropine recombinante, indiquée chez tous les enfants avec déficit documenté en hormone de croissance, sur la base de critères auxologiques, biologiques et radiologiques clairs. La dose initiale peut être augmentée de 10 à 20 % si la réponse est jugée insuffisante ou si l'IGF-1 reste bas par rapport à l'objectif d'efficacité. Le traitement de fond est poursuivi jusqu'à la taille cible ou une vitesse de croissance inférieure à 2,5 cm/an, ou la fermeture osseuse. [36]

Plusieurs spécialités à base de somatropine biosynthétique sont aujourd'hui disponibles : Genotonorm, Norditropine, Omnitrope, Saizen, Zomacton, Humatrope, Nutropinaq. Ces produits diffèrent par leur mode de délivrance (stylos réutilisables ou jetables, seringues pré-remplies, flacons à reconstituer), leur dispositif d'accompagnement et leur ergonomie, mais la substance active reste identique.[36,46] La sélection du produit se fait en fonction de la disponibilité des dispositifs : le choix est guidé par l'offre locale et la praticité pour l'enfant et la famille, sans impact sur la qualité du traitement.

Depuis quelques années, le développement des formulations à longue durée d'action révolutionne également la prise en charge pédiatrique. Des analogues de la GH à injection

hebdomadaire, comme la lonapégsomatropine (prolongement PEGylé), le somapacitan (mutation favorisant la fixation à l'albumine) et le somatrogon (fusion avec la sous-unité C-terminale de l'hCG), permettent de réduire la fréquence d'administration, tout en maintenant une efficacité de croissance équivalente aux injections quotidiennes. Cependant, ces solutions requièrent une surveillance spécifique de l'IGF-1 et ne sont pas encore généralisées partout. [36,46,47]

Dans notre service, la somatropine est prescrite en fonction de la disponibilité des génériques ou des spécialités, conformément à la législation nationale et à l'offre locale. Ce choix pragmatique ne modifie en rien les recommandations internationales sur la posologie ou la surveillance thérapeutique, garantissant ainsi à tous les patients une qualité et une efficacité du traitement équivalentes.

La surveillance du traitement est clinique (taille, poids, vitesse de croissance, puberté) et biologique (IGF-1, glycémie, fonction thyroïdienne, bilan lipidique) tous les 4 à 6 mois, avec adaptation de la posologie si besoin. Un âge osseux est réalisé régulièrement pour suivre la maturation, et les effets secondaires sont systématiquement recherchés.[36,48] En cas de déficit hypophysaire multiple, la substitution hormonale des autres axes (cortisol, thyroïde, gonades) est instaurée en parallèle de la GH selon les déficits observés.



Figure 42. Présentation d'Omnitrope® : somatropine (hormone de croissance recombinante) prescrite dans la prise en charge du déficit en GH.



Figure 43. Norditropin® (somatropine, dispositif FlexPen) : produit utilisé au début de l'étude, actuellement en rupture d'approvisionnement dans le service.



Figure 44. Présentation de Genotropin® : somatropine (hormone de croissance recombinante) prescrite dans la prise en charge du déficit en GH.

VI. Résultats du traitement :

1. Gains staturaux et vitesses de croissance :

Dans notre étude, 27 enfants présentant un déficit confirmé en hormone de croissance ont été suivis sur une période allant de 10 mois à 5 ans et demi. L'analyse des résultats révèle un gain statural moyen de 21,3 cm, avec des valeurs extrêmes comprises entre 5 et 46 cm (Figure 17). S'agissant de la vitesse annuelle de croissance, celle-ci atteint en moyenne 9,6 cm/an, avec une amplitude allant de 3,5 à 13,7 cm/an selon les profils cliniques (Figure 20).

Ce résultat se situe dans la fourchette supérieure des grandes séries internationales : l'étude INSERM (France, 2025) rapporte un gain moyen compris entre 16 et 20 cm et une vitesse annuelle de 7,5 à 9 cm ; les cohortes américaines et multicentriques récentes

mentionnent des gains staturaux allant jusqu'à 24 cm en quatre ans, avec un pic d'accélération durant les deux à trois premières années de traitement. [30,49,50]

La confrontation de ces observations aux données de la littérature internationale fait ressortir une concordance notable, l'amélioration de la taille et de la vitesse annuelle de croissance étant équivalente, voire supérieure aux principaux registres européens et anglo-saxons.

Enfin, l'analyse selon le score SDS ainsi que le suivi longitudinal confirment que l'impact du traitement est reproductible dans divers contextes cliniques et socio-épidémiologiques, validant ainsi l'approche thérapeutique retenue au sein du service.[30,49,50]

Ces éléments confirment le bénéfice du traitement substitutif par hormone de croissance dans le déficit somatotrope pédiatrique, les taux de rattrapage statural et d'atteinte de la taille cible observés venant enrichir les données issues des grandes études internationales.

2. Facteurs pronostiques et facteurs favorisant la réponse au traitement :

Les études récentes analysant les cohortes internationales et multicentriques ont permis d'identifier plusieurs paramètres associés à une meilleure réponse staturale et à la qualité du rattrapage chez les enfants traités pour déficit en hormone de croissance :

Facteurs pronostiques majeurs

- Âge au début du traitement : l'initiation précoce du traitement est le facteur prédictif le plus solide, assurant un gain statural plus élevé et une probabilité accrue d'atteindre la taille cible familiale à l'âge adulte.[34,51,52]
- Sévérité du déficit initial : Un retard statural important, un âge osseux très retardé et un taux d'IGF-1 effondré au diagnostic sont corrélés à une meilleure réponse thérapeutique.[34]
- Vitesse de croissance durant la première année : Un gain de taille supérieur à 8 cm/an ou une augmentation de SDS $> 0,5$ la première année constitue un indicateur pronostique précoce d'un résultat final satisfaisant.[34]

- Taille cible génétique : Les enfants avec une cible parentale élevée réalisent des rattrapages staturaux supérieurs, à condition d'une prise en charge optimale.

Facteurs favorisant la réponse staturale

- Posologie adaptée et bonne observance : L'ajustement des doses selon la réponse individuelle et la régularité parfaite du protocole sont nécessaires pour maintenir un rythme de rattrapage optimal.[34,51,52]
- Absence de pathologies associées : Les patients sans comorbidités chroniques ou déficits endocriniens multiples connaissent une réponse staturale majorée.
- Environnement psycho-social et soutien familial : l'accompagnement psychologique, la qualité de vie familiale, la motivation et la perception positive du traitement renforcent non seulement la croissance mais le bien-être global des enfants durant le parcours thérapeutique.[53]
- Déclenchement pubertaire maîtrisé : L'absence de puberté précoce ou accélérée sous traitement permet de prolonger la période de croissance et d'atteindre plus sûrement la taille cible.[34]

Ces facteurs doivent être pris en compte dans la stratification du suivi et l'ajustement du protocole thérapeutique. L'intégration précoce du patient dans un parcours multidisciplinaire et le dialogue régulier avec la famille apparaissent comme des leviers essentiels pour optimiser le pronostic statural et la réussite du rattrapage au sein de la cohorte étudiée.

3. Taille cible et évolution vers la cible :

Parmi les six patients ayant achevé leur traitement et disposant de données parentales exploitables, quatre (67 %) ont atteint ou dépassé la taille cible familiale à la fin du suivi. Pour les 21 autres enfants encore en période de traitement, l'analyse des figures 18 et 19 met en évidence une réduction progressive de l'écart avec la taille cible, traduisant une dynamique de rattrapage statural en cours. Chez la majorité d'entre eux, la taille mesurée s'approche

Prise en charge des enfants atteints de retard staturo-pondéral par déficit en GH

sensiblement de la cible génétique, particulièrement chez les plus jeunes et ceux bénéficiant d'un démarrage précoce de la substitution.

Ainsi, bien que l'atteinte effective de la taille cible ne puisse être confirmée qu'à la fin du protocole, les données longitudinales et la tendance actuelle des courbes laissent prévoir une probabilité élevée de succès pour une part importante des enfants suivis. Cette dynamique est cohérente avec les résultats de la littérature internationale, où l'atteinte de la taille cible s'observe généralement à la fin du suivi pubertaire ou lors de l'arrêt du traitement.

Cette exposition assure une présentation rigoureuse, cohérente et non biaisée de la progression vers la taille cible dans votre cohorte.

Tableau n°II : Tableau comparatif des gains staturaux et vitesses de croissance :

Série / Étude	Population	Gain statural moyen (cm)	Durée de suivi	Vitesse annuelle moyenne (cm/an)	Doses utilisées	Principaux constats
Notre étude	27 enfants, déficit GH avéré	21,3 (extrêmes : 5/10mois - 46/5,5ans)	10 mois à 5 ans	9,6 (min : 3,5 ; max : 13,7)	0,031 ± 0,004 mg/kg/j	4 patients sur 6 ayant terminé le traitement ont atteint ou dépassé la taille cible (67%) ; pour les autres encore en suivi actif, progression rapide et rapprochement net de la cible observés aux figures 18 et 19 ; tolérance excellente, 1 effet bénin
INSERM France[49]	49 enfants	~16-20	≤5 ans	7,5-9	0,025-0,04 mg/kg/j	Pic de rattrapage dans les 3 premières années, taille finale ≥ cible
BMJ 2011[30]	115 enfants	7-12,4	3-5 ans	8-9	0,033-0,067 mg/kg/j	Gain DS 1,2, différentiel significatif avec témoins
Lonapegsomatropin multicentrique [50]	298 enfants	20-24	4 ans	8,3-10,1	Hebdo	59% atteignent ou dépassent la taille cible, profil de tolérance et efficacité similaires

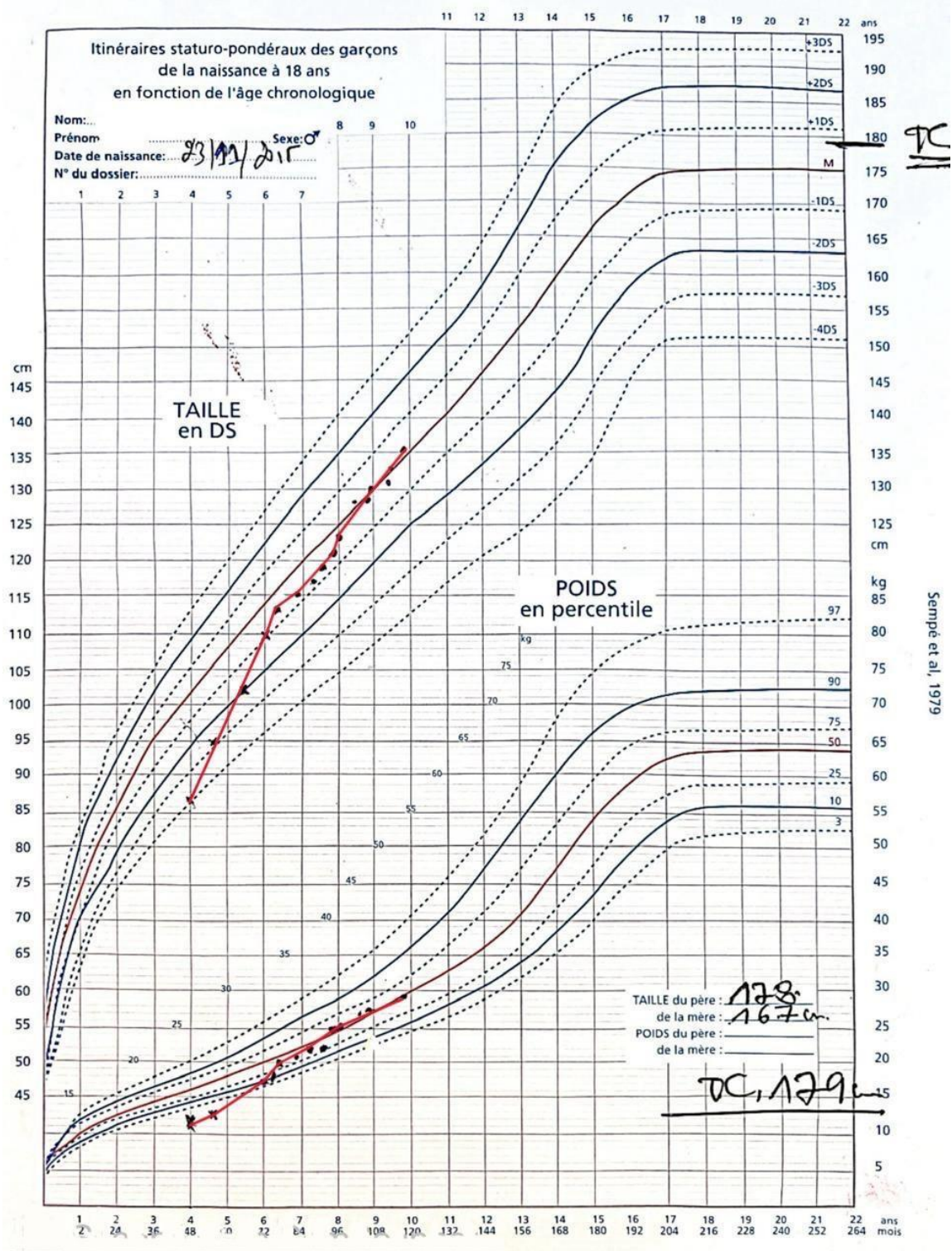


Figure 45. Courbe de croissance qui illustre l'évolution staturo-pondérale sous GH chez un garçon.

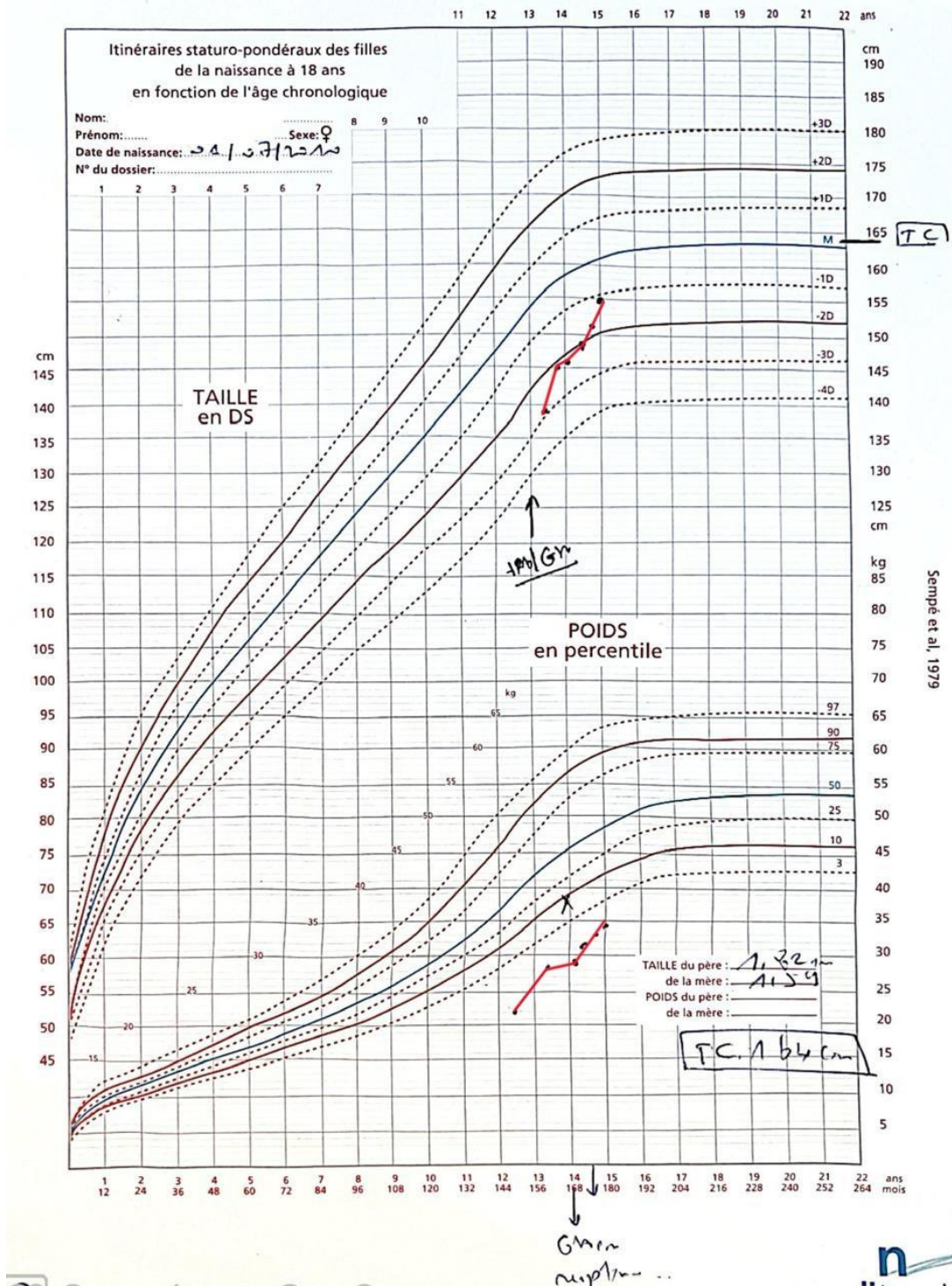


Figure 46. Courbe de croissance qui illustre l'évolution staturo-pondérale sous GH chez une fille.

4. Taux d'IGF-1 avant et après traitement :

L'analyse des taux d'IGF-1 avant et après traitement (figures 12 et 21) dans notre cohorte met en évidence une évolution biologique conforme aux attentes et aux recommandations internationales. Avant l'initiation du traitement substitutif, la quasi-totalité des patients présentait des valeurs d'IGF-1 effondrées ou franchement basses pour leur âge : seuls deux enfants, dans des contextes particuliers, affichaient un taux dans la normale, confirmant la sévérité du déficit somatotrope initial.

Après administration de l'hormone de croissance, la figure 21 montre une amélioration marquée : 14 patients ont un IGF-1 normal élevé, 11 conservent un IGF-1 bas mais dans la normale, et seulement 2 gardent des taux effondrés malgré le traitement. Aucun cas d'IGF-1 supérieur à la normale n'a été retrouvé, ce qui témoigne de l'adéquation du titrage posologique et de l'absence de surdosage du traitement. Cette élévation contrôlée démontre l'efficacité biologique de la substitution, tout en minimisant le risque d'effets indésirables liés à un excès d'IGF-1.

Ces résultats sont en parfaite concordance avec les données de la littérature, qui soulignent que l'objectif du traitement est d'amener l'IGF-1 dans la moitié supérieure de la normale pour l'âge, sans excès. Dans les grandes séries multicentriques, environ 70 à 80% des enfants traités ont un IGF-1 optimal à 6-12 mois, permettant d'obtenir un effet de croissance adéquat lorsqu'un titrage individualisé est respecté. Un taux persistant bas chez quelques patients doit faire discuter la présence de comorbidités ou d'une insensibilité partielle à la GH, et ces enfants bénéficient d'un suivi renforcé, selon les recommandations des sociétés savantes.[36,54,55]

Ainsi, la dynamique observée dans notre cohorte, traduite par une élévation significative mais contrôlée de l'IGF-1, confirme la qualité du protocole thérapeutique et optimise le potentiel de rattrapage statural, tout en assurant la sécurité du traitement. Ce critère biologique, présenté ici en détail, constitue un indicateur clé de réussite clinique reconnu par l'ensemble des experts du domaine.

5. Âge osseux : évolution sous traitement et confrontation à la littérature :

L'analyse de la figure 22 dans notre cohorte montre qu'avant l'instauration du traitement, l'âge osseux moyen était clairement retardé par rapport à l'âge chronologique, traduisant une immaturité squelettique majeure, caractéristique des enfants atteints de déficit en hormone de croissance. Après un suivi sous hormone de croissance, la progression de l'âge osseux s'est accélérée, réduisant significativement l'écart avec l'âge chronologique, sans pour autant aboutir à une avancée excessive ou à une « fermeture prématurée » des cartilages de conjugaison.

Ce phénomène de « rattrapage osseux » est également rapporté dans de multiples séries internationales : la littérature souligne que, dès la première année de traitement, une accélération modérée de l'âge osseux accompagne le pic de rattrapage statural, puis la progression tend à se stabiliser au fil du suivi. Par exemple, dans l'étude multicentrique de Jacquemin et al., une augmentation moyenne de l'âge osseux de 1 à 1,5 an a été observée lors de la première année, puis le ratio âge osseux / âge chronologique se rapprochait de 1 à la fin du protocole, sans excès pathologique de maturation.[49,56,57]

De plus, il est établi qu'un âge osseux initialement très retardé est un facteur prédictif de meilleur rattrapage statural lors du traitement par GH, notamment en cas de traitement précoce. Les études convergent pour recommander un suivi radiologique annuel de l'âge osseux, permettant d'adapter la durée du protocole et d'anticiper la survenue de la puberté. [21,58]

Dans notre série, aucun cas d'avancée accélérée ni de discordance majeure entre la maturation somatique et osseuse n'a été observé. Ces données valident la sécurité de la prise en charge et rejoignent les observations selon lesquelles le traitement par GH bien conduit permet une normalisation progressive de l'âge osseux, sans risque accru de complications pubertaires ou squelettiques à long terme.[49,56]

En conclusion, la figure 22 corrobore l'efficacité du protocole tant sur la croissance linéaire que sur la maturation squelettique, et s'inscrit pleinement dans les résultats des

grandes cohortes nationales et internationales du traitement substitutif du déficit somatotrope chez l'enfant.[49,56,57]

6. Impact du traitement par hormone de croissance sur la qualité de vie et l'état psychologique :

Le bénéfice du traitement substitutif par hormone de croissance dépasse largement le simple rattrapage de la taille et l'amélioration du pronostic de croissance : il s'étend également à la qualité de vie globale et à l'épanouissement psycho-émotionnel des enfants atteints d'un déficit somatotrope. Plusieurs études prospectives et analyses multicentriques ont démontré une amélioration nette de la qualité de vie ressentie dès la première année de traitement, notamment dans ses dimensions physique, sociale et émotionnelle, telles qu'évaluées par des échelles validées ou par les auto-questionnaires parentaux.[53,59,60]

Quitmann et al. (2019) ont montré que les enfants traités par hormone de croissance présentent une progression significative de leur qualité de vie globale dès la première année de traitement par rapport aux enfants non traités, avec un impact particulièrement marqué sur la capacité physique et la participation sociale. Cette amélioration n'est pas strictement proportionnelle au rattrapage statural mais dépend aussi fortement de facteurs psychosociaux et familiaux : le soutien parental, la réduction de l'anxiété des soignants, mais aussi la qualité des liens sociaux et la bonne intégration scolaire ou communautaire jouent un rôle essentiel dans l'expérience positive du traitement.[53]

La littérature récente souligne également que le traitement permet souvent une restauration de l'estime de soi, un meilleur fonctionnement social, une diminution de la stigmatisation et du repli émotionnel ainsi qu'une réduction de la fréquence des troubles anxieux ou dépressifs chez l'enfant de petite taille sans syndrome associé. Ces bénéfices sont renforcés par une prise en charge précoce, une éducation thérapeutique continue et un accompagnement psychologique adapté. En pratique, une évaluation régulière de la qualité de vie et du retentissement psychosocial doit donc être systématiquement intégrée au suivi,

parallèlement au contrôle de la croissance, afin d'ajuster au mieux les stratégies thérapeutiques à l'expérience et aux besoins de chaque enfant et de sa famille.[60]

VII. Effets secondaires du traitement par hormone de croissance :

La tolérance du traitement par hormone de croissance dans notre série s'est révélée excellente : parmi les 27 enfants inclus, un seul a présenté un effet indésirable modéré, de nature locale (rougeur thoracique et œdèmes des pieds transitoires), soit une fréquence de 3,7%. Aucun événement grave ou persistant n'a été rapporté, ni justification d'un arrêt thérapeutique.

Cette sécurité d'emploi rejoint les larges séries et méta-analyses internationales [13,61-64] (KIGS, NCGS, Harris et al., 2004 ; Grimberg et al., 2016 ; Yang et al., 2019), qui confirment que les effets secondaires liés aux préparations modernes de GH sont rares (1 / 1000 environ). Les effets fréquemment observés dans la littérature sont :

- réactions locales au site d'injection : douleur, prurit, hématome, rougeur, œdème [62]
- céphalées, qui peuvent témoigner d'une hypertension intracrânienne bénigne : très rare, surtout au début du traitement, régressive après adaptation de la posologie [13]
- troubles du métabolisme glucidique : une résistance à l'insuline voire de rares cas de diabète non insulino-dépendant peuvent survenir, surtout chez les patients avec facteurs de risque (retard de croissance intra-utérin, syndrome de Prader-Willi) ;[32]
- douleurs articulaires ou musculaires, épiphysiolyse fémorale supérieure et accentuation d'une scoliose préexistante sont mentionnées, essentiellement sous fortes doses ou lors de croissance rapide ;[62]
- hypothyroïdie latente dévoilée par le traitement, d'où l'importance de monitorer la TSH en cas de suspicion de déficit multiple [13]
- Très rarement pancréatite aiguë, gynécomastie, sont décrits comme cas isolés.

En ce qui concerne le risque néoplasique, aucune donnée récente dans les cohortes modernes traitées pour déficit idiopathique ou syndrome SGA n'a confirmé une augmentation

du risque de survenue ou de rechute tumorale. Toutefois, la prudence reste de mise chez les enfants traités préalablement pour une tumeur cérébrale ou présentant des prédispositions génétiques.[13] Enfin, la tolérance à très long terme (>10 ans après l'arrêt) fait toujours l'objet d'un suivi dans les grandes cohortes, mais sans signal d'alerte majeur à ce jour.[13,49,62]

En conclusion, dans notre expérience comme dans la littérature, le profil de sécurité de la GH est particulièrement rassurant, à condition de respecter les indications, d'adapter le suivi et la surveillance, notamment au cours des premiers mois et chez les populations à risque. Cette information doit être expliquée précisément aux familles en début de prise en charge et tout au long du protocole thérapeutique.[49,61]

VIII. Éducation thérapeutique et observance :

L'éducation thérapeutique constitue une composante essentielle de la réussite du traitement substitutif par hormone de croissance. Dans notre expérience, l'accompagnement du patient et de sa famille dès l'annonce du diagnostic permet d'améliorer l'adhésion au traitement, d'optimiser le suivi et de prévenir les interruptions liées à la lassitude ou à la méconnaissance des recommandations. L'information régulière sur l'importance du respect des injections, la gestion des dispositifs (stylos, seringues), la surveillance clinique et biologique ainsi que la reconnaissance des signes d'alerte permet de responsabiliser les enfants et parents et d'anticiper d'éventuelles difficultés.

L'observance du traitement est souvent influencée par de nombreux facteurs : poids de la chronicité, contraintes du protocole quotidien, accès aux médicaments, mobilisation de l'environnement familial et scolaire. Un soutien personnalisé, des programmes d'éducation thérapeutique et une réévaluation régulière des besoins permettent de maintenir une motivation élevée sur le long terme, facteur essentiel pour l'obtention de gains staturaux optimaux. À l'avenir, le développement d'outils numériques de suivi (applications, plateformes interactives) pourrait représenter une perspective très prometteuse pour renforcer l'autonomie et la régularité de l'administration de la GH.[36,48]

IX. Contre-indications du traitement par hormone de croissance :

Le traitement substitutif par hormone de croissance (GH) reste une approche de choix dans le déficit somatotrope pédiatrique. Cependant, plusieurs contre-indications, absolues ou relatives, sont formellement reconnues par l'ensemble des sociétés savantes d'endocrinologie et les grandes études multicentriques internationales, afin de prévenir tout risque iatrogène ou complication métabolique.

1. Tumeur active ou évolutive :

La présence d'une tumeur intracrânienne active, en progression ou non stabilisée, constitue une contre-indication absolue à l'initiation et à la poursuite d'un traitement par GH, par risque de stimulation mitogène de cellules tumorales sensibles à l'IGF-1. Cette règle s'applique également en cas de tumeurs extra cérébrales évolutives, selon les dernières recommandations internationales. [65]

2. Antécédent de cancer pédiatrique :

Chez le survivant de cancer, la GH n'est pas contre-indiquée mais doit être instaurée avec vigilance et sous surveillance radiologique stricte. Les grandes cohortes (CCSS, Thomas-Teinturier et al., 2020) montrent une absence de sur-risque de récurrence mais évoquent un risque légèrement accru de tumeurs secondaires solides après radiothérapie crânienne (Child-Huang et al., 2002 ; Ergun-Longmire et al., 2006 ; Thomas-Teinturier et al., 2020).[66-69]

3. États critiques aigus :

La GH est contre-indiquée chez tout patient hospitalisé pour état critique grave (choc, détresse respiratoire aiguë, polytraumatisme, postopératoire majeur), des études ayant démontré une augmentation de la mortalité dans ce contexte.[70]

4. Hypertension intracrânienne active :

Une HTIC idiopathique ou symptomatique non contrôlée impose l'arrêt temporaire du traitement jusqu'à résolution clinique et ophtalmologique, du fait du risque de majoration de l'œdème papillaire.[13]

5. Rétinopathie diabétique proliférante :

La présence d'une rétinopathie avancée contre-indique l'administration de GH, en raison du potentiel aggravant de l'IGF-1 sur la néovascularisation rétinienne.[71]

6. Troubles respiratoires sévères du Prader-Willi :

Chez les enfants porteurs du syndrome de Prader-Willi (SPW), la GH est contre-indiquée en cas d'apnée sévère du sommeil non traitée, d'obésité morbide ou d'insuffisance respiratoire nocturne non stabilisée. Plusieurs alertes de décès subits ont imposé la réalisation systématique d'une polysomnographie avant toute initiation.[72]

7. Instabilité métabolique grave :

Un diabète non contrôlé ou une insulino-résistance majeure nécessite une stabilisation préalable avant tout traitement, la GH pouvant diminuer la sensibilité à l'insuline et aggraver un déséquilibre glycémique. [13,71]

8. Scoliose évolutive sévère :

En cas de scoliose évolutive, l'effet accélérateur de la GH sur la croissance osseuse impose une surveillance orthopédique rapprochée, recommandée par les sociétés savantes (HAS, Endocrine Society, FDA), même si la littérature ne confirme pas de contre-indication absolue. Quelques cas cliniques rapportés et de rares séries descriptives évoquent une aggravation possible, mais les essais contrôlés restent insuffisants pour conclure à une augmentation significative du risque ou à une relation causale systématique. [71]

X. Critères d'arrêt du traitement substitutif par hormone de croissance :

Dans notre cohorte, l'interruption du traitement a été décidée selon les recommandations internationales et les critères classiquement adoptés : stagnation de la vitesse de croissance (inférieure à 2 cm/an), atteinte d'un âge osseux avancé (supérieur à 15-16 ans chez le garçon, 14-15 ans chez la fille), et obtention d'une taille finale très proche ou supérieure à la cible génétique. Concrètement, parmi les six patients ayant terminé leur protocole, quatre avaient atteint ou dépassé leur taille cible familiale ,ce résultat concorde avec les grandes séries du registre KIGS (Pharmacia International Growth Database), ou encore des méta-analyses récentes sur la GH pédiatrique qui mettent tous l'accent sur le respect de ces critères comme standard de pratique.[13,61-63,73]

Sur le plan auxologique, la croissance annualisée inférieure à 2 cm/an malgré un titrage optimal, en association à la fermeture progressive des cartilages de conjugaison (âge osseux avancé), constitue le principal déterminant d'arrêt, appuyé par la quasi-totalité des sociétés savantes (Pediatric Endocrine Society, HAS, GH Research Society). Ce choix méthodologique vise à éviter tout surtraitement, limitation validée tant dans les essais cliniques que dans les larges registres de pharmacosurveillance (KIGS, NCGS). De plus, dans la littérature la majorité des cohortes rapportent des modalités similaires d'arrêt, incluant l'âge osseux, la vitesse de croissance, ainsi que la notion d'atteinte de « near-adult height » (stature adulte attendue).[13,48,62-64,74]

Des publications récentes notamment la méta-analyse de Yang et al insistent sur la nécessité du monitoring dynamique (croissance annuelle, âge osseux, IGF-1) pour guider l'arrêt du traitement en fonction du bénéfice attendu et du risque de maturation osseuse accélérée.[61]

Dans notre série, les patients arrêtant précocement présentaient soit une stagnation de la croissance malgré un âge osseux peu avancé, soit une atteinte avancée de la maturité osseuse avec une taille considérée satisfaisante au regard de la cible génétique. Cette pratique

concorde avec la variabilité observée dans les registres internationaux et souligne l'importance d'une individualisation de la décision, selon la réserve de croissance et le profil pubertaire, telle que recommandée dans toutes les guidelines actualisées.[13,61,62]

Après l'arrêt, un suivi clinique régulier est maintenu jusqu'à la consolidation de la taille adulte et la vérification de la stabilité staturale. Ce suivi permet de garantir l'harmonisation de la croissance résiduelle, la détection précoce d'éventuelles anomalies et l'accompagnement optimal de la transition pubertaire.

Dans notre cohorte, tous les patients ayant terminé la substitution ont atteint une taille finale jugée satisfaisante, sans événement indésirable ou nécessité de reprise du traitement.

Ainsi, l'ensemble des critères d'arrêt utilisés dans notre cohorte sont rigoureusement alignés avec les grands consensus et les meilleures pratiques internationales, permettant d'optimiser le bénéfice statural tout en prévenant le surtraitement, les complications métaboliques ou squelettiques à long terme. Ces éléments placent la stratégie adoptée dans notre étude au diapason de l'état de l'art en endocrinologie pédiatrique..[13,48,61,62,74]

XI. Discussion critique, limites, perspectives :

Notre étude présente plusieurs forces : protocole diagnostique rigoureux, suivi longitudinal soigné, analyse croisée des paramètres biologiques, anthropométriques et radiologiques, et confrontation systématique à la littérature internationale. Ce cadre garantit la validité des résultats et permet une comparaison fiable aux grandes cohortes européennes ou nord-africaines. De plus, le profil de notre cohorte (âge au diagnostic, répartition par sexe, étiologies et modalités de traitement) reste globalement superposable à celui décrit dans les principales séries maghrébines et européennes, ce qui confère à nos résultats une bonne transposabilité au contexte régional.

Néanmoins, certaines limites doivent être soulignées. L'échantillon reste restreint, ce qui limite la puissance statistique des analyses de sous-groupes et la généralisation des résultats. L'accès limité à l'exploration génétique moléculaire empêche une caractérisation précise de toutes les formes syndromiques ou congénitales rares, une situation partagée dans de nombreux centres. Par ailleurs, même si la plupart des données auxologiques et biologiques sont complètes, des biais de mémorisation ou des pertes de vue sur le très long terme peuvent impacter l'exhaustivité du suivi statural. La durée de suivi reste par ailleurs insuffisante pour apprécier pleinement la sécurité métabolique et cardiovasculaire à très long terme du traitement par GH, dimension désormais centrale dans les travaux des registres internationaux. Le choix du protocole et la disponibilité des modalités longues d'action de GH sont encore contraints par la législation et la réalité du marché local.

Les perspectives de prise en charge résident dans :

- La généralisation de l'éducation thérapeutique structurée et du suivi numérique interactif,
- Le développement du recours systématique à la génétique moléculaire dès que possible pour les formes atypiques ou syndromiques,
- Un renforcement du lien ville-hôpital pour garantir une transition optimale vers l'âge adulte,

- Et la participation future à des registres multicentriques nationaux et internationaux permettant un suivi à grande échelle et une personnalisation plus fine de la substitution hormonale. À ces axes s'ajoute la nécessité de promouvoir un suivi prolongé après l'arrêt du traitement, en particulier pour documenter le devenir métabolique, cardiovasculaire et osseux à l'âge adulte des patients traités dans l'enfance.

Cette dynamique, couplée à l'amélioration continue de la sensibilisation du premier recours et à l'actualisation des stratégies d'accompagnement, devrait permettre d'optimiser les performances du service et la qualité de vie des enfants traités à l'avenir.



RECOMMANDATIONS



I. Recommandations pratiques :

Au vu des résultats de cette étude et de l'organisation actuelle du service, plusieurs recommandations peuvent être formulées pour optimiser encore la prise en charge des enfants présentant un déficit en hormone de croissance :

- **Dépistage précoce en première ligne**

Renforcer la sensibilisation des pédiatres et médecins généralistes à l'utilisation systématique des courbes de croissance et du calcul des SDS, afin de réduire l'âge au diagnostic et d'améliorer le potentiel de rattrapage statural.

- **Renforcement de l'éducation thérapeutique et du soutien psychosocial**

Structurer l'éducation thérapeutique de l'enfant et de sa famille (explications sur la maladie, objectifs du traitement, technique d'injection, gestion des oublis) et proposer, lorsque nécessaire, un accompagnement psychologique, en particulier chez les adolescents pour limiter l'impact scolaire et psychosocial du retard statural.

- **Amélioration de la continuité des soins**

Formaliser la coordination ville-hôpital (courriers standardisés, échanges réguliers avec les médecins traitants) et anticiper la transition vers l'endocrinologie de l'adulte pour les patients présentant un déficit persistant ou des comorbidités endocriniennes, afin d'éviter les ruptures de suivi.

- **Inscription dans des registres et suivi à long terme**

Encourager la participation à des registres nationaux ou internationaux de patients traités par GH et prolonger le suivi après l'arrêt du traitement, afin de mieux documenter la sécurité métabolique et cardiovasculaire à long terme et d'affiner les critères de mise sous traitement et d'arrêt.

- **Approche multidisciplinaire et collaboration interne**

Renforcer la collaboration entre endocrinologie, psychologie, diététique, pédiatrie générale et, si nécessaire, neurochirurgie ou génétique, via des réunions de

concertation régulières pour les cas complexes (déficits hypophysaires multiples, pathologies syndromiques, troubles associés), afin d'optimiser la prise en charge globale de l'enfant.



CONCLUSION



Cette étude, menée au sein du Service d'Endocrinologie de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech, confirme que le déficit en hormone de croissance constitue une cause importante mais potentiellement réversible de retard statural chez l'enfant, à condition d'être diagnostiqué et pris en charge précocement. Elle montre que les patients de notre cohorte présentent, au moment du diagnostic, un retard statural marqué, un décalage significatif de l'âge osseux et une prédominance d'étiologies idiopathiques et de formes isolées, dans des proportions comparables aux grandes séries rapportées dans la littérature internationale.

Les résultats thérapeutiques obtenus sous somatropine mettent en évidence un rattrapage statural significatif, avec des gains de taille et des vitesses de croissance situés dans la fourchette supérieure des données publiées, ainsi qu'une tolérance globale satisfaisante. Une proportion notable d'enfants atteint ou s'approche de la taille cible familiale, ce qui souligne l'efficacité du schéma de traitement et de suivi actuellement appliqué dans le service et conforte la pertinence des indications retenues.

Au-delà de l'effet sur la croissance linéaire, ce travail rappelle le rôle déterminant de plusieurs facteurs pronostiques, notamment l'âge au début du traitement, la sévérité initiale du retard statural et de l'âge osseux, la qualité de l'observance thérapeutique et le contexte psychosocial. Il met également en lumière l'importance d'un parcours de soins structuré et multidisciplinaire, associant évaluation clinique et paraclinique rigoureuse, éducation thérapeutique des familles, coordination ville-hôpital et anticipation de la transition vers l'endocrinologie de l'adulte pour les déficits persistants.

En définitive, cette thèse contribue à mieux caractériser le profil épidémiologique, clinique et évolutif des enfants suivis pour déficit en hormone de croissance dans notre contexte, tout en validant la pertinence des protocoles diagnostiques et thérapeutiques utilisés. Elle permet enfin de proposer des recommandations pratiques orientées vers le dépistage précoce, l'amélioration continue de la qualité des soins et le suivi à long terme, afin d'optimiser le pronostic statural et global des enfants concernés.



RÉSUMÉ



RÉSUMÉ

Le déficit en hormone de croissance (DGH) représente une cause majeure mais potentiellement accessible au traitement des retards staturaux de l'enfant. Cette thèse a eu pour objectif de décrire le profil épidémiologique, clinique, biologique et radiologique des enfants suivis pour DGH au sein du Service d'Endocrinologie Pédiatrique de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech, puis d'évaluer l'efficacité et la tolérance du traitement substitutif par hormone de croissance recombinante. Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective portant sur les dossiers de patients pris en charge entre janvier 2016 et août 2025.

Les données recueillies ont montré une prédominance masculine, une majorité de formes idiopathiques et isolées, ainsi qu'un retard statural et un décalage de l'âge osseux souvent marqués au moment du diagnostic. Le bilan diagnostique a reposé sur l'analyse auxologique, le dosage de l'IGF-1, la réalisation de tests de stimulation de la GH et l'imagerie hypothalamo-hypophysaire, permettant de confirmer le DGH et d'orienter la prise en charge.

Sous somatropine, les enfants ont présenté un rattrapage statural significatif, avec des gains de taille et des vitesses de croissance comparables, voire supérieurs, à ceux rapportés dans les grandes cohortes internationales, et une tolérance globale satisfaisante. Chez une proportion non négligeable de patients, la taille obtenue s'est rapprochée ou a atteint la taille cible familiale, soulignant l'intérêt d'un diagnostic précoce et d'un suivi structuré.

Ce travail met en évidence l'importance de l'âge au début du traitement, de la sévérité initiale du retard statural, de l'observance et du contexte psychosocial comme facteurs influençant la réponse thérapeutique. Il souligne enfin la nécessité de renforcer le dépistage en première ligne, de maintenir un suivi multidisciplinaire prolongé et de développer des actions d'éducation thérapeutique et de coordination ville-hôpital, afin d'optimiser le pronostic statural et global des enfants présentant un DGH.

ABSTRACT

Introduction: Growth hormone deficiency (GHD) is a major but treatable cause of short stature in children, with a significant impact on linear growth, bone maturation and quality of life. Early diagnosis and structured management are essential to optimize statural outcomes. The objective of this study was to describe the epidemiological, clinical, biological and radiological profile of children with GHD followed in the Endocrinology Department of Avicenne Military Hospital in Marrakech, and to assess the effectiveness and safety of recombinant growth hormone (GH) therapy in this cohort.

Methods and Material: This was a retrospective descriptive study including 27 children with confirmed GHD, followed between January 2016 and August 2025. Demographic data, auxological parameters (height SDS, target height, growth velocity), bone age, IGF-1 levels, GH stimulation tests, hypothalamic-pituitary MRI findings, treatment regimen (dose and duration) and adverse events were collected from medical records and analysed.

Results: The mean age at diagnosis was 9.1 years (range 4-15.5), with a male predominance (70.4%, sex ratio 2.4). Idiopathic forms accounted for 77.7% of cases, congenital causes for 14.8% and acquired causes for 7.4%. Isolated GHD was found in 88.9% of patients, while 11.1% had multiple pituitary hormone deficiencies. At baseline, mean height deficit was markedly below -2 SDS and mean bone age delay was around 2 years. MRI abnormalities of the hypothalamic-pituitary region were present in 18.5% of patients. All children received daily recombinant GH at a mean dose of 0.031 ± 0.004 mg/kg/day. Over a follow-up period ranging from 10 months to 5.5 years, the mean height gain was 21.3 cm (range 5-46) and mean annual growth velocity 9.6 cm/year (range 3.5-13.7). Among the 6 patients who completed therapy with available parental data, 4 (67%) reached or exceeded their target height. Treatment was generally well tolerated, with only one mild, non-serious adverse event observed.

Conclusion: In this single-centre Moroccan cohort, recombinant GH therapy in children with confirmed GHD was associated with substantial statural catch-up and an excellent safety profile. These results highlight the importance of early diagnosis, standardized diagnostic

pathways and regular follow-up to optimize final height in children with GHD, and support the development of structured screening and long-term monitoring strategies in similar settings.

ملخص

يُعدّ نقص هرمون النمو أحد أهم أسباب قصر القامة عند الأطفال، رغم كونه قابلاً للعلاج، مع تأثير واضح على النمو الطولي، ونضج العظام، وجودة الحياة. ويُعدّ التشخيص المبكر ووضع خطة تدبيرية منظمّة عاملين أساسيين لتحسين الحصلة الطولية النهائية. هدفت هذه الدراسة إلى وصف الخصائص الوبائية والسريرية والبيولوجية والشعاعية للأطفال المصابين بنقص هرمون النمو والمتابعين في مصلحة الغدد الصماء بمستشفى ابن سينا العسكري في مراكش، وتقييم فعالية وأمان العلاج بهرمون النمو البشري المؤتلف في هذه العيّنة.

المواد والطرق: دراسة وصفية استيعادية شملت 27 طفلاً لديهم نقص مؤكّد في هرمون النمو، جرت متابعتهم بين يناير 2016 وأغسطس 2025. جُمعت المعطيات الديموغرافية، والمعايير الأوكسولوجية (مجموع انحرافات الطول المعيارية، الطول الهدف العائلي، سرعة النمو)، وعمر العظام، ومستويات عامل النمو الشبيه بالإنسولين-1 (IGF-1)، ونتائج اختبارات تحفيز هرمون النمو، ونتائج الرنين المغناطيسي للمنطقة الوطائية-النخامية، إضافةً إلى نظام العلاج (الجرعة ومدة المتابعة) والآثار الجانبية، من الملفات الطبية ثم حُلّت.

النتائج: كان متوسط العمر عند التشخيص 9.1 سنوات (بمدى من 4 إلى 15.5 سنة)، مع غلبة للذكور (70.4٪، بنسبة جنس 2.4). شكّلت الأشكال مجهولة السبب 77.7٪ من الحالات، بينما مثّلت الأسباب الخلقية 14.8٪، والأسباب المكتسبة 7.4٪. لوحظ نقص معزول في هرمون النمو لدى 88.9٪ من المرضى، في حين عانى 11.1٪ من قصور متعدد في الهرمونات النخامية. عند خط الأساس، كان عجز الطول دون -2 انحراف معياري بشكل واضح، مع تأخر متوسط لعمر العظام يُقارب سنتين. وأظهرت صور الرنين المغناطيسي للمنطقة الوطائية-النخامية شذوذات لدى 18.5٪ من المرضى. تلقى جميع الأطفال حقناً يومية من هرمون النمو البشري المؤتلف بجرعة متوسطة قدرها 0.004 ± 0.031 ملغ/كغ/اليوم. وخلال فترة متابعة تراوحت بين 10 أشهر و5.5 سنوات، بلغ متوسط الزيادة في الطول 21.3 سم (مدى 5-46 سم)، ومتوسط سرعة النمو السنوية 9.6 سم/سنة (مدى 3.5-13.7 سم/سنة). ومن بين المرضى الستة الذين أتموا العلاج وتوفرت لديهم معطيات عن طول الوالدين، وصل أربعة (67٪) إلى الطول الهدف العائلي أو تجاوزوه. وكان العلاج مُحتملاً على نحو جيّد إجمالاً، مع تسجيل أثر جانبي واحد خفيف وغير خطير فقط.

الخلاصة: في هذه العيّنة أحادية المركز من الأطفال المغاربة المصابين بنقص مؤكّد في هرمون النمو، ارتبط العلاج بهرمون النمو البشري المؤتلف برتقاء طولي ملحوظ ودرجة أمان ممتازة. وتؤكد هذه النتائج أهمية التشخيص المبكر، والمسارات التشخيصية المعيارية، والمتابعة المنتظمة لتحسين الطول النهائي لدى الأطفال المصابين بنقص هرمون النمو، كما تدعم الحاجة إلى تطوير استراتيجيات منظمّة للكشف المبكر والمتابعة الطويلة الأمد في سياقات مشابهة.



ANNEXES

DOSSIER MEDICAL DU RETARD STATURO-PONDERAL

- Date :/...../.....
- Nom et prénom : – Sexe :
.....
- N° de dossier :
- N téléphone :
- –Age –Date de naissance : /...../.....
- Scolarité : – position dans la fratrie :..... d'une Fraterie de
- Mutuelle : Non Oui Organisme :.....
- Origine : – Lieu de résidence :
.....
- Niveau socioéconomique :
- Adressé par : –Accompagné par :
- Médecin référent :

Motif de consultation / d'hospitalisation :

.....

Antécédents :

- **Personnels :**
- ✓ **Médicaux**
- Mariage consanguin : Oui ▪ Non ▪
- Grossesse : menée à terme ▪ prémature ▪ à :.....SA
 - Suivie : Oui ▪ Non ▪
- Accouchement : voie basse ▪ Césarienne ▪
 - Médicalisé ▪ A domicile ▪
- Poids de naissance :Kg Taille de naissance :cm
- APGAR :..... /10
- Hypoglycémie néonatale Oui ▪ Non ▪
- Ictère prolongé : Oui ▪ Non ▪
- Allaitement : Maternel exclusif ▪ Artificiel ▪ Mixte ▪
 - Durée :
- Vaccination selon PNI : Oui ▪ Non ▪
- Prise maternelle de médication : Oui ▪ Non ▪

- Si oui préciser :

.....
.....

- Pathologies chroniques : -.....
-.....

- Développement psychomoteur :
.....

✓ **Chirurgicaux :**

.....
.....
.....

➤ **Familiaux :**

- Age de puberté : Père :ans
Mère :ans
- Pathologie familiale ayant un impact sur la taille : Oui ▪
Non ▪
- Tailles des frères et sœur :
- Autres ATCD familiaux :
.....
.....

Histoire de la maladie :

- Remonte à
- Troubles constatés par :
- Consultation antérieure : Oui ▪ Médecin généraliste ▪ Pédiatre ▪
Endocrinologue ▪
Non ▪
- Signe fonctionnels :
-
.....
-
.....
-
.....
- Retentissement psychique :
 - Sur l'enfant : Oui ▪ Non ▪
 - Sur la famille : Oui ▪ Non ▪

Prise en charge des enfants atteints de retard staturo-pondéral par déficit en GH

Examen clinique :

- Poids :Kg (.....DS) – Taille :cm (.....DS) – IMC :Kg /m²
- Taille du père :cm – Taille de la mère :cm
- Taille cible :cm
- Vitesse de croissance :cm/an

Examen clinique général :

- *Visage et cou*
 - Faciès poupin • Front bombé • Yeux oblique en bas et en dehors •
 - Ptosis • Epicanthus • Colobomes irien •
 - Oreilles : mal ourlées • Implantation basse •
 - Cheveux : implantation basse • Chevelure fine •
 - Ptérygium Colli •
 - Autres :
- Thorax :
 - Écartement mamelonnaire • Thorax en bouclier •
 - Autres :
- Membres :
 - Extrémités courtes • Acromicrie • Cubitus valgus •
 - Brachymétacarpie du IV et V • Hypoplasie des ongles •
 - Autres :
- Anomalie de ligne blanche :
Fente labiale • Fente palatine • Incisive médiane unique •
- Obésité abdominale : oui • non • TT :cm
- Fc :bpm
- Fr :cpm
- T : °c
- OMI : oui • Non •
- Conjonctives : normales : • décolorées : • légèrement décolorées : •
- Stade de Tanner :
- Pour Garçon : Micro pénis : oui • non • Cryptorchidie: oui • Non : •

Examen de la gorge :

Examen de la thyroïde : goitre ou nodules visibles à l'inspection : oui • Non •

Autres :

Examen des aires ganglionnaires : ADP : oui • Non • si oui à préciser

.....

Examen abdominal :

Abdomen souple : oui : • Non • HPM : oui : • Non •

SPM : oui • Non •

Autres :

Examen cardiovasculaire : souffle : Oui • Non •

Autres :

Prise en charge des enfants atteints de retard staturo-pondéral par déficit en GH

-
-
-

Examen pleuropulmonaire :

Déformation thoracique : oui ▪ non ▪

Râles : Oui : ▪ Non▪

Autres :

-
-
-

Examen neurologique : Anomalie de la motricité : oui ▪ non ▪

Anomalie de la sensibilité : oui ▪ non ▪

Anomalie des paires crâniennes : oui ▪ non ▪

Autres :

-
-
-

Examen ostéo-articulaire :

Articulations libres : oui ▪ non▪

Signes inflammatoire : oui▪ non▪

Douleur osseuse à la palpation : oui ▪ non ▪

Autres :

-
-
-

Examen dermatologique : présence de lésions : oui ▪ non : ▪ si oui quel type

.....

Bandelette urinaire :

Autres examens :

-
-
-

Evaluation endocrinienne :

Signes d'hypersécrétion :

- Axe corticotrope : -obésité tronculaire : oui▪ non▪ – Acné : oui▪ non▪
–hirsutisme : oui▪ non▪
- Axe thyroïdienne : -perte de poids : oui▪ non ▪ si oui, préciser :.....
-palpitations : oui ▪ non▪ – diarrhées : oui ▪ non ▪ –nervosité : oui ▪ non▪

Prise en charge des enfants atteints de retard staturo-pondéral par déficit en GH

- Axe lactotrope : –Aménorrhée : oui • non • si oui, préciser :
depuis.....
–Galactorhée : oui • non •

Signes d'hyposécrétion :

- Axe corticotrope : –Asthénie : oui • non • –hypotension : oui • non •
–Hypoglycémie : oui • non •
- Axe thyroïdienne : – prise de poids : oui • non • Si oui, préciser :.....
–Constipation oui • non • Frilosité : Oui • Non •
- Axe gonadotrope : Micropénis : Oui • Non •

Les Examens paracliniques :

Explorations complémentaires simples:

- **Age osseux** :
- Hémogramme : Hb :.....VGM :.....GB :.....Plq :
- Ionogramme sanguin : Na :..... K+ :.....
- Créatinémie :
- Calcémie corrigée : phosphorémie :
- fer sérique : ferritine :
- Bilan lipidique : CT :.....C-LDL :..... -HDL :.....TG :
- Sérologie de la maladie cœliaque :
- TSH :.....T4 :
- **IGF-1** :
- Caryotype sanguin (chez la fille) :
- Autres (selon l'orientation) :
 -
 -
 -

Explorations de deuxième intention :

- Bilan hypophysaire :
 - Prolactine :..... -Cortisol de 8h :
 - FSH :..... -LH :.....-Testostérone : - Oestradiol :
- Tests de stimulation de l'hormone de croissance :
 - ✓ Priming : oui • non •
 - ✓ Test à l'insuline :
 - Réponse totale.
 - Réponse partielle.
 - Pas de réponse •
 - ✓ Test couplé « Glucagon –Propanolol » :

- Réponse totale .
- Réponse partielle .
- Pas de réponse .

➤ Radiographies du squelette :

-
-
-

➤ IRM de la région hypothalamo-hypophysaire :

.....
.....
.....

Diagnostic retenu :

.....
.....

Traitement :

- Hormone de croissance utilisée :
- Dose initiale :
- Date de début de traitement :/...../.....

Suivi :

A 1 mois (bilan de tolérance): Date :/...../.....

- Signes HTIC (céphalés , vomissement) : oui • non •
- Réactions cutanées au niveau des sites d'injection (douleur, hématome) : oui • non •
- Douleurs articulaires : oui • non •
- Œdèmes des extrémités (jambes et mains ++) : oui • non •
- Autre :

A 3 mois (M3): Date :/...../.....

- Poids : Kg (.....DS)
- Taille :cm (.....DS)
- Gain de taille :cm
- Stade pubertaire (Tanner) :
- Autre :
- Dose :

Prise en charge des enfants atteints de retard staturo-pondéral par déficit en GH

M6 : Date :/...../.....

- Poids : Kg (.....DS)
- Taille :cm (.....DS)
- Gain de taille :cm
- Stade pubertaire (Tanner) :
- Autre :
.....
.....
- Dose :

M9 : Date :/...../.....

- Poids : Kg (.....DS)
- Taille :cm (.....DS)
- Gain de taille :cm
- Stade pubertaire (Tanner) :
- Autre :
.....
.....
- Dose :

M12 : Date :/...../.....

- Poids : Kg (.....DS)
- Taille :cm (.....DS)
- Gain de taille :cm
- Stade pubertaire (Tanner) :
- IGF1 :
- Age osseux :
- Autre :
.....
.....
- Dose :

M15 : Date :/...../.....

- Poids : Kg (.....DS)
- Taille :cm (.....DS)
- Gain de taille :cm
- Stade pubertaire (Tanner) :
- Autre :
.....
.....

Prise en charge des enfants atteints de retard staturo-pondéral par déficit en GH

- Dose :

M18 : Date :/...../.....

- Poids : Kg (.....DS)

- Taille :cm (.....DS)

- Gain de taille :cm

- Stade pubertaire (Tanner) :

- Autre :

- Dose :

M21 : Date :/...../.....

- Poids : Kg (.....DS)

- Taille :cm (.....DS)

- Gain de taille :cm

- Stade pubertaire (Tanner) :

- Autre :

- Dose :

M 24 : Date :/...../.....

- Poids : Kg (.....DS)

- Taille :cm (.....DS)

- Gain de taille :cm

- Stade pubertaire (Tanner) :

- IGF1 :

- Age osseux :

- Autre :

- Dose :

M27 : Date :/...../.....

- Poids : Kg (.....DS)

- Taille :cm (.....DS)

- Gain de taille :cm

- Stade pubertaire (Tanner) :

- Autre :

Prise en charge des enfants atteints de retard staturo-pondéral par déficit en GH

.....
.....
- Dose :

M30: Date :/...../.....

- Poids : Kg (.....DS)
- Taille :cm (.....DS)
- Gain de taille :cm
- Stade pubertaire (Tanner) :
- Autre :
-
-
- Dose :

M33 : Date :/...../.....

- Poids : Kg (.....DS)
- Taille :cm (.....DS)
- Gain de taille :cm
- Stade pubertaire (Tanner) :
- Autre :
-
-
- Dose :

M 36 : Date :/...../.....

- Poids : Kg (.....DS)
- Taille :cm (.....DS)
- Gain de taille :cm
- Stade pubertaire (Tanner) :
- IGF1 :
- Age osseux :
- Autre :
-
-
- Dose :

M39 : Date :/...../.....

- Poids : Kg (.....DS)

Prise en charge des enfants atteints de retard staturo-pondéral par déficit en GH

- Taille :cm (.....DS)
- Gain de taille :cm
- Stade pubertaire (Tanner) :
- Autre :
.....
.....
- Dose :

M42: Date :/...../.....

- Poids : Kg (.....DS)
- Taille :cm (.....DS)
- Gain de taille :cm
- Stade pubertaire (Tanner) :
- Autre :
.....
.....
- Dose :

M45 : Date :/...../.....

- Poids : Kg (.....DS)
- Taille :cm (.....DS)
- Gain de taille :cm
- Stade pubertaire (Tanner) :
- Autre :
.....
.....
- Dose :

La vitesse de croissance (VC) : Définie par le nombre de cm acquis en une année

Un “priming” par 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’éthinyloestradiol, trois jours de suite et test de stimulation dans les trois jours. Souvent, le pic de GH est “normalisé” après priming

Tableau 5. Signes dysmorphiques orientant le diagnostic clinique

Syndrome de Turner	Pterygium colli (cou bref et large), thorax large, écartement mamelonnaire accru, implantation basse des cheveux, oreilles basses implantées et proéminentes, palais ogival, naevi nombreux, cubitus valgus, brachymétabarpie III, IV et V
Syndrome de Noonan	Ptosis, oreilles basses implantées, implantation basse des cheveux, pectus excavatum
Syndrome de Silver Russell	Sclérotiques bleutées, clinodactylie des Vèmes doigts, faciès triangulaire, micrognathie, bosses frontales saillantes, tâches cutanées café au lait, asymétrie corporelle...
Dyschondrostéose	Taille assise/taille > 55,5%, envergure/ taille < 96,5%, IMC > 50ème percentile, cubitus valgus, mésomélie, déformation de Madelung
Hypochondroplasie	Brièveté des membres, lordose lombaire accentuée
Pseudohypoparathyroïdie	Faciès lunaire, obésité, brachymétabarpie IV et V

Prise en charge des enfants atteints de retard staturo-pondéral par déficit en GH

Service d'Endocrinologie Diabétologie et Maladies Métaboliques
Hôpital Militaire Avicenne
Marrakech

TEST A L'INSULINE STIMULATION DE LA GH

Nom :	Poids :	Date :
Prénom :	Taille :	Lit :
Date de naissance :		N° Dossier :

DEROULEMENT DU TEST	T-15	T0	T15	T30	T45	T60	T90
GLYCEMIE LABO	△	△	△	△	△	△	△
GH	△	△	△	△	△	△	△
IGF1	X	X	X	X	X	X	X
CORTISOL	X	△	X	X	X	△	X
INSULINE Rapide IVD, à la dose de 0,1 UI/kg si poids >15 kg ou 0,075 UI/kg si poids ≤ 15 kg, ou suspicion d'insuffisance hypophysaire multiple (selon prescription médicale) soit : unités diluées dans 5 cc de SS 0.9%, après les prélèvements de T 0		△ si glyce ≥0,4 g/l ou 2,2 mmol/l					
Glucosé à 30%(10 ml = 3 g) : 20 ml en IVD, après le prélèvement de T90							△
Faire manger dès la fin de l'épreuve (après l'injection du G30%)							
PA + FC : T -30 et si malaise ou glycémie ≤ 0,4 g/l ou ≤ 2,2 mmol/l							
glycémie "lecteur" en g/l ou en mmol/l (préciser)	△	△	△	△	△	△	△
effets secondaires à noter							
OBSERVATIONS							

Service d'Endocrinologie Diabétologie et Maladies Métaboliques
Hôpital Militaire Avicenne
Marrakech

TEST A L'INSULINE STIMULATION DE LA GH

- ✚ **PRINCIPE** : L'insuline provoque une hypoglycémie qui stimule la sécrétion de GH et de cortisol. Pour obtenir une stimulation suffisante, la glycémie doit chuter d'au moins 50% par rapport à sa valeur basale.
- ✚ **INDICATION** : Retard statural - suspicion d'insuffisance ante-hypophysaire – La dose d'insuline à utiliser doit être impérativement prescrite par le médecin senior la veille du test
- ✚ **CONTRE INDICATION** : Age < 1 an, prudence chez les enfants de moins de 3 ans, **épilepsie**
- ✚ **PRECAUTIONS PARTICULIERES** : Enfant à jeun strict depuis au moins 5 heures, Enfant allongé pendant toute la durée du test
- ✚ **EFFETS SECONDAIRES- SURVEILLANCE** :
 - Signes d'hypoglycémie : faim, malaise, sueurs, pâleur, tachycardie, sensation de chaleur, endormissement, tremblements
 - Rassurer, réconforter; stimuler l'enfant lors de l'hypoglycémie ; ne pas le laisser s'endormir
 - Risque d'hypoglycémie sévère : convulsion, coma
 - Présence obligatoire d'un adulte auprès du patient, pendant la durée de l'épreuve sous la supervision de l'infirmier(e)
- ✚ **MATERIEL NECESSAIRE** :
 - Pose d'une voie d'abord I.V. et prélèvements sanguins
 - Glucosé 30% : 3 ampoules de 10 ml;
 - INSULINE Rapide (Actrapid®) : flacon à 100 UI/ml,
 - NaCl 0.9% pour obtenir une dilution de l'insuline
 - Dynamap, lecteur de glycémie et bandelettes réactives
- ✚ **SITUATION PARTICULIERE** :
 - si glycémie capillaire <0.4 g/l ou <2,2 mmol/l avant le test : ne pas injecter l'insuline et prévenir le médecin pour la poursuite éventuelle du test
 - si glycémie capillaire <0.4 g/l ou <2,2 mmol/l au cours du test
 - prévenir le médecin responsable du test
 - noter état de conscience, PA, fréquence cardiaque
 - prélever glycémie labo, cortisol et GH
 - en cas de trouble de conscience ou convulsion injecter G30% : 0.5 g/kg (3 g = 10 ml, soit ml en IVD)
 - puis relais par perfusion IV de B45 (soluté G10%, NaCl 2 g/l, KCl 1.5 g/l), débit selon prescription médicale
 - appel médecin pour décision de poursuite ou d'arrêt du test (en général poursuivre le test jusqu'au bout du fait de l'effet stimulant de l'hypoglycémie)

Prise en charge des enfants atteints de retard staturo-pondéral par déficit en GH

Service d'Endocrinologie Diabétologie et Maladies Métaboliques
Hôpital Militaire Avicenne
Marrakech

TEST AU GLUCAGON+β- (Bétaxolol) STIMULATION DE LA GH

Nom :	Poids :	Date :
Prénom :	Taille :	Lit :
Date de naissance :		N° Dossier :

DEROULEMENT DU TEST	T-30	T0	T30	T 60	T120	T150	T180
GLYCEMIE LABO	△	△	△	△	△	△	△
GH	△	△	△	△	△	△	△
IGF1	X	X	X	X	X	X	X
CORTISOL	X	X	X	X	X	X	X
Prélever le sang à -30mn et donner le Bétaxolol (Kerlone) : un cp à 20mg ou à la dose de 0,25mg/kg	△	X	X	X	X	X	X
GLUCAGEN® Novo en injection I.V. 0,03 mg par kg de poids, sans dépasser 1 mg, après le prélèvement de T 0	X	△	X	X	X	X	X
Glucosé à 30% (10 ml = 3 g) : 20 ml en IVD, après le prélèvement de T120	X	X	X	X	△	X	X
PA + FC : T -30 et si malaise ou glycémie \leq 0,4 g/l ou \leq 2,2 mmol/l							
Glycémie "lecteur" en g/l ou en mmol/l (préciser)	△	△	△	△	△	△	△
Effets secondaires à noter							
Faire manger dès la fin de l'épreuve (après l'injection du G30%)							
OBSERVATIONS							

Prise en charge des enfants atteints de retard staturo-pondéral par déficit en GH

Service d'Endocrinologie Diabétologie et Maladies Métaboliques
Hôpital Militaire Avicenne
Marrakech

TEST AU GLUCAGON+ β - (Bétaxolol) STIMULATION DE LA GH

- ✚ **PRINCIPE** : Le glucagon - hormone pancréatique hyperglycémisante stimule la sécrétion hypophysaire d'hormone de croissance (GH) via la variation de la glycémie
- ✚ **INDICATION** :
 - Retard statural - suspicion d'insuffisance ante-hypophysaire
 - Patient présentant une contre-indication à l'utilisation du bétaxolol (bêta-bloquant)
- ✚ **CONTRE INDICATION** : Prudence chez les enfants de moins de 3 ans, **épilepsie**
- ✚ **PRECAUTIONS PARTICULIERES** :
 - Enfant à jeun strict depuis au moins 5 heures
 - Enfant allongé pendant toute la durée du test
- ✚ **EFFETS SECONDAIRES- SURVEILLANCE** : ⚠ Hypoglycémie en fin de test; risque particulièrement important en cas de **suspicion de déficit antéhypophysaire sévère**
 - Vomissements fréquents en fin de test (réalimenter de façon progressive)
 - Présence obligatoire d'un adulte auprès du patient, pendant la durée de l'épreuve sous la supervision de l'infirmier(e)
- ✚ **MATERIEL NECESSAIRE** :
 - Pose d'une voie d'abord I.V. et prélèvements sanguins
 - Glucosé 30% : 3 ampoules de 10 ml ;
 - Glucagon : flacon de 1 mg ;
 - Dynamap, lecteur de glycémie et bandelettes réactives
- ✚ **SITUATION PARTICULIERE** :
 - Si glycémie capillaire $<0,4$ g/l ou $<2,2$ mmol/l au cours du test
 - prévenir le médecin responsable du test
 - noter état de conscience, PA, fréquence cardiaque
 - prélever glycémie labo, cortisol et GH
 - En cas de trouble de conscience ou convulsion injecter G30% : 0.5 g/kg (3 g = 10 ml, soit ml en IVD)
 - puis relais par perfusion IV de B45 (soluté G10%, NaCl 2 g/l, KCl 1.5 g/l), débit selon prescription médicale
 - appel médecin pour décision de poursuite ou d'arrêt du test (en général poursuivre le test jusqu'au bout, du fait de l'effet stimulant de l'hypoglycémie)



BIBLIOGRAPHIE



1. **Polidori N, Castorani V, Mohn A, Chiarelli F.**
Deciphering short stature in children. *Ann. Pediatr. Endocrinol. Metab.* 2020;25:69-79.
2. **Patel R, Bajpai A.**
Evaluation of Short Stature in Children and Adolescents. *Indian J. Pediatr.* 2021;88:1196-202.
3. **Scherdel P, Dunkel L, Van Dommelen P, Goulet O, Salaün JF, Brauner R, et al.**
Growth monitoring as an early detection tool: a systematic review. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2016;4:447-56.
4. **Boguszewski MCS.**
Growth hormone deficiency and replacement in children. *Rev. Endocr. Metab. Disord.* 2021;22:101-8.
5. **Lohiya Ni, Krishna Prasad H, Narayanasamy K, C.**
Vasudevan R, Krishnamoorthy N. Factors influencing growth in children with growth hormone deficiency – a case-control study. *Pediatr. Endocrinol. Diabetes Metab.* 2021;27:19-25.
6. **Trouillas J, Catala M, Girod C.**
Anatomie et histologie de l'hypophyse humaine. *EMC – Endocrinol. – Nutr.* 2007;18:1-16.
7. **M. Grino, C. Oliver.**
10.1016/s1155-1941(15)64277-9. CrossRef Listing Deleted DOIs [Internet] 2000 [cité 2025 déc 15]; Available from: http://www.crossref.org/deleted_DOI.html
8. **Delagrangé M, Édouard T.**
Le retard de croissance staturo-pondérale. *Soins PédiatriePuériculture* 2022;43:10-5.
9. **Mameli C, Guadagni L, Orso M, Calcaterra V, Wasniewska MG, Aversa T, et al.**
Epidemiology of growth hormone deficiency in children and adolescents: a systematic review. *Endocrine* 2024;85:91-8.
10. **LE DEFICIT EN HORMONE DE CROISSANCE CHEZ L'ENFANT (A propos de 32 cas)**
Thèse FES N° 003/12 Mme YASSINE IMANE ,PROF HIDA MOUSTAPHA.
11. **Ladjouze A, Ouarezki Y, Djermane A, Kedji L, Maoudj A, Berkouk K, et al.**
SFP P-019 – Déficit en Hormone de Croissance: à propos de 92 cas. *Arch. Pédiatrie* 2014;21:729.
12. **Editorial Board. Eur. J. Med.**
Genet. 2020;63:103907.

13. **Grimberg A, DiVall SA, Polychronakos C, Allen DB, Cohen LE, Quintos JB, et al.**
Guidelines for Growth Hormone and Insulin-Like Growth Factor-I Treatment in Children and Adolescents: Growth Hormone Deficiency, Idiopathic Short Stature, and Primary Insulin-Like Growth Factor-I Deficiency. *Horm. Res. Paediatr.* 2016;86:361-97.
14. **Fedala NS, Haddam AEM, Zenati A, Chentli F.**
Le déficit en hormone de croissance chez l'enfant: formes cliniques et biologiques. *Rev. Francoph. Lab.* 2009;2009:63-70.
15. **Kamoun C, Hawkes CP, Grimberg A.**
Provocative growth hormone testing in children: how did we get here and where do we go now? *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* 2021;34:679-96.
16. **World Anti-Doping Agency (WADA).** Growth Hormone (GH) Guidelines – For the Diagnosis of Growth Hormone Deficiency in Children and Adolescents. Version 4.0. Montreal, Canada; July 2024. Available from: https://www.wada-ama.org/sites/default/files/2024-07/lignes_directrices_-_deficit_en_hormone_de_croissance_-_chez_lenfant_et_ladolescent_version_4.0_-_july_2024.pdf.
17. **Sodero G, Rigante D, Cipolla C.**
Neonatal Symptoms in Pediatric Idiopathic Growth Hormone Deficiency: Prevalences and Insights. *Children* 2025;12:430.
18. **Askaoui S.**
Retard de croissance et déficit en hormone de croissance : à propos de 65 cas. *Ann. Endocrinol.* 2017;78:317.
19. **Mariani Ecochard A.**
Fiches pratiques d'endocrinologie pédiatrique. Paris Berlin Heidelberg [etc.]: Springer; 2010.
20. **Reynaud R, Castinetti F, Galon-Faure N, Albarel-Loy F, Saveanu A, Quentien MH, et al.**
Quelles causes génétiques rechercher en présence d'un déficit en hormone de croissance? *Arch. Pédiatrie* 2011;18:696-706.
21. **Hasni Y, Chermitti S, Guaddas M, Ach MT, Bayar I, Marzouk H, et al.**
Déficit en GH chez l'enfant : quels facteurs influençant le gain statural? *Ann. Endocrinol.* 2018;79:288.
22. **Thomas M, Massa G, Craen M, De Zegher F, Bourguignon J, Heinrichs C, et al.**
Prevalence and demographic features of childhood growth hormone deficiency in Belgium during the period 1986–2001. *Eur. J. Endocrinol.* 2004;67-72.

23. **Khensal S, Boulkadid S, Mouats CE, Boudaoud K, Benmohammed K, Bouhlassa A, et al.**
Profil étiologique du retard de croissance statural : à propos de 161 cas. *Ann. Endocrinol.* 2021;82:465.
24. **Hammami S, Ben Salah A, Besbes H, Ben Meriem C, Ghdira L, Hadded S, et al.**
SFP P-023 – Le déficit en hormone de croissance chez l'enfant : à propos de 30 cas. *Arch. Pédiatrie* 2014;21:733.
25. 1. Déficit en GH, Dc et TRT, Chapitre 4 PR. NORA SOUMEYA FEDALA.
26. **Tanriverdi F, Kelestimur F.**
Classical and non-classical causes of GH deficiency in adults. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 2017;31:3-11.
27. **Kelly DF, Chaloner C, Evans D, Mathews A, Cohan P, Wang C, et al.**
Prevalence of Pituitary Hormone Dysfunction, Metabolic Syndrome, and Impaired Quality of Life in Retired Professional Football Players: A Prospective Study. *J. Neurotrauma* 2014;31:1161-71.
28. **Schneider HJ, Kreitschmann-Andermahr I, Ghigo E, Stalla GK, Agha A.**
Hypothalamopituitary Dysfunction Following Traumatic Brain Injury and Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Systematic Review. *JAMA* 2007;298:1429.
29. **Kelestimur F.**
Sheehan's Syndrome. *Pituit.* 2003;6:1181-188
30. **Deodati A, Cianfarani S.**
Impact of growth hormone therapy on adult height of children with idiopathic short stature: systematic review. *BMJ* 2011;342:c7157-c7157.
31. **Pampanini V, Deodati A, Inzaghi E, Cianfarani S.**
Long-Acting Growth Hormone Preparations and Their Use in Children with Growth Hormone Deficiency. *Horm. Res. Paediatr.* 2023;96:553-9.
32. **Schwitzgebel V, Dirlewanger M, Fatio S, Meier CA.**
Traitement par hormone de croissance : phase de transition de l'enfance à l'âge adulte. *Rev. Médicale Suisse* 2005;1:426-30.
33. **Le diagnostic du retard de croissance chez l'enfant – VIDAL.**
34. **Bouhours-Nouet N, Donzeau A, Coutant R, Illouz F, Rodien P.**
Conduite à tenir devant un retard de croissance staturale à l'adolescence. 2015;74.
35. **Chafik A, El Mghari G, El Ansari N.**
Le déficit en hormone de croissance : aspects clinicobiologiques et évolutifs. *Ann. Endocrinol.* 2016;77:478.

36. Kamoun C, Hawkes CP, Grimberg A.

Provocative growth hormone testing in children: how did we get here and where do we go now? *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* 2021;34:679-96.

37. Wilson TA, Rose SR, Cohen P, Rogol AD, Backeljauw P, Brown R, et al.

Update of guidelines for the use of growth hormone in children: the Lawson Wilkins pediatric endocrinology society drug and therapeutics committee. *J. Pediatr.* 2003;143:415-21.

38. Eurofins Biomnis.

IGFBP-3 – Insulin-like Growth Factor Binding Protein-3. Référentiel des examens. Lyon : Eurofins Biomnis ; 2025.

39. Etude clinique et paraclinique du retard staturo-pondéral dû à un déficit en hormone de croissance chez des patients du service d'endocrinologie, CHU Constantine (1).

40. Rogol AD, Clark PA, Roemmich JN.

Growth and pubertal development in children and adolescents: effects of diet and physical activity. *Am. J. Clin. Nutr.* 2000;72:521S-528S.

41. Mariani Ecochard A.

Endocrinologie de l'adolescent. Paris Berlin Heidelberg [etc.]: Springer; 2012.

42. M. Bayle, Chevenne D, Dousset B, Lahlou N, Le Bouc Y, Massart C, Noel M, Porquet D, Salles JP, Sault C, Souberbielle JC.

Recommandations pour l'harmonisation des techniques de dosage sérique d'hormone de croissance. *Ann Biol Clin* 2004 ; 62/2 : 155-163.

43. 2002-Bioforma-24-Biochimie pédiatrique page 41.

44. Di Iorgi N, Napoli F, Allegri A, Secco A, Calandra E, Calcagno A, et al.

The Accuracy of the Glucagon Test Compared to the Insulin Tolerance Test in the Diagnosis of Adrenal Insufficiency in Young Children with Growth Hormone Deficiency. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2010;95:2132-9.

45. Bonneville F, Potorac J, Nagi S.

126 IMAGERIE DE L'HYPOPHYSE ET DE LA TIGE PITUITAIRE. 2021;

46. Lin Z, Shu AD, Bach M, Miller BS, Rogol AD.

Average IGF-1 Prediction for Once-Weekly Lonapegsomatropin in Children With Growth Hormone Deficiency. *J. Endocr. Soc.* 2022;6:bvab168.

47. Deal CL, Steelman J, Vlachopapadopoulou E, Stawerska R, Silverman LA, Phillip M, et al.

Efficacy and Safety of Weekly Somatogon vs Daily Somatropin in Children With Growth Hormone Deficiency: A Phase 3 Study. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2022;107:e2717-28.

48. Traitement-hormone-de-croissance-24032015 Centre de Référence Maladies Endocriniennes Rares de la Croissance <http://crmerc.aphp.fr>.
49. **Huet F, Bensignor C, Polak M, Carel JC.**
Résultats du traitement précoce par hormone de croissance dans les hypopituitarismes de l'enfant. Bull. Académie Natl. Médecine 2012;196:117-25.
50. **Maniatis AK, Thornton PS, Nadgir UM, Vlachopapadopoulou E, Malievskiy O, Aghajanova EM, et al.**
Children with Growth Hormone Deficiency Treated With Lonapegsomatropin Demonstrated Sustained Height Improvements for up to 6 Years- enliGHten Trial Final Results. Horm. Res. Paediatr. 2025;1-19.
51. **Ross J, Fridman M, Kelepouris N, Murray K, Krone N, Polak M, et al.**
Factors Associated With Response to Growth Hormone in Pediatric Growth Disorders: Results of a 5-year Registry Analysis. J. Endocr. Soc. 2023;7:bvad026.
52. **Pozzobon G, Partenope C, Mora S, Garbetta G, Weber G, Barera G.**
Growth hormone therapy in children: predictive factors and short-term and long-term response criteria. Endocrine 2019;66:614-21.
53. **Quitmann J, Bloemeke J, Dörr HG, Bullinger M, Witt S, Silva N.**
First-year predictors of health-related quality of life changes in short-statured children treated with human growth hormone. J. Endocrinol. Invest. 2019;42:1067-76.
54. lettre-information-GH-SFEDP-Juillet-2014-Société Française d'Endocrinologie et Diabétologie Pédiatrique. Pr Agnès Linglart.
55. **Ly HJ, Ankarberg-Lindgren C, Fors H, Nilsson S, Dahlgren J.**
Interpreting IGF-1 in children treated with recombinant growth hormone: challenges during early puberty. Front. Endocrinol. 2025;15:1514935.
56. **Nwosu BU, Jasmin G, Parajuli S, Rogol AD, Wallace EC, Lee AF.**
Long-term GH Therapy Does Not Advance Skeletal Maturation in Children and Adolescents. J. Endocr. Soc. 2021;5:bvab036.
57. **Zadik Z, Chalew S, Zung A, Landau H, Leiberman E, Koren R, et al.**
Effect of long-term growth hormone therapy on bone age and pubertal maturation in boys with and without classic growth hormone deficiency. J. Pediatr. 1994;125:189-95.
58. **Moon JE, Ko CW.**
Delayed Bone Age Might Accelerate the Response to Human Growth Hormone Treatment in Small for Gestational Age Children with Short Stature. Int. J. Endocrinol. 2019;2019:1-6.

59. Phillip M.

Comparative Outcomes of GH Treatment in Pediatric Idiopathic Short Stature and GH Deficiency.

60. Guerrini Usubini A, Marazzi N, Abbruzzese L, Bondesan A, Grugni G, Castelnovo G, et al.

Quality of Life in Short Stature: Comparisons Between Normal Variants Short-Statured and Normal-Statured Children and Adolescents and Agreement with Their Parents. *Healthcare* 2025;13:2213.

61. Yang Y, Bai X, Yuan X, Zhang Y, Chen S, Yang H, et al.

Efficacy and safety of long-acting growth hormone in children with short stature: a systematic review and meta-analysis. *Endocrine* 2019;65:25-34.

62. Harris M, Hofman PL, Cutfield WS.

Growth Hormone Treatment in Children. 2004;

63. Geffner ME, Ranke MB, Wajnrajch MP,

for the Pfizer International Growth Database Strategic Executive Committee, Strategic Advisory Board, and International Board.

An overview of growth hormone therapy in pediatric cases documented in the Kabi International Growth Study (Pfizer International Growth Database). *Ann. Pediatr. Endocrinol. Metab.* 2024;29:3-11.

64. Wyatt D.

Lessons from the national cooperative growth study. *Eur. J. Endocrinol.* 2004;S55-9.

65. Raman S, Grimberg A, Waguespack SG, Miller BS, Sklar CA, Meacham LR, et al.

Risk of Neoplasia in Pediatric Patients Receiving Growth Hormone Therapy—A Report From the Pediatric Endocrine Society Drug and Therapeutics Committee. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2015;100:2192-203.

66. Ergun-Longmire B, Mertens AC, Mitby P, Qin J, Heller G, Shi W, et al.

Growth Hormone Treatment and Risk of Second Neoplasms in the Childhood Cancer Survivor. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2006;91:3494-8.

67. Sklar CA, Mertens AC, Mitby P, Occhiogrosso G, Qin J, Heller G, et al.

Risk of Disease Recurrence and Second Neoplasms in Survivors of Childhood Cancer Treated with Growth Hormone: A Report from the Childhood Cancer Survivor Study.

68. Tamhane S, Sfeir JG, Kittah NEN, Jasim S, Chemaitilly W, Cohen LE, et al.

GH Therapy in Childhood Cancer Survivors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2018;103:2794-801.

- 69. Boguszewski MCS, Boguszewski CL, Chemaililly W, Cohen LE, Gebauer J, Higham C, et al.**
Safety of growth hormone replacement in survivors of cancer and intracranial and pituitary tumours: a consensus statement. *Eur. J. Endocrinol.*
- 70. Takala J, Zandstra DF.**
Increased Mortality Associated with Growth Hormone Treatment in Critically Ill Adults. *N. Engl. J. Med.* 1999;
- 71. Haute Autorité de Santé L'hormone de croissance chez l'enfant non déficitaire**
Evaluation du Service Rendu à la Collectivité www.has-sante.pdf.
- 72. Deal CL, Tony M, Höybye C, Allen DB, Tauber M, Christiansen JS, et al.**
Growth Hormone Research Society Workshop Summary: Consensus Guidelines for Recombinant Human Growth Hormone Therapy in Prader-Willi Syndrome. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2013;98:E1072-87.
- 73. Tavares ABW, Collett-Solberg PF.**
Growth hormone deficiency and the transition from pediatric to adult care. *J. Pediatr. (Rio J.)* 2021;97:595-602.
- 74. L'hormone de croissance chez l'enfant non déficitaire – Évaluation du service rendu à la collectivité, Haute autorité de santé, 2011.**

قسم الطبيب :

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف
والأحوال باذلة وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض
و الأثم والقتل.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، و أكتم
سِرَّهُم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد، للصالح
والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنى، وأكون أختا لكل زميل في المهنة الطبية متعاونين
على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي، نقيّة مما يشينها تجاه
الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد



التدبير العلاجي للأطفال المصابين بتأخر النمو الطولي- (GH) الوزني الناتج عن نقص هرمون النمو

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2025/12/25

من طرف

الآنسة هاجر فركلي

المزودة في 2001/01/01 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

تأخر النمو الطولي-الوزني - هرمون النمو - الأطفال - نقص
هرمون النمو

اللجنة

الرئيس

ص. شلاق

السيدة

أستاذة في الكيمياء الحيوية والكيمياء

المشرف

ع. مفتاح

السيد

أستاذ في أمراض الغدد الصماء والأمراض الاستقلابية

ه. بايزري

السيد

أستاذ في أمراض الغدد الصماء والأمراض الاستقلابية

الحكام

ح. الجادي

السيد

أستاذ في أمراض الغدد الصماء والأمراض الاستقلابية

ص. بلعسري

السيد

أستاذ في الأشعة

