

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG  
FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNÉE : 2020

N° : 09

THÈSE  
PRÉSENTÉE POUR LE DIPLÔME DE  
DOCTEUR EN MÉDECINE

Diplôme d'État  
Mention MÉDECINE GÉNÉRALE

PAR

LOUVEAU Clémentine  
Née le 21 Octobre 1989 à STRASBOURG

**Bilan diagnostique devant un retard de croissance staturo-pondérale chez  
l'enfant pré-pubère en Médecine Générale : revue systématique de la  
littérature.**

**Présidente de Thèse** : Madame le Professeur Sylvie ROSSIGNOL  
**Directrice de Thèse** : Madame le Docteur Léa CHARTON



1  
**FACULTÉ DE MÉDECINE**  
(U.F.R. des Sciences Médicales)



- **Président de l'Université** M. DENEKEN Michel
- **Doyen de la Faculté** M. SIBILIA Jean
- **Assesseur du Doyen (13.01.10 et 08.02.11)** M. GOICHOT Bernard
- Doyens honoraires : (1976-1983)** M. DORNER Marc
- (1983-1989)** M. MANTZ Jean-Marie
- (1989-1994)** M. VINCENDON Guy
- (1994-2001)** M. GERLINGER Pierre
- (3.10.01-7.02.11)** M. LUDES Bertrand
- **Chargé de mission auprès du Doyen** M. VICENTE Gilbert
- **Responsable Administratif** M. BITSCH Samuel

Edition DECEMBRE 2019  
Année universitaire 2019-2020

HOPITAUX UNIVERSITAIRES  
DE STRASBOURG (HUS)  
**Directeur général :**  
M. GAUTIER Christophe



**A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE**

MANDEL Jean-Louis

Chaire "Génétique humaine" (à compter du 01.11.2003)

**A2 - MEMBRE SENIOR A L'INSTITUT UNIVERSITAIRE DE FRANCE (I.U.F.)**

BAHRAM Séiamak  
DOLLFUS Hélène

Immunologie biologique (01.10.2013 au 31.09.2018)  
Génétique clinique (01.10.2014 au 31.09.2019)

**A3 - PROFESSEUR(E)S DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (PU-PH)**

PO214

| NOM et Prénoms                           | CS*          | Services Hospitaliers ou Institut / Localisation   | Sous-section du Conseil National des Universités  |
|--|--------------|--|---|
| ADAM Philippe<br>P0001                   | NRP6<br>NCS  | • Pôle de l'Appareil locomoteur<br>- Service de chirurgie orthopédique et de Traumatologie / HP  | 50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique   |
| AKLADIOS Cherif<br>P0191                 | NRP6<br>CS   | • Pôle de Gynécologie-Obstétrique<br>- Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP  | 54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale<br>Option : <b>Gynécologie-Obstétrique</b> |
| ANDRES Emmanuel<br>P0002                 | NRP6<br>CS   | • Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED)<br>- Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques / HC | 53.01 Option : médecine Interne   |
| ANHEIM Mathieu<br>P0003                  | NRP6<br>NCS  | • Pôle Tête et Cou-CETD<br>- Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre  | 49.01 Neurologie  |
| ARNAUD Laurent<br>P0186                  | NRP6<br>NCS  | • Pôle MIRNED<br>- Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre  | 50.01 Rhumatologie  |
| BACHELLIER Philippe<br>P0004             | RP6<br>CS    | • Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation<br>- Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP        | 53.02 Chirurgie générale  |
| BAHRAM Seiamak<br>P0005                  | NRP6<br>CS   | • Pôle de Biologie<br>- Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil<br>Institut d'Hématologie et d'Immunologie / Hôpital Civil / Faculté           | 47.03 Immunologie (option biologique)   |
| BALDAUF Jean-Jacques<br>P0006            | NRP6<br>NCS  | • Pôle de Gynécologie-Obstétrique<br>- Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre   | 54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale<br>Option : <b>Gynécologie-Obstétrique</b> |
| BAUMERT Thomas<br>P0007                  | NRP6<br>CU   | • Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil<br>- Unité d'Hépatologie - Service d'Hépto-Gastro-Entérologie / NHC  | 52.01 Gastro-entérologie ; <b>hépatologie</b><br>Option : hépatologie                           |
| Mme BEAU-FALLER Michèle<br>M0007 / P0170 | NRP6<br>NCS  | • Pôle de Biologie<br>- Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP   | 44.03 Biologie cellulaire (option biologique)   |
| BEAUJEU Rémy<br>P0008                    | NRP6<br>Resp | • Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales<br>• Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hôpital de Hautepierre   | 43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)   |
| BECMEUR François<br>P0009                | RP6<br>NCS   | • Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie<br>- Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre   | 54.02 Chirurgie infantile   |
| BERNA Fabrice<br>P0192                   | NRP6<br>CS   | • Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie<br>- Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil   | 49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie<br>Option : <b>Psychiatrie d'Adultes</b>             |
| BERTSCHY Gilles<br>P0013                 | NRP6<br>CS   | • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale<br>- Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil   | 49.03 Psychiatrie d'adultes   |
| BIERRY Guillaume<br>P0178                | NRP6<br>NCS  | • Pôle d'Imagerie<br>- Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie / Hôpital Hautepierre   | 43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)   |
| BILBAULT Pascal<br>P0014                 | NRP6<br>CS   | • Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP<br>- Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / Hôpital de Hautepierre                                   | 48.02 Réanimation ; <b>Médecine d'urgence</b><br>Option : médecine d'urgence                    |
| BLANC Frédéric<br>P0213                  | NRP6<br>NCS  | - Pôle de Gériatrie<br>- Service de Médecine Interne - Gériatrie - Hôpital de la Robertsau   | 53.01 Médecine interne ; addictologie<br>Option : gériatrie et biologie du vieillissement       |
| BODIN Frédéric<br>P0187                  | NRP6<br>NCS  | • Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie<br>- Service de Chirurgie maxillo-faciale et réparatrice / Hôpital Civil                          | 50.04 <b>Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique</b> ; Brûlologie                    |
| Mme BOEHM-BURGER Nelly<br>P0016          | NCS          | • Institut d'Histologie / Faculté de Médecine  | 42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)                              |
| BONNOMET François<br>P0017               | NRP6<br>CS   | • Pôle de l'Appareil locomoteur<br>- Service de Chirurgie orthopédique et de Traumatologie / HP  | 50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique   |
| BOURCIER Tristan<br>P0018                | NRP6<br>NCS  | • Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO<br>- Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil  | 55.02 Ophtalmologie   |
| BOURGIN Patrice<br>P0020                 | NRP6<br>NCS  | • Pôle Tête et Cou - CETD<br>- Service de Neurologie / Hôpital Civil   | 49.01 Neurologie  |
| Mme BRIGAND Cécile<br>P0022              | NRP6<br>NCS  | • Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation<br>- Service de Chirurgie générale et Digestive / HP  | 53.02 Chirurgie générale  |

NHC = Nouvel Hôpital Civil HC = Hôpital Civil HP = Hôpital de Hautepierre PTM = Plateau technique de microbiologie

| NOM et Prénoms                           | CS*         | Services Hospitaliers ou Institut / Localisation   | Sous-section du Conseil National des Universités   |
|--|-------------|--|--|
| BRUANT-RODIER Catherine<br>P0023         | NRP6<br>CS  | • Pôle de l'Appareil locomoteur<br>- Service de Chirurgie Maxillo-faciale et réparatrice / HP  | 50.04 Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique  |
| Mme CAILLARD-OHLMANN<br>Sophie<br>P0171  | NRP6<br>NCS | • Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO<br>- Service de Néphrologie-Transplantation / NHC  | 52.03 Néphrologie  |
| CASTELAIN Vincent<br>P0027               | NRP6<br>NCS | • Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison<br>- Service de Réanimation médicale / Hôpital Hautepierre                          | 48.02 Réanimation  |
| CHAKFE Nabil<br>P0029                    | NRP6<br>CS  | • Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire<br>- Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC                  | 51.04 <b>Chirurgie vasculaire</b> ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire                            |
| CHARLES Yann-Philippe<br>M0013 / P0172   | NRP6<br>NCS | • Pôle de l'Appareil locomoteur<br>- Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC   | 50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique  |
| Mme CHARLOUX Anne<br>P0028               | NRP6<br>NCS | • Pôle de Pathologie thoracique<br>- Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC   | 44.02 Physiologie (option biologique)  |
| Mme CHARPIOT Anne<br>P0030               | NRP6<br>NCS | • Pôle Tête et Cou - CETD<br>- Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP   | 55.01 Oto-rhino-laryngologie   |
| CHELLY Jameleddine<br>P0173              | NRP6<br>CS  | • Pôle de Biologie<br>- Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC  | 47.04 Génétique (option biologique)  |
| Mme CHENARD-NEU<br>Marie-Pierre<br>P0041 | NRP6<br>CS  | • Pôle de Biologie<br>- Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre   | 42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)  |
| CLAVERT Philippe<br>P0044                | NRP6<br>CS  | • Pôle de l'Appareil locomoteur<br>- Centre de Chirurgie du Membre supérieur / HP  | 42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)   |
| COLLANGE Olivier<br>P0193                | NRP6<br>NCS | • Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR<br>- Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC                       | 48.01 <b>Anesthésiologie-Réanimation</b> ; Médecine d'urgence (option Anesthésiologie-Réanimation - Type clinique) |
| CRIBIER Bernard<br>P0045                 | NRP6<br>CS  | • Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie<br>- Service de Dermatologie / Hôpital Civil  | 50.03 Dermato-Vénérologie  |
| DANION Jean-Marie<br>P0046               | NRP6<br>NCS | • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale<br>- Service de Psychiatrie 1 / Hôpital Civil  | 49.03 Psychiatrie d'adultes  |
| de BLAY de GAIX Frédéric<br>P0048        | RP6<br>CS   | • Pôle de Pathologie thoracique<br>- Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil   | 51.01 Pneumologie  |
| de SEZE Jérôme<br>P0057                  | NRP6<br>NCS | • Pôle Tête et Cou - CETD<br>- Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre  | 49.01 Neurologie   |
| DEBRY Christian<br>P0049                 | NRP6<br>CS  | • Pôle Tête et Cou - CETD<br>- Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP   | 55.01 Oto-rhino-laryngologie   |
| DERUELLE Philippe<br>P0199               | NRP6<br>NCS | • Pôle de Gynécologie-Obstétrique<br>- Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre   | 54.03 Gynécologie-Obstétrique; gynécologie médicale: option gynécologie-obstétrique                                |
| DIEMUNSCHE Pierre<br>P0051               | RP6<br>CS   | • Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR<br>- Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre    | 48.01 Anesthésiologie-réanimation (option clinique)  |
| Mme DOLLFUS-WALTMANN<br>Hélène<br>P0054  | NRP6<br>CS  | • Pôle de Biologie<br>- Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre   | 47.04 Génétique (type clinique)  |
| EHLINGER Matthieu<br>P0188               | NRP6<br>NCS | • Pôle de l'Appareil Locomoteur<br>- Service de Chirurgie Orthopédique et de Traumatologie/Hôpital de Hautepierre                                | 50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique  |
| Mme ENTZ-WERLE Natacha<br>P0059          | NRP6<br>NCS | • Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie<br>- Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre  | 54.01 Pédiatrie  |
| Mme FACCA Sybille<br>P0179               | NRP6<br>NCS | • Pôle de l'Appareil locomoteur<br>- Service de la Main et des Nerfs périphériques / HP  | 50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique  |
| Mme FAFI-KREMER Samira<br>P0060          | NRP6<br>CS  | • Pôle de Biologie<br>- Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté   | 45.01 <b>Bactériologie-Virologie</b> ; Hygiène Hospitalière<br>Option Bactériologie-Virologie biologique           |
| FALCOZ Pierre-Emmanuel<br>P0052          | NRP6<br>NCS | • Pôle de Pathologie thoracique<br>- Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil  | 51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire  |
| FORNECKER Luc-Matthieu<br>P0208          | NRP6<br>NCS | • Pôle d'Oncolo-Hématologie<br>- Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôp. Hautepierre   | 47.01 <b>Hématologie</b> ; Transfusion<br>Option : Hématologie   |
| GALLIX Benoit<br>P0214                   | NCS         | • IHU - Institut Hospitalo-Universitaire - Hôpital Civil   | 43.02 Radiologie et imagerie médicale  |
| GANGI Afshin<br>P0062                    | RP6<br>CS   | • Pôle d'Imagerie<br>- Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil   | 43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)  |
| GAUCHER David<br>P0063                   | NRP6<br>NCS | • Pôle des Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SMO<br>- Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil                                       | 55.02 Ophtalmologie  |
| GENY Bernard<br>P0064                    | NRP6<br>CS  | • Pôle de Pathologie thoracique<br>- Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC   | 44.02 Physiologie (option biologique)  |
| GEORG Yannick<br>P0200                   | NRP6<br>NCS | • Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire<br>- Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC                  | 51.04 <b>Chirurgie vasculaire</b> ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire                            |
| GICQUEL Philippe<br>P0065                | NRP6<br>CS  | • Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie<br>- Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre   | 54.02 Chirurgie infantile  |
| GOICHOT Bernard<br>P0066                 | RP6<br>CS   | • Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED)<br>- Service de Médecine interne et de nutrition / HP | 54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques   |
| Mme GONZALEZ Maria<br>P0067              | NRP6<br>CS  | • Pôle de Santé publique et santé au travail<br>- Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail / HC                              | 46.02 Médecine et santé au travail Travail   |

| NOM et Prénoms                       | CS*         | Services Hospitaliers ou Institut / Localisation   | Sous-section du Conseil National des Universités                                      |
|--------------------------------------|-------------|--|---|
| GOTTENBERG Jacques-Eric<br>P0068     | NRP6<br>CS  | • Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED)<br>- Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepeerie                                      | 50.01 Rhumatologie  |
| HANNEDOUCHE Thierry<br>P0071         | NRP6<br>CS  | • Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO<br>- Service de Néphrologie - Dialyse / Nouvel Hôpital Civil   | 52.03 Néphrologie   |
| HANSMANN Yves<br>P0072               | NRP6<br>CS  | • Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO<br>- Service des Maladies infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil  | 45.03 Option : Maladies infectieuses  |
| Mme HELMS Julie<br>M0114 / P0209     | NRP6<br>NCS | • Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison<br>- Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil   | 48.02 Médecine Intensive-Réanimation  |
| HERBRECHT Raoul<br>P0074             | RP6<br>NCS  | • Pôle d'Onco-Hématologie<br>- Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôp. Hautepeerie   | 47.01 <b>Hématologie</b> ; Transfusion  |
| HIRSCH Edouard<br>P0075              | NRP6<br>NCS | • Pôle Tête et Cou - CETD<br>- Service de Neurologie / Hôpital de Hautepeerie  | 49.01 Neurologie  |
| IMPERIALE Alessio<br>P0194           | NRP6<br>NCS | • Pôle d'Imagerie<br>- Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepeerie  | 43.01 Biophysique et médecine nucléaire   |
| ISNER-HOROBETI Marie-Eve<br>P0189    |             | • Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation<br>- Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau  | 49.05 <b>Médecine Physique et Réadaptation</b>  |
| JAULHAC Benoit<br>P0078              | NRP6<br>CS  | • Pôle de Biologie<br>- Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Méd.   | 45.01 Option : <b>Bactériologie</b> -virologie (biologique)                           |
| Mme JEANDIDIER Nathalie<br>P0079     | NRP6<br>CS  | • Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED)<br>- Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC                                | 54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques                                |
| Mme JESEL-MOREL Laurence<br>P0201    | NRP6<br>NCS | • Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire<br>- Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil   | 51.02 Cardiologie   |
| KALTENBACH Georges<br>P0081          | RP6<br>CS   | • Pôle de Gériatrie<br>- Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau   | 53.01 Option : gériatrie et biologie du vieillissement                                |
| KEMPF Jean-François<br>P0083         | RP6<br>CS   | • Pôle de l'Appareil locomoteur<br>- Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main-CCOM / Ilkirch   | 50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique                                       |
| Mme KESSLER Laurence<br>P0084        | NRP6<br>NCS | • Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED)<br>- Service d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie / Méd. B / HC         | 54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques                                |
| KESSLER Romain<br>P0085              | NRP6<br>NCS | • Pôle de Pathologie thoracique<br>- Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil   | 51.01 Pneumologie   |
| KINDO Michel<br>P0195                | NRP6<br>NCS | • Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire<br>- Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil   | 51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire                                       |
| KOPFERSCHMITT Jacques<br>P0086       | NRP6<br>NCS | • Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison<br>- Service d'Urgences médico-chirurgicales adultes/Nouvel Hôpital Civil   | 48.04 Thérapeutique (option clinique)   |
| Mme KORGANOW Anne-Sophie<br>P0087    | NRP6<br>CS  | • Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO<br>- Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC   | 47.03 Immunologie (option clinique)   |
| KREMER Stéphane<br>M0038 / P0174     | NRP6<br>CS  | • Pôle d'Imagerie<br>- Service Imagerie 2 - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP   | 43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)                               |
| KUHN Pierre<br>P0175                 | NRP6<br>NCS | • Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie<br>- Service de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II) / Hôpital de Hautepeerie   | 54.01 Pédiatrie   |
| KURTZ Jean-Emmanuel<br>P0089         | NRP6<br>CS  | • Pôle d'Onco-Hématologie<br>- Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôpital Hautepeerie  | 47.02 Option : Cancérologie (clinique)  |
| Mme LALANNE-TONGIO Laurence<br>P0202 | NRP6<br>NCS | • Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie<br>- Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil   | 49.03 Psychiatrie d'adultes ; <b>Addictologie</b> (Option : Addictologie)             |
| LANG Hervé<br>P0090                  | NRP6<br>NCS | • Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie<br>- Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil    | 52.04 Urologie  |
| LAUGEL Vincent<br>P0092              | NRP6<br>CS  | • Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie<br>- Service de Pédiatrie 1 / Hôpital Hautepeerie   | 54.01 Pédiatrie   |
| LE MINOR Jean-Marie<br>P0190         | NRP6<br>NCS | • Pôle d'Imagerie<br>- Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine<br>- Service de Neuroradiologie, d'imagerie Ostéoarticulaire et interventionnelle/ Hôpital de Hautepeerie | 42.01 <b>Anatomie</b>   |
| LIPSKER Dan<br>P0093                 | NRP6<br>NCS | • Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie<br>- Service de Dermatologie / Hôpital Civil                   | 50.03 Dermato-vénéréologie  |
| LIVERNEAUX Philippe<br>P0094         | NRP6<br>CS  | • Pôle de l'Appareil locomoteur<br>- Service de Chirurgie orthopédique et de la main / HP  | 50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique                                       |
| MALOUF Gabriel<br>P0203              | NRP6<br>NCS | • Pôle d'Onco-hématologie<br>- Service d'Hématologie et d'Oncologie / Hôpital de Hautepeerie   | 47.02 <b>Cancérologie</b> ; Radiothérapie<br>Option : Cancérologie                    |
| MARK Manuel<br>P0098                 | NRP6<br>NCS | • Pôle de Biologie<br>- Laboratoire de Cytogénétique, Cytologie et Histologie quantitative / Hôpital de Hautepeerie  | 54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique) |
| MARTIN Thierry<br>P0099              | NRP6<br>NCS | • Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO<br>- Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC   | 47.03 Immunologie (option clinique)   |
| Mme MASCAUX Céline<br>P0210          | NRP6<br>CS  | • Pôle de Pathologie thoracique<br>- Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil   | 51.01 <b>Pneumologie</b> ; Addictologie   |

| NOM et Prénoms                           | CS*         | Services Hospitaliers ou Institut / Localisation  | Sous-section du Conseil National des Universités  |
|--|-------------|---|---|
| Mme MATHELIN Carole<br>P0101             | NRP6<br>NCS | • Pôle de Gynécologie-Obstétrique<br>- Unité de Sénologie - Hôpital Civil   | 54.03 <b>Gynécologie-Obstétrique</b> ; Gynécologie Médicale                                       |
| MAUVIEUX Laurent<br>P0102                | NRP6<br>CS  | • Pôle d'Onco-Hématologie<br>- Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre<br>• Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine  | 47.01 <b>Hématologie</b> ; Transfusion<br>Option Hématologie Biologique                           |
| MAZZUCOTELLI Jean-Philippe<br>P0103      | RP6<br>CS   | • Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire<br>- Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil  | 51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire   |
| MERTES Paul-Michel<br>P0104              | NRP6<br>CS  | • Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR<br>- Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / Nouvel Hôpital Civil  | 48.01 Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)   |
| MEYER Nicolas<br>P0105                   | NRP6<br>NCS | • Pôle de Santé publique et Santé au travail<br>- Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil<br>• Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôpital Civil                             | 46.04 Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique) |
| MEZIANE Ferhat<br>P0106                  | NRP6<br>NCS | • Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison<br>- Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil  | 48.02 Réanimation   |
| MONASSIER Laurent<br>P0107               | NRP6<br>CS  | • Pôle de Pharmacie-pharmacologie<br>• Unité de Pharmacologie clinique / Nouvel Hôpital Civil   | 48.03 Option : Pharmacologie fondamentale   |
| MOREL Olivier<br>P0108                   | NRP6<br>NCS | • Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire<br>- Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil  | 51.02 Cardiologie   |
| MOULIN Bruno<br>P0109                    | NRP6<br>CS  | • Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO<br>- Service de Néphrologie - Transplantation / Nouvel Hôpital Civil  | 52.03 Néphrologie   |
| MUTTER Didier<br>P0111                   | RP6<br>CS   | • Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil<br>- Service de Chirurgie Digestive / NHC   | 52.02 Chirurgie digestive   |
| NAMER Izzie Jacques<br>P0112             | NRP6<br>CS  | • Pôle d'Imagerie<br>- Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / Hautepierre / NHC  | 43.01 Biophysique et médecine nucléaire   |
| NOEL Georges<br>P0114                    | NCS         | • Centre Régional de Lutte Contre le Cancer Paul Strauss (par convention)<br>- Département de radiothérapie   | 47.02 <b>Cancérologie</b> ; <b>Radiothérapie</b><br>Option Radiothérapie biologique               |
| OHANA Mickael<br>P0211                   | NRP6<br>CS  | • Pôle d'Imagerie<br>- Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC   | 43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)   |
| OHLMANN Patrick<br>P0115                 | NRP6<br>CS  | • Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire<br>- Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil  | 51.02 Cardiologie   |
| Mme OLLAND Anne<br>P0204                 | NRP6<br>NCS | • Pôle de Pathologie Thoracique<br>- Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil   | 51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire   |
| Mme PAILLARD Catherine<br>P0180          | NRP6<br>CS  | • Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie<br>- Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre  | 54.01 Pédiatrie   |
| PELACCIA Thierry<br>P0205                | NRP6<br>NCS | • Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR<br>- Service SAMU/SMUR / HP   | 48.05 Réanimation ; <b>Médecine d'urgence</b><br>Option : Médecine d'urgences                     |
| Mme PERRETTA Silvana<br>P0117            | NRP6<br>NCS | • Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil<br>- Service d'Urgence, de Chirurgie Générale et Endocrinienne / NHC  | 52.02 Chirurgie digestive   |
| PESSAUX Patrick<br>P0118                 | NRP6<br>NCS | • Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation<br>- Service d'Urgence, de Chirurgie Générale et Endocrinienne / NHC   | 53.02 Chirurgie Générale  |
| PETIT Thierry<br>P0119                   | CDp         | • Centre Régional de Lutte Contre le Cancer - Paul Strauss (par convention)<br>- Département de médecine oncologique  | 47.02 <b>Cancérologie</b> ; Radiothérapie<br>Option : Cancérologie Clinique                       |
| PIVOT Xavier<br>P0206                    | NRP6<br>NCS | • Centre Régional de Lutte Contre le Cancer - Paul Strauss (par convention)<br>- Département de médecine oncologique  | 47.02 <b>Cancérologie</b> ; Radiothérapie<br>Option : Cancérologie Clinique                       |
| POTTECHER Julien<br>P0181                | NRP6<br>NCS | • Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR<br>- Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre  | 48.01 <b>Anesthésiologie-réanimation</b> ;<br>Médecine d'urgence (option clinique)                |
| PRADIGNAC Alain<br>P0123                 | NRP6<br>NCS | • Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie,<br>Diabétologie (MIRNED)<br>- Service de Médecine interne et nutrition / HP  | 44.04 Nutrition   |
| PROUST François<br>P0182                 | NRP6<br>CS  | • Pôle Tête et Cou<br>- Service de Neurochirurgie / Hôpital de Hautepierre  | 49.02 Neurochirurgie  |
| Pr RAUL Jean-Sébastien<br>P0125          | NRP6<br>CS  | • Pôle de Biologie<br>- Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires<br>et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC<br>• Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine | 46.03 Médecine Légale et droit de la santé  |
| REIMUND Jean-Marie<br>P0126              | NRP6<br>NCS | • Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation<br>- Service d'Hépto-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP   | 52.01 Option : Gastro-entérologie   |
| Pr RICCI Roméo<br>P0127                  | NRP6<br>NCS | • Pôle de Biologie<br>- Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP  | 44.01 Biochimie et biologie moléculaire   |
| ROHR Serge<br>P0128                      | NRP6<br>CS  | • Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation<br>- Service de Chirurgie générale et Digestive / HP   | 53.02 Chirurgie générale  |
| Mme ROSSIGNOL-BERNARD<br>Sylvie<br>P0196 | NRP6<br>CS  | • Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie<br>- Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre   | 54.01 Pédiatrie   |
| ROUL Gérald<br>P0129                     | NRP6<br>NCS | • Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire<br>- Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil  | 51.02 Cardiologie   |
| Mme ROY Catherine<br>P0140               | NRP6<br>CS  | • Pôle d'Imagerie<br>- Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC   | 43.02 Radiologie et imagerie médicale (opt clinique)  |
| SANANES Nicolas<br>P0212                 | NRP6<br>CS  | • Pôle de Gynécologie-Obstétrique<br>- Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP   | 54.03 <b>Gynécologie-Obstétrique</b> ; gynécologie médicale<br>Option : Gynécologie-Obstétrique   |

| NOM et Prénoms                        | CS*                   | Services Hospitaliers ou Institut / Localisation  | Sous-section du Conseil National des Universités  |
|---------------------------------------|-----------------------|---|---|
| SAUDER Philippe<br>P0142              | NRPô<br>CS            | • Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison<br>- Service de Réanimation médicale / Nouvel Hôpital Civil  | 48.02 Réanimation   |
| SAUER Arnaud<br>P0183                 | NRPô<br>NCS           | • Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO<br>- Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil   | 55.02 Ophtalmologie   |
| SAULLEAU Erik-André<br>P0184          | NRPô<br>NCS           | • Pôle de Santé publique et Santé au travail<br>- Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil<br>• Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC  | 46.04 Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique) |
| SAUSSINE Christian<br>P0143           | RPô<br>CS             | • Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie<br>- Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil  | 52.04 Urologie  |
| Mme SCHATZ Claude<br>P0147            | RPô<br>CS             | • Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO<br>- Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil   | 55.02 Ophtalmologie   |
| SCHNEIDER Francis<br>P0144            | RPô<br>CS             | • Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison<br>- Service de Réanimation médicale / Hôpital de Haute-pierre   | 48.02 Réanimation   |
| Mme SCHRÖDER Carmen<br>P0185          | NRPô<br>CS            | • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale<br>- Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / Hôpital Civil  | 49.04 <b>Pédopsychiatrie</b> ; Addictologie   |
| SCHULTZ Philippe<br>P0145             | NRPô<br>NCS           | • Pôle Tête et Cou - CETD<br>- Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP  | 55.01 Oto-rhino-laryngologie  |
| SERFATY Lawrence<br>P0197             | NRPô<br>NCS           | • Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation<br>- Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP   | 52.01 Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie<br>Option : <b>Hépatologie</b>              |
| SIBILIA Jean<br>P0146                 | NRPô<br>NCS           | • Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED)<br>- Service de Rhumatologie / Hôpital Haute-pierre  | 50.01 Rhumatologie  |
| STEIB Jean-Paul<br>P0149              | NRPô<br>CS            | • Pôle de l'Appareil locomoteur<br>- Service de Chirurgie du rachis / Hôpital de Haute-pierre   | 50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique   |
| STEPHAN Dominique<br>P0150            | NRPô<br>CS            | • Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire<br>- Service des Maladies vasculaires - HTA - Pharmacologie clinique / Nouvel Hôpital Civil   | 51.04 Option : Médecine vasculaire  |
| THAVEAU Fabien<br>P0152               | NRPô<br>NCS           | • Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire<br>- Service de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC   | 51.04 Option : Chirurgie vasculaire   |
| Mme TRANCHANT Christine<br>P0153      | NRPô<br>CS            | • Pôle Tête et Cou - CETD<br>- Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre  | 49.01 Neurologie  |
| VEILLON Francis<br>P0155              | NRPô<br>CS            | • Pôle d'Imagerie<br>- Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / Hôpital Haute-pierre  | 43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)   |
| VELTEN Michel<br>P0156                | NRPô<br>NCS<br><br>CS | • Pôle de Santé publique et Santé au travail<br>- Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil<br>• Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Fac de Médecine<br>• Centre de Lutte contre le Cancer Paul Strauss - Serv. Epidémiologie et de biostatistiques | 46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)                       |
| VETTER Denis<br>P0157                 | NRPô<br>NCS           | • Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED)<br>- Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC  | 52.01 Option : Gastro-entérologie   |
| VIDAILHET Pierre<br>P0158             | NRPô<br>NCS           | • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale<br>- Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil   | 49.03 Psychiatrie d'adultes   |
| VIVILLE Stéphane<br>P0159             | NRPô<br>NCS           | • Pôle de Biologie<br>- Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales / Fac. de Médecine  | 54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)             |
| VOGEL Thomas<br>P0160                 | NRPô<br>CS            | • Pôle de Gériatrie<br>- Service de soins de suite et réadaptations gériatriques / Hôpital de la Robertsau  | 51.01 Option : Gériatrie et biologie du vieillissement  |
| WEBER Jean-Christophe Pierre<br>P0162 | NRPô<br>CS            | • Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO<br>- Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil   | 53.01 Option : Médecine Interne   |
| WOLF Philippe<br>P0207                | NRPô<br>NCS           | • Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation<br>- Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP<br>- Coordonnateur des activités de prélèvements et transplantations des HU  | 53.02 Chirurgie générale  |
| Mme WOLFF Valérie<br>P0001            | NRPô<br>NCS           | • Pôle Tête et Cou<br>- Service de Neurochirurgie / Hôpital de Haute-pierre   | 49.01 Neurologie  |

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Haute-pierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil

\* : CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier) Cspi : Chef de service par intérim CSp : Chef de service provisoire (un an)

CU : Chef d'unité fonctionnelle

Pô : Pôle

RPô (Responsable de Pôle) ou NRPô (Non Responsable de Pôle)

Cons. : Consultanat hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chefferie de service) Dir : Directeur

(1) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2018

(7) Consultant hospitalier (pour un an) éventuellement renouvelable --> 31.08.2017

(3)

(8) Consultant hospitalier (pour une 2ème année) --> 31.08.2017

(5) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2019

(9) Consultant hospitalier (pour une 3ème année) --> 31.08.2017

(6) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2017

---

| NOM et Prénoms | CS* | Services Hospitaliers ou Institut / Localisation | Sous-section du Conseil National des Universités |
|----------------|-----|--|--|
|----------------|-----|--|--|

---

---

#### A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES

---

|                      |            |   |                          |
|----------------------|------------|---|--------------------------|
| HABERSETZER François | CS         | Pôle Hépatodigestif 4190<br>Service de Gastro-Entérologie - NHC                       | 52.01 Gastro-Entérologie |
| CALVEL Laurent       | NRPô<br>CS | Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO<br>Service de Soins palliatifs / NHC | 55.02 Ophtalmologie      |
| SALVAT Eric          |            | Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur                                    |                          |

---

|       |   |
|-------|---|
| MO128 | <b>B1 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)</b> |
|-------|---|

| NOM et Prénoms                                    | CS* | Services Hospitaliers ou Institut / Localisation  | Sous-section du Conseil National des Universités  |
|---|-----|---|---|
| AGIN Arnaud<br>M0001                              |     | • Pôle d'Imagerie<br>- Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Haute-pierre  | 43.01 Biophysique et Médecine nucléaire   |
| Mme ANTAL Maria Cristina<br>M0003                 |     | • Pôle de Biologie<br>- Service de Pathologie / Haute-pierre<br>• Faculté de Médecine / Institut d'Histologie   | 42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)  |
| Mme ANTONI Delphine<br>M0109                      |     | • Centre de lutte contre le cancer Paul Strauss   | 47.02 Cancérologie ; Radiothérapie  |
| ARCEMI Xavier<br>M0112 (En disponibilité)         |     | • Pôle de Spécialités médicales – Ophtalmologie / SMO<br>- Service des Maladies infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil   | 45.03 Maladies infectieuses ; Maladies tropicales<br>Option : Maladies infectieuses                             |
| Mme AYME-DIETRICH Estelle<br>M0117                |     | • Pôle de Pharmacologie<br>- Unité de Pharmacologie clinique / Faculté de Médecine  | 48.03 Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie<br>Option : pharmacologie fondamentale |
| Mme BARNIG Cindy<br>M0110                         |     | • Pôle de Pathologie thoracique<br>- Service de Physiologie et d'Explorations Fonctionnelles / NHC  | 44.02 Physiologie   |
| Mme BIANCALANA Valérie<br>M0008                   |     | • Pôle de Biologie<br>- Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil  | 47.04 Génétique (option biologique)   |
| BLONDET Cyrille<br>M0091                          |     | • Pôle d'Imagerie<br>- Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Haute-pierre  | 43.01 Biophysique et médecine nucléaire (option clinique)   |
| BONNEMAINS Laurent<br>M0099                       |     | • Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire<br>- Service de Chirurgie cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil  | 54.01 Pédiatrie   |
| BOUSIGES Olivier<br>M0092                         |     | • Pôle de Biologie<br>- Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP  | 44.01 Biochimie et biologie moléculaire   |
| CARAPITO Raphaël<br>M0113                         |     | • Pôle de Biologie<br>- Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil   | 47.03 Immunologie   |
| CAZZATO Roberto<br>M0118                          |     | • Pôle d'Imagerie<br>- Service d'Imagerie A interventionnelle / NHC   | 43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)   |
| Mme CEBULA Héléne<br>M0124                        |     | • Pôle Tête-Cou<br>- Service de Neurochirurgie / HP   | 49.02 Neurochirurgie  |
| CERALINE Jocelyn<br>M0012                         |     | • Pôle d'Oncologie et d'Hématologie<br>- Service d'Oncologie et d'Hématologie / HP  | 47.02 Cancérologie ; Radiothérapie (option biologique)  |
| CHOQUET Philippe<br>M0014                         |     | • Pôle d'Imagerie<br>- Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / HP   | 43.01 Biophysique et médecine nucléaire   |
| COLLONGUES Nicolas<br>M0016                       |     | • Pôle Tête et Cou-CETD<br>- Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP  | 49.01 Neurologie  |
| DALI-YOUCHEF Ahmed Nassim<br>M0017                |     | • Pôle de Biologie<br>- Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC  | 44.01 Biochimie et biologie moléculaire   |
| Mme de MARTINO Sylvie<br>M0018                    |     | • Pôle de Biologie<br>- Laboratoire de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Médecine   | Bactériologie-virologie<br>Option bactériologie-virologie biologique  |
| Mme DEPIENNE Christel<br>M0100 (En disponibilité) | CS  | • Pôle de Biologie<br>- Laboratoire de Cytogénétique / HP   | 47.04 Génétique   |
| DEVYS Didier<br>M0019                             |     | • Pôle de Biologie<br>- Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil  | 47.04 Génétique (option biologique)   |
| DOLLÉ Pascal<br>M0021                             |     | • Pôle de Biologie<br>- Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC  | 44.01 Biochimie et biologie moléculaire   |
| Mme ENACHE Irina<br>M0024                         |     | • Pôle de Pathologie thoracique<br>- Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC  | 44.02 Physiologie   |
| Mme FARRUGIA-JACAMON<br>Audrey<br>M0034           |     | • Pôle de Biologie<br>- Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC<br>• Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine | 46.03 Médecine Légale et droit de la santé  |
| FILISSETTI Denis<br>M0025                         |     | • Pôle de Biologie<br>- Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté  | 45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)  |
| FOUCHER Jack<br>M0027                             |     | • Institut de Physiologie / Faculté de Médecine<br>• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale<br>- Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil  | 44.02 Physiologie (option clinique)   |
| GUERIN Eric<br>M0032                              |     | • Pôle de Biologie<br>- Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP  | 44.03 Biologie cellulaire (option biologique)   |
| GUFFROY Aurélien<br>M0125                         |     | • Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO<br>- Service de Médecine interne et d'Immunologie clinique / NHC  | 47.03 Immunologie (option clinique)   |
| Mme HARSAN-RASTEI Laura<br>M0119                  |     | • Pôle d'Imagerie<br>- Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / Hôpital de Haute-pierre  | 43.01 Biophysique et médecine nucléaire   |
| Mme HEIMBURGER Céline<br>M0120                    |     | • Pôle d'Imagerie<br>- Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Haute-pierre  | 43.01 Biophysique et médecine nucléaire   |
| HUBELE Fabrice<br>M0033                           |     | • Pôle d'Imagerie<br>- Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / HP et NHC  | 43.01 Biophysique et médecine nucléaire   |
| JEGU Jérémie<br>M0101                             |     | • Pôle de Santé publique et Santé au travail<br>- Service de Santé Publique / Hôpital Civil   | 46.01 Epidémiologie, Economie de la santé et Prévention (option biologique)                                     |

| NOM et Prénoms                            | CS* | Services Hospitaliers ou Institut / Localisation  | Sous-section du Conseil National des Universités                                      |
|---|-----|---|---|
| JEHL François<br>M0035                    |     | • Pôle de Biologie<br>- Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté  | 45.01 Option : <b>Bactériologie</b> -virologie (biologique)                           |
| KASTNER Philippe<br>M0089                 |     | • Pôle de Biologie<br>- Laboratoire de diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil  | 47.04 Génétique (option biologique)   |
| Mme KEMMEL Véronique<br>M0036             |     | • Pôle de Biologie<br>- Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP  | 44.01 Biochimie et biologie moléculaire   |
| KOCH Guillaume<br>M0126                   |     | - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine   | 42.01 Anatomie (Option clinique)  |
| Mme LAMOUR Valérie<br>M0040               |     | • Pôle de Biologie<br>- Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP  | 44.01 Biochimie et biologie moléculaire   |
| Mme LANNES Béatrice<br>M0041              |     | • Institut d'Histologie / Faculté de Médecine<br>• Pôle de Biologie<br>- Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre   | 42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)                    |
| LAVAUZ Thomas<br>M0042                    |     | • Pôle de Biologie<br>- Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP  | 44.03 Biologie cellulaire   |
| LAVIGNE Thierry<br>M0043                  | CS  | • Pôle de Santé Publique et Santé au travail<br>- Service d'Hygiène hospitalière et de médecine préventive / PTM et HUS<br>- Equipe opérationnelle d'Hygiène  | 46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)           |
| Mme LEJAY Anne<br>M0102                   |     | • Pôle de Pathologie thoracique<br>- Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC  | 44.02 Physiologie (Biologique)  |
| LENORMAND Cédric<br>M0103                 |     | • Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie<br>- Service de Dermatologie / Hôpital Civil   | 50.03 Dermato-Vénérologie   |
| Mme LETSCHER-BRU Valérie<br>M0045         |     | • Pôle de Biologie<br>- Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS<br>• Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine  | 45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)                                  |
| LHERMITTE Benoît<br>M0115                 |     | • Pôle de Biologie<br>- Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre  | 42.03 Anatomie et cytologie pathologiques   |
| Mme LONSDORFER-WOLF<br>Evelyne<br>M0090   |     | • Institut de Physiologie Appliquée - Faculté de Médecine<br>• Pôle de Pathologie thoracique<br>- Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC   | 44.02 Physiologie   |
| LUTZ Jean-Christophe<br>M0046             |     | • Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie<br>- Serv. de Chirurgie Maxillo-faciale, plastique reconstructrice et esthétique/HC | 55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie                                       |
| MEYER Alain<br>M0093                      |     | • Institut de Physiologie / Faculté de Médecine<br>• Pôle de Pathologie thoracique<br>- Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC   | 44.02 Physiologie (option biologique)   |
| MIGUET Laurent<br>M0047                   |     | • Pôle de Biologie<br>- Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Hautepierre et NHC  | 44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)                                   |
| Mme MOUTOU Céline<br>ép. GUNTNER<br>M0049 | CS  | • Pôle de Biologie<br>- Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CMCO Schiltigheim  | 54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique) |
| MULLER Jean<br>M0050                      |     | • Pôle de Biologie<br>- Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil  | 47.04 Génétique (option biologique)   |
| Mme NICOLAE Alina<br>M0127                |     | • Pôle de Biologie<br>- Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre  | 42.03 Anatomie et Cytologie Pathologiques (Option Clinique)                           |
| NOLL Eric<br>M0111                        |     | • Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR<br>- Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - Hôpital Hautepierre  | 48.01 <b>Anesthésiologie-Réanimation</b> ; Médecine d'urgence                         |
| Mme NOURRY Nathalie<br>M0011              |     | • Pôle de Santé publique et Santé au travail<br>- Service de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail - HC  | 46.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)                                  |
| PENCREAC'H Erwan<br>M0052                 |     | • Pôle de Biologie<br>- Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil   | 44.01 Biochimie et biologie moléculaire   |
| PFUFF Alexander<br>M0053                  |     | • Pôle de Biologie<br>- Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS   | 45.02 Parasitologie et mycologie  |
| Mme PITON Amélie<br>M0094                 |     | • Pôle de Biologie<br>- Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC   | 47.04 Génétique (option biologique)   |
| PREVOST Gilles<br>M0057                   |     | • Pôle de Biologie<br>- Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté  | 45.01 Option : <b>Bactériologie</b> -virologie (biologique)                           |
| Mme RADOSAVLJEVIC<br>Mirjana<br>M0058     |     | • Pôle de Biologie<br>- Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil   | 47.03 Immunologie (option biologique)   |
| Mme REIX Nathalie<br>M0095                |     | • Pôle de Biologie<br>- Labo. d'Explorations fonctionnelles par les isotopes / NHC<br>• Institut de Physique biologique / Faculté de Médecine   | 43.01 Biophysique et médecine nucléaire   |
| RIEGEL Philippe<br>M0059                  |     | • Pôle de Biologie<br>- Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté  | 45.01 Option : <b>Bactériologie</b> -virologie (biologique)                           |
| ROGUE Patrick (cf. A2)<br>M0060           |     | • Pôle de Biologie<br>- Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC  | 44.01 Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)                           |
| Mme ROLLAND Delphine<br>M0121             |     | • Pôle de Biologie<br>- Laboratoire d'Hématologie biologique / Hautepierre  | 47.01 <b>Hématologie</b> ; transfusion (type mixte : Hématologie)                     |
| ROMAIN Benoît<br>M0061                    |     | • Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation<br>- Service de Chirurgie générale et Digestive / HP   | 53.02 Chirurgie générale  |

| NOM et Prénoms                                 | CS* | Services Hospitaliers ou Institut / Localisation   | Sous-section du Conseil National des Universités   |
|--|-----|--|--|
| Mme RUPPERT Elisabeth<br>M0106                 |     | • Pôle Tête et Cou<br>- Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / Hôpital Civil   | 49.01 Neurologie   |
| Mme SABOU Alina<br>M0096                       |     | • Pôle de Biologie<br>- Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS<br>• Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine     | 45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)   |
| Mme SCHEIDECKER Sophie<br>M0122                |     | • Pôle de Biologie<br>- Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil   | 47.04 Génétique  |
| Mme SCHNEIDER Anne<br>M0107                    |     | • Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie<br>- Service de Chirurgie pédiatrique / Hôpital de Hautepierre  | 54.02 Chirurgie Infantile  |
| SCHRAMM Frédéric<br>M0068                      |     | • Pôle de Biologie<br>- Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté   | 45.01 Option : <b>Bactériologie</b> -virologie (biologique)  |
| Mme SOLIS Morgane<br>M0123                     |     | • Pôle de Biologie<br>- Laboratoire de Virologie / Hôpital de Hautepierre  | 45.01 <b>Bactériologie-Virologie</b> ; hygiène hospitalière<br>Option : Bactériologie-Virologie                  |
| Mme SORDET Christelle<br>M0069                 |     | • Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED)<br>- Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre | 50.01 Rhumatologie   |
| TALHA Samy<br>M0070                            |     | • Pôle de Pathologie thoracique<br>- Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC   | 44.02 Physiologie (option clinique)  |
| Mme TALON Isabelle<br>M0039                    |     | • Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie<br>- Service de Chirurgie Infantile / Hôpital Hautepierre   | 54.02 Chirurgie infantile  |
| TELETIN Marius<br>M0071                        |     | • Pôle de Biologie<br>- Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim   | 54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)                            |
| Mme URING-LAMBERT Béatrice<br>M0073            |     | • Institut d'Immunologie / HC<br>• Pôle de Biologie<br>- Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil                             | 47.03 Immunologie (option biologique)  |
| VALLAT Laurent<br>M0074                        |     | • Pôle de Biologie<br>- Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre  | 47.01 <b>Hématologie</b> ; Transfusion<br>Option Hématologie Biologique  |
| Mme VELAY-RUSCH Aurélie<br>M0128               |     | • Pôle de Biologie<br>- Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil   | 45.01 <b>Bactériologie-Virologie</b> ; Hygiène Hospitalière<br>Option Bactériologie- <b>Virologie</b> biologique |
| Mme VILLARD Odile<br>M0076                     |     | • Pôle de Biologie<br>- Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac   | 45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)   |
| Mme WOLF Michèle<br>M0010                      |     | • Chargé de mission - Administration générale<br>- Direction de la Qualité / Hôpital Civil   | 48.03 Option : Pharmacologie fondamentale  |
| Mme ZALOSZYC Ariane<br>ép. MARCANTONI<br>M0116 |     | • Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie<br>- Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre  | 54.01 Pédiatrie  |
| ZOLL Joffrey<br>M0077                          |     | • Pôle de Pathologie thoracique<br>- Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC  | 44.02 Physiologie (option clinique)  |

## B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITES (monoappartenant)

|                           |       |   |     |   |
|---------------------------|-------|---|-----|---|
| Pr BONAHE Christian       | P0166 | Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine | 72. | Epistémologie - Histoire des sciences et des techniques |
| Mme la Pre RASMUSSEN Anne | P0186 | Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine | 72. | Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques |

## B3 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (monoappartenant)

|                       |       |   |     |   |
|-----------------------|-------|---|-----|---|
| Mr KESSEL Nils        |       | Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine | 72. | Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques |
| Mr LANDRE Lionel      |       | ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine          | 69. | Neurosciences   |
| Mme THOMAS Marion     |       | Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine | 72. | Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques |
| Mme SCARFONE Marianna | M0082 | Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine | 72. | Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques |

## B4 - MAITRE DE CONFERENCE DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

|                     |       |  |       |                              |
|---------------------|-------|--|-------|------------------------------|
| Mme CHAMBE Juliette | M0108 | Département de Médecine générale / Faculté de Médecine | 53.03 | Médecine générale (01.09.15) |
|---------------------|-------|--|-------|------------------------------|

---

**C - ENSEIGNANTS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE**
**C1 - PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)**

|                        |       |   |
|------------------------|-------|---|
| Pr Ass. GRIES Jean-Luc | M0084 | Médecine générale (01.09.2017)  |
| Pr Ass. KOPP Michel    | P0167 | Médecine générale (depuis le 01.09.2001, renouvelé jusqu'au 31.08.2016) |

---

**C2 - MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE - TITULAIRE**

|                     |       |                                      |
|---------------------|-------|--------------------------------------|
| Dre CHAMBE Juliette | M0108 | 53.03 Médecine générale (01.09.2015) |
|---------------------|-------|--------------------------------------|

---

**C3 - MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)**

|                             |       |  |
|-----------------------------|-------|--|
| Dre BERTHOU anne            | M0109 | Médecine générale (01.09.2015 au 31.08.2018) |
| Dr BREITWILLER-DUMAS Claire |       | Médecine générale (01.09.2016 au 31.08.2019) |
| Dr GUILLOU Philippe         | M0089 | Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016) |
| Dr HILD Philippe            | M0090 | Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016) |
| Dr ROUGERIE Fabien          | M0097 | Médecine générale (01.09.2014 au 31.08.2017) |
| Dr SANSELME Anne-Elisabeth  |       | Médecine générale                            |

---

**D - ENSEIGNANTS DE LANGUES ETRANGERES**
**D1 - PROFESSEUR AGREGE, PRAG et PRCE DE LANGUES**

|                             |       |  |
|-----------------------------|-------|--|
| Mme ACKER-KESSLER Pia       | M0085 | Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.03)  |
| Mme CANDAS Peggy            | M0086 | Professeure agrégée d'Anglais (depuis le 01.09.99) |
| Mme SIEBENBOUR Marie-Noëlle | M0087 | Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.11) |
| Mme JUNGER Nicole           | M0088 | Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.09)  |
| Mme MARTEN Susanne          | M0098 | Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.14) |

---

**E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES**

|                                   |                     |  |
|-----------------------------------|---------------------|--|
| Dr ASTRUC Dominique               | NRP6<br>CS          | • Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie<br>- Serv. de Néonatalogie et de Réanimation néonatale (Pédiatrie 2) / Hôpital de Hautepierre                                 |
| Dr ASTRUC Dominique (par intérim) | NRP6<br>CS          | • Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie<br>- Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / Hôpital de Hautepierre                      |
| Dr CALVEL Laurent                 | NRP6<br>CS          | • Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO<br>- Service de Soins Palliatifs / NHC et Hôpital de Hautepierre  |
| Dr DELPLANCQ Hervé                | NRP6<br>CS          | - SAMU-SMUR  |
| Dr GARBIN Olivier                 | CS                  | - Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO Schiltigheim   |
| Dre GAUGLER Elise                 | NRP6<br>CS          | • Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO<br>- UCSA - Centre d'addictologie / Nouvel Hôpital Civil  |
| Dre GERARD Bénédicte              | NRP6<br>CS          | • Pôle de Biologie<br>- Département de génétique / Nouvel Hôpital Civil  |
| Mme GOURIEUX Bénédicte            | RP6<br>CS           | • Pôle de Pharmacie-pharmacologie<br>- Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil   |
| Dr KARCHER Patrick                | NRP6<br>CS          | • Pôle de Gériatrie<br>- Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Hôpital de la Robertsau                                    |
| Pr LESSINGER Jean-Marc            | NRP6<br>CS          | • Pôle de Biologie<br>- Laboratoire de Biologie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil + Hautepierre   |
| Mme Dre LICHTBLAU Isabelle        | NRP6<br>Resp        | • Pôle de Biologie<br>- Laboratoire de biologie de la reproduction / CMCO de Schiltigheim  |
| Mme Dre MARTIN-HUNYADI Catherine  | NRP6<br>CS          | • Pôle de Gériatrie<br>- Secteur Evaluation / Hôpital de la Robertsau  |
| Dr NISAND Gabriel                 | RP6<br>CS           | • Pôle de Santé Publique et Santé au travail<br>- Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil  |
| Dr REY David                      | NRP6<br>CS          | • Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO<br>- «Le trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil                        |
| Dr TCHOMAKOV Dimitar              | NRP6<br>CS          | • Pôle Médico-chirurgical de Pédiatrie<br>- Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques - HP  |
| Mme Dre TEBACHER-ALT Martine      | NRP6<br>NCS<br>Resp | • Pôle d'Activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire<br>- Service de Maladies vasculaires et Hypertension<br>- Centre de pharmacovigilance / Nouvel Hôpital Civil |
| Mme Dre TOURNOUD Christine        | NRP6<br>CS          | • Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison<br>- Centre Antipoison-Toxicovigilance / Nouvel Hôpital Civil   |

---

## F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- o **de droit et à vie** (membre de l'Institut)
  - CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)
  - MANDEL Jean-Louis (Génétique et biologie moléculaire et cellulaire)
- o *pour trois ans (1er septembre 2017 au 31 août 2020)*
  - BELLOCQ Jean-Pierre (Anatomie Cytologie pathologique)
  - CHRISTMANN Daniel (Maladies Infectieuses et tropicales)
  - MULLER André (Thérapeutique)
- o *pour trois ans (1er septembre 2018 au 31 août 2021)*
  - Mme DANION-GRILLIAT Anne (Pédopsychiatrie, addictologie)
- o *pour trois ans (1er avril 2019 au 31 mars 2022)*
  - Mme STEIB Annick (Anesthésie, Réanimation chirurgicale)
- o *pour trois ans (1er septembre 2019 au 31 août 2022)*
  - DUFOUR Patrick (Cancérologie clinique)
  - NISAND Israël (Gynécologie-obstétrique)
  - PINGET Michel (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques)
  - Mme QUOIX Elisabeth (Pneumologie)

---

## F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITES ASSOCIE (mi-temps)

M. SOLER Luc      CNU-31      IRCAD (01.09.2009 - 30.09.2012 / renouvelé 01.10.2012-30.09.2015-30.09.2021)

---

## F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS\* DE L'UNIVERSITE

|                              |  |
|------------------------------|--|
| Dr BRAUN Jean-Jacques        | ORL (2012-2013 / 2013-2014 / 2014-2015 / 2015-2016)                    |
| Pr CHARRON Dominique         | Université Paris Diderot (2016-2017 / 2017-2018)                       |
| Mme GUI Yali                 | (Shaanxi/Chine) (2016-2017)  |
| Mme Dre GRAS-VINCENDON Agnès | Pédopsychiatrie (2010-2011 / 2011-2012 / 2013-2014 / 2014-2015)        |
| Dr JENNY Jean-Yves           | Chirurgie orthopédique (2014-2015 / 2015-2016 / 2016-2017 / 2017-2018) |
| Mme KIEFFER Brigitte         | IGBMC (2014-2015 / 2015-2016 / 2016-2017)                              |
| Dr KINTZ Pascal              | Médecine Légale (2016-2017 / 2017-2018)                                |
| Dr LAND Walter G.            | Immunologie (2013-2014 à 2015-2016 / 2016-2017)                        |
| Dr LANG Jean-Philippe        | Psychiatrie (2015-2016 / 2016-2017 / 2017-2018)                        |
| Dr LECOCQ Jehan              | IURC - Clémenceau (2016-2017 / 2017-2018)                              |
| Dr REIS Jacques              | Neurologie (2017-2018)   |
| Pr REN Guo Sheng             | (Chongqing / Chine) / Oncologie (2014-2015 à 2016-2017)                |
| Dr RICCO Jean-Baptiste       | CHU Poitiers (2017-2018)   |

(\* 4 années au maximum)

---

## G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

|   |  |
|---|--|
| ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94                      | KUNTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07                           |
| BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01                | KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98                               |
| BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12                             | LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98              |
| BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95             | LANG Jean-Marie (Hématologie clinique) / 01.09.11                  |
| BAUMANN René (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.10                  | LANGER Bruno (Gynécologie) / 01.11.19                              |
| BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16                      | LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95                              |
| BERTHEL Marc (Gériatrie) / 01.09.18                                 | LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10                           |
| BIENTZ Michel (Hygiène Hospitalière) / 01.09.04                     | LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16                                |
| BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.17                 | MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03                       |
| BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95                                | MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13          |
| BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03                              | MANDEL Jean-Louis (Génétique) / 01.09.16                           |
| BOUSQUET Pascal (Pharmacologie) / 01.09.19                          | MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14                        |
| BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99                       | MANTZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94                 |
| BRETTES Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10          | MARESCAUX Christian (Neurologie) / 01.09.19                        |
| BROGARD Jean-Marie (Médecine interne) / 01.09.02                    | MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16                 |
| BURGHARD Guy (Pneumologie) / 01.10.86                               | MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99     |
| BURSZTEJN Claude (Pédopsychiatrie) / 01.09.18                       | MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07                                 |
| CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15           | MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13                    |
| CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15                       | MEYER Pierre (Biostatistiques, informatique méd.) / 01.09.10       |
| CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95                             | MINCK Raymond (Bactériologie) / 01.10.93                           |
| CHAUVIN Michel (Cardiologie) / 01.09.18                             | MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.11                           |
| CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12                  | MORAND Georges (Chirurgie thoracique) / 01.09.09                   |
| CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.16                | MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.09                        |
| COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00                             | OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13                      |
| CONRAUX Claude (Oto-Rhino-Laryngologie) / 01.09.98                  | PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15              |
| CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11 | PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15                             |
| DIETEMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17                        | Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.11                       |
| DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17                       | POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.18              |
| DUCLOS Bernard (Hépatogastro-Hépatologie) / 01.09.19                | REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98                      |
| DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa.Chir.) / 01.09.13         | RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02                   |
| EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10          | RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10                      |
| FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02                   | SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14                               |
| FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.16                             | SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04                      |
| FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.09                          | SCHAFF Georges (Physiologie) / 01.10.95                            |
| GAY Gérard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.13                    | SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01                 |
| GERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04              | SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11                |
| GRENIER Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.97                    | SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12                           |
| GROSSHANS Edouard (Dermatologie) / 01.09.03                         | SCHWARTZ Jean (Pharmacologie) / 01.10.87                           |
| GRUCKER Daniel (Biophysique) / 01.09.18                             | SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06                           |
| GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14                              | STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10                                  |
| HASSELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.18                 | STOLL Claude (Génétique) / 01.09.09                                |
| HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06               | STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15                      |
| HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04                               | STORCK Daniel (Médecine interne) / 01.09.03                        |
| IMBS Jean-Louis (Pharmacologie) / 01.09.09                          | TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06                |
| IMLER Marc (Médecine interne) / 01.09.98                            | TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02                                |
| JACQMIN Didier (Urologie) / 09.08.17                                | TREISSER Alain (Gynécologie-Obstétrique) / 24.03.08                |
| JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11                        | VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.16 |
| JAEGER Jean-Henri (Chirurgie orthopédique) / 01.09.11               | VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13               |
| JESEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04         | VINCENDON Guy (Biochimie) / 01.09.08                               |
| KAHN Jean-Luc (Anatomie) / 01.09.18                                 | WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09                     |
| KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06                     | WEITZENBLUM Emmanuel (Pneumologie) / 01.09.11                      |
| KEMPF Jules (Biologie cellulaire) / 01.10.95                        | WILHM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13                 |
| KREMER Michel (Parasitologie) / 01.05.98                            | WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15                 |
| KRETZ Jean-Georges (Chirurgie vasculaire) / 01.09.18                | WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96                              |
| KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07                                | WOLFRAM-GABEL Renée (Anatomie) / 01.09.96                          |
| KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08                          |  |

## Légende des adresses :

FAC : Faculté de Médecine : 4, rue Kirschleger - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.85.35.20 - Fax : 03.68.85.35.18 ou 03.68.85.34.67

## HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :

- NHC : **Nouvel Hôpital Civil** : 1, place de l'Hôpital - BP 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 69 55 07 08

- HC : **Hôpital Civil** : 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.67.68

- HP : **Hôpital de Hautepierre** : Avenue Molière - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.80.00

- **Hôpital de La Robertsau** : 83, rue Himmerich - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.55.11

- **Hôpital de l'Elsau** : 15, rue Cranach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.67.68

CMCO - Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical : 19, rue Louis Pasteur - BP 120 - Schiltigheim - F - 67303 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.62.83.00

C.C.O.M. - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main : 10, avenue Baumann - B.P. 96 - F - 67403 Illkirch Graffenstaden Cedex - Tél. : 03.88.55.20.00

E.F.S. : Etablissement Français du Sang - Alsace : 10, rue Spielmann - BP N°36 - 67065 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.21.25.25

Centre Régional de Lutte contre le cancer "Paul Strauss" - 3, rue de la Porte de l'Hôpital - F-67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.25.24.24

IURC - Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau - CHU de Strasbourg et UGECAM (Union pour la Gestion des Etablissements des Caisses d'Assurance Maladie) - 45 boulevard Clemenceau - 67082 Strasbourg Cedex

**RESPONSABLE DE LA BIBLIOTHÈQUE DE MÉDECINE ET ODONTOLOGIE ET DU  
DÉPARTEMENT SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTÉ  
DU SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG**

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

**LA FACULTÉ A ARRÊTÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS LES DISSERTATIONS  
QUI LUI SONT PRÉSENTÉES DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME PROPRES  
A LEURS AUTEURS ET QU'ELLE N'ENTEND NI LES APPROUVER, NI LES IMPROUVER**

## SERMENT D'HIPPOCRATE

*En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.*

*Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.*

*Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.*

*Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis restée fidèle à mes promesses. Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.*

## REMERCIEMENTS

---

### ***Aux membres du jury :***

**Madame le Professeur Sylvie ROSSIGNOL**, pour l'honneur que vous me faites en présidant ce jury et pour le temps que vous avez consacré à l'évaluation de mon travail. Recevez ici toute ma considération et l'expression de mon plus profond respect.

**Madame le Professeur Carmen SCHRÖDER**, merci d'avoir accepté de participer à ce jury et pour l'intérêt que vous avez bien voulu porter à mon travail. Veuillez trouver en ces lignes l'expression de ma profonde estime et de ma reconnaissance.

**Madame le Docteur Juliette CHAMBE**, merci pour ton aide et tes précieux conseils tout au long de ce travail et pour l'organisation de la soutenance. Merci également pour ces années de formation et de remplacements dans ce cabinet du Neuhof que j'aime tant et où je continue d'apprendre à tes côtés.

**Madame le Docteur Léa CHARTON**, à toi qui as répondu présente dès le début de ce projet et qui a été d'un soutien indéfectible. Merci pour ton accueil chaleureux, ton immense gentillesse, ton éternelle bonne humeur, pour tout ce temps que tu m'as accordé en m'accompagnant dans ce travail, pour tous les conseils que tu me donnes dès que j'ai la chance de travailler avec toi, pour tous ces rires qui égayent nos fins de journée au Neuhof. Merci d'être mon exemple.

**À Marie-Noelle**, merci infiniment pour ton aide très précieuse tout au long de ce travail, je me réjouis de le poursuivre à tes côtés.

**Aux praticiens que j'ai rencontrés** lors de mes stages d'externat et d'internat, pour leur patience et leur passion. Aux praticiennes de la maison de santé du Neuhof qui m'ont enseigné une belle médecine générale, rigoureuse et humaine. A **Joana** qui m'a aménagé un superbe emploi du temps cet été pour me permettre de travailler ma thèse. Au **Dr Chantal RUOLT** qui m'a fait découvrir et aimer la pédiatrie.

**Aux praticiens qui me confient leurs patients lors des remplacements.** Merci pour votre confiance et pour nos échanges riches en enseignements.

**Aux infirmiers et aides-soignants** qui m'ont fait découvrir le milieu médical et qui m'ont accompagnée et soutenue notamment lors de mes premières gardes mouvementées d'internat. A tout le personnel paramédical.

**À mes anciens co-externes et co-internes**, alliés de fortune et d'infortune, qui ont mis de la couleur à toutes ces années d'étude.

**Aux patients** qui m'ont observée débiter avec bienveillance, à tous les porteurs de « space maker », inquiets que leur TSH soit « ultrasensible », et qui mettent tout leur cœur à honorer mes « schnüffe fecht ». Merci pour votre confiance.

## ***À ma famille et amis :***

**À mes parents**, vous qui avez consacré votre vie à nous aider à construire la nôtre, qui êtes toujours présents, à chaque étape, qui avez été un modèle de courage, de détermination, de gentillesse et de bienveillance. Merci pour votre amour et soutien tout au long de ces études, pour tes douces attentions et ta patience Maman, pour ton aide informatique et pour ta force Papa.

**À ma sœur**, toi qui es toujours de mon côté, qui sais si bien m'écouter et me conseiller, et qui sais mieux que personne ce que ces études ont été. À **Mathieu** qui a aussi traversé toutes ces années, avec toujours le bon mot pour dédramatiser toute situation. A mes nièces **Jade et Mila**, qui avez donné une toute autre dimension à ma vie et m'avez fait vivre les moments les plus doux et heureux. Redécouvrir le monde avec vous est une expérience merveilleuse. Je vous aime plus que tout.

**À ma grande filleule Lola**, avoir été ta marraine a donné tout son sens à mon adolescence et m'a encouragée à toujours faire de mon mieux. Je suis si fière de la jeune adulte, douce et bienveillante, que tu deviens.

**À ma petite Mamie** si discrète et si forte, qui a bercé sa grande famille de tout son amour et a toujours été là pour moi, même à l'autre bout du pays. Merci pour ta tendresse. A mes autres grands-parents que je n'ai pas eu la chance de connaître, je porte malgré tout votre histoire.

**À ma Marraine** qui a toujours pris le temps de m'écouter, d'aborder les grands sujets de la vie et qui m'encourage dans tout ce que j'entreprends.

**À mes oncles et tantes** (Thérèse, Fabienne, Florence, Fred, Luc), qui m'avez aidée à grandir, merci pour votre soutien et votre gentillesse. Votre présence pour ce jour si particulier me touche profondément.

**À Nathalie**, ma grande amie depuis un nombre d'années indécent ! Mon inséparable binôme d'enfance, j'ai grandi à tes côtés et je te dois certainement ma vocation (à toi et à Marc Green !).

**À Julien**, mon frère par les liens du voisinage, facétieux complice depuis toujours et à jamais, docteur en coolitude dont je bénéficie, trop rarement mais intensément, des vertus apaisantes. Merci à **Michèle et Jean-Luc** pour tout le temps et l'attention que vous m'avez accordés tout au long de mon enfance.

**À Caro et Francis**, qui avez suivi mon parcours avec encouragements et attention. Merci pour toutes ces marques de soutien.

**À mes vieilles amies du collège et lycée** : merci **Anouk** pour ta présence inconditionnelle et tes délicates attentions, **Julie** pour ton écoute attentive et ton soutien bienveillant, **Marie** pour tes précieux conseils, tes douces folies et ton amour sans faille, **Eva** pour tes encouragements constants et ton énergie communicative. Merci à toutes pour votre patience pendant toutes ces années et pour les aventures extra-médicales que nous avons partagées. Vous avoir près de moi après tout ce temps est une chance immense.

**À la brochette**, vous avez été mon « morceau de sucre qui aide la médecine à couler ». Depuis les bancs du grand amphi, par les couloirs du NHC, les salles d'exams, les ECN, les premières gardes d'internat, jusqu'à San Francisco et puis Lima, toutes ces années à vos côtés ont été magnifiques.

**Magali**, nous avons débuté cette aventure ensemble, merci pour ta présence, ton amitié fidèle et tes conseils avisés.

**Esther L**, depuis notre première extraction d'ADN jusqu'à nos après-midi thèses sur le balcon et nos footings bienfaisants, j'ai toujours pu compter sur tes éclats de rire et ton regard attentif.

Merci **Carole** d'avoir été mon autre moitié de Caroline, ma co-externe, co-interne, co-remplaçante et co-thésarde jusqu'au bout, merci de rire à mes blagues et d'écouter mes plaintes avec tant de patience.

**Sophie**, malgré la distance tu n'as jamais manqué d'honorer nos traditionnels choucroute et repas de Noël. Merci pour ton écoute et ton coaching mental.

**Suzanne**, partenaire de galère jusqu'à la fin, merci pour ton soutien et ton rire communicatif, nous serons là pour célébrer avec toi ta prochaine libération !

**Nicole et Esther J** qui avez aussi traversé toutes ces années avec nous et avez partagé nos joies, nos doutes et nos blagues douteuses. Merci Nicole pour ton doux sourire et tes bons conseils musicaux qui ont accompagné mes longues journées de travail. Merci Esther J pour ton humour vif et ton écoute apaisante.

**À Romain**

# TABLE DES MATIÈRES

---

|  |    |
|--|----|
| REMERCIEMENTS .....  | 16 |
| TABLE DES MATIÈRES .....   | 21 |
| TABLE DES ILLUSTRATIONS ET DES ANNEXES.....                        | 24 |
| GLOSSAIRE .....  | 26 |
| INTRODUCTION .....   | 27 |
| I. Contexte .....  | 27 |
| II. Croissance normale de l'enfant.....                            | 28 |
| III. Surveillance de la croissance de l'enfant.....                | 29 |
| IV. Retard de croissance staturo-pondérale.....                    | 31 |
| A. Enfants de moins de 3 ans (FTT).....                            | 31 |
| 1) Définition .....  | 31 |
| 2) Épidémiologie.....  | 33 |
| 3) Étiologie.....  | 33 |
| 4) Conséquences de la petite taille .....                          | 35 |
| 5) Prise en charge thérapeutique .....                             | 36 |
| B. Enfants de plus de 3 ans (short stature ou growth failure)..... | 36 |
| 1) Définition .....  | 36 |
| 2) Épidémiologie.....  | 38 |
| 3) Étiologie.....  | 39 |
| 4) Conséquences de la petite taille .....                          | 41 |
| 5) Traitement.....   | 41 |
| V. Critères auxologiques indiquant la réalisation d'un bilan ..... | 42 |
| VI. Objectifs de la revue systématique .....                       | 44 |
| MATÉRIEL ET MÉTHODE .....  | 47 |
| I. Protocole et enregistrement .....                               | 47 |
| II. Critères d'éligibilité.....                                    | 47 |
| A. Critères d'inclusion.....                                       | 47 |
| B. Critères d'exclusion .....                                      | 48 |
| III. Sources d'information .....                                   | 50 |
| IV. Recherche.....   | 51 |
| V. Sélection des études.....                                       | 54 |
| VI. Extraction des données .....                                   | 55 |

|   |     |
|---|-----|
| VII. Données.....   | 56  |
| VIII. Evaluation de la qualité des études.....                                | 56  |
| IX. Synthèse des résultats.....   | 58  |
| X. Risque de biais transversal aux études .....                               | 59  |
| RÉSULTATS.....  | 61  |
| I. Sélection des études.....  | 61  |
| II. Caractéristiques des études sélectionnées .....                           | 66  |
| III. Évaluation de la qualité des études.....                                 | 67  |
| IV. Résultats de chaque étude .....   | 68  |
| V. Synthèse des résultats.....  | 69  |
| A. GROUPE « FAILURE TO THRIVE ».....  | 69  |
| 1) Etiologie à considérer .....   | 69  |
| 2) Angle d’approche diagnostique.....   | 71  |
| 3) Interrogatoire .....   | 72  |
| 4) Examen clinique.....   | 78  |
| 5) Examens complémentaires .....  | 80  |
| (a) <b>PLACE DES EXAMENS COMPLÉMENTAIRES DANS LE BILAN DIAGNOSTIQUE</b> ..... | 80  |
| (b) <b>EXAMENS BIOLOGIQUES</b> .....  | 82  |
| (c) <b>EXAMENS GÉNÉTIQUES</b> .....   | 86  |
| (d) <b>IMAGERIES ET ENDOSCOPIES</b> .....                                     | 86  |
| 6) Quand adresser au spécialiste ?.....                                       | 89  |
| 7) Quand hospitaliser ?.....  | 90  |
| B. GROUPE « SHORT STATURE – GROWTH FAILURE » .....                            | 94  |
| 1) Angle d’approche diagnostique.....   | 94  |
| (a) <b>PROBLÉMATIQUE</b> .....  | 94  |
| (b) <b>COMMENT RATIONNALISER LA DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE ?</b> .....             | 95  |
| (c) <b>PARAMÈTRES ORIENTANT LES INVESTIGATIONS DIAGNOSTIQUES</b> .....        | 100 |
| 2) Interrogatoire .....   | 103 |
| 3) Examen clinique.....   | 107 |
| 4) Examens complémentaires .....  | 111 |
| (a) <b>PLACE DES EXAMENS COMPLÉMENTAIRES DANS LE BILAN DIAGNOSTIQUE</b> ..... | 111 |
| (b) <b>EXAMENS BIOLOGIQUES</b> .....  | 117 |
| (c) <b>EXAMENS GÉNÉTIQUES</b> .....   | 126 |
| (d) <b>IMAGERIES ET ENDOSCOPIES</b> .....                                     | 128 |
| 5) Quand adresser au spécialiste ?.....                                       | 131 |
| II. Risque de biais transversal aux études .....                              | 136 |

|  |     |
|--|-----|
| DISCUSSION .....   | 139 |
| I. Pourquoi s'intéresser à ce sujet ? .....                            | 139 |
| II. Synthèse des résultats : consensus et désaccords.....              | 141 |
| A. Question de recherche .....   | 141 |
| B. Partie « failure to thrive » .....                                  | 142 |
| 1) Interrogatoire et examen clinique.....                              | 142 |
| 2) Examens complémentaires .....                                       | 144 |
| (a) Place des examens complémentaires .....                            | 144 |
| (b) Nature des examens complémentaires.....                            | 145 |
| C. Partie « short stature – growth failure ».....                      | 146 |
| 1) Interrogatoire et examen clinique.....                              | 147 |
| 2) Examens complémentaires .....                                       | 148 |
| (a) Place des examens complémentaires .....                            | 148 |
| (b) Nature des examens complémentaires.....                            | 150 |
| D. Une synthèse difficile mais indispensable en médecine générale..... | 152 |
| III. Synthèse des niveaux de preuve .....                              | 154 |
| IV. Limites et forces .....  | 156 |
| A. Limites .....   | 156 |
| B. Forces .....  | 159 |
| CONCLUSION .....   | 161 |
| ANNEXES.....   | 164 |
| BIBLIOGRAPHIE.....   | 197 |
| DÉCLARATION SUR L'HONNEUR.....   | 202 |
| RÉSUMÉ : .....   | 204 |

# TABLE DES ILLUSTRATIONS ET DES ANNEXES

---

## TABLE DES TABLEAUX :

|  |            |
|--|------------|
| <b>Tableau 1 : Ratio segment supérieur / inférieur : quelques repères (13).....</b>  | <b>31</b>  |
| <b>Tableau 2 : Principales causes de retard de croissance type « Failure to Thrive », selon les publications de Nuetzenadel W. dans Deutsches Arzteblatt International (2011)(20), et de Cole SZ et Lanham JS. dans American Family Physician (2011) (28).....</b> | <b>35</b>  |
| <b>Tableau 3 : Principales causes de retard de croissance type « Short Stature », selon la classification de l'ESPE (European Society for Paediatric Endocrinology) (37).....</b>  | <b>40</b>  |
| <b>Tableau 4 : Liste des 31 articles inclus dans la revue .....</b>  | <b>65</b>  |
| <b>Tableau 5 : FTT : interrogatoire.....</b>   | <b>76</b>  |
| <b>Tableau 6 : FTT : examen clinique .....</b>   | <b>79</b>  |
| <b>Tableau 7 : FTT : examens biologiques .....</b>   | <b>84</b>  |
| <b>Tableau 8 : FTT : imageries et endoscopies .....</b>  | <b>88</b>  |
| <b>Tableau 9 : Short stature : pathologies cibles du dépistage des troubles de la croissance .....</b>   | <b>98</b>  |
| <b>Tableau 10 : Short stature : interrogatoire.....</b>  | <b>106</b> |
| <b>Tableau 11 : Short stature : examen clinique .....</b>  | <b>110</b> |
| <b>Tableau 12 : Short stature : examens biologiques .....</b>  | <b>122</b> |
| <b>Tableau 13 : Short stature : examens biologiques en cas de point d'appel clinique .....</b>   | <b>123</b> |

## TABLE DES FIGURES :

|   |            |
|---|------------|
| <b>Figure 1 : Evidence-based guideline for referral of children with short stature and age 0-10 years, figure issue des travaux de l'équipe néerlandaise des Drs Oostdijk et Grote (2008) .....</b> | <b>43</b>  |
| <b>Figure 2 : Diagramme de flux .....</b>   | <b>63</b>  |
| <b>Figure 3 : Failure to thrive : arbre décisionnel.....</b>  | <b>93</b>  |
| <b>Figure 4 : Short stature - growth failure : arbre décisionnel.....</b>   | <b>135</b> |

TABLE DES ANNEXES :

|   |            |
|---|------------|
| <b>Annexe 1 : Lien vers le dossier Google Drive annexé à la thèse .....</b>   | <b>164</b> |
| <b>Annexe 2 : Courbes de croissance françaises .....</b>  | <b>165</b> |
| <b>Annexe 3 : Selected primary growth disorders, which can present with (apparent) isolated short stature (30).....</b>   | <b>172</b> |
| <b>Annexe 4 : Selected secondary growth disorders, which can present with (apparent) isolated short stature (30).....</b> | <b>174</b> |
| <b>Annexe 5 : Niveaux de preuve des recommandations de bonne pratique d'après le SIGN 2008 (69) .....</b>                 | <b>175</b> |
| <b>Annexe 6 : Grille d'évaluation de la qualité des articles .....</b>  | <b>176</b> |
| <b>Annexe 7 : Diagnostic yield (%) in (relatively) high-income countries (30) .....</b>                                   | <b>177</b> |
| <b>Annexe 8 : Tableau d'extraction .....</b>  | <b>178</b> |
| <b>Annexe 9 : Enfant trop petit : algorithme (Société Française de Pédiatrie) (70).....</b>                               | <b>196</b> |

## GLOSSAIRE

---

AFPA : Association Française de Pédiatrie Ambulatoire  
 APLV : Allergie aux Protéines de Lait de Vache  
 BU : Bandelette Urinaire  
 CD : Coeliac Disease  
 CGH : Comparative Genomic Hybridization  
 CNV : Copy Number Variation  
 CRESS : Centre de Recherche en Epidémiologie et Statistiques  
 DS : Déviation Standard  
 ECBU : Examen Cytobactériologique des Urines  
 ESPE : European Society for Paediatric Endocrinology  
 ETT : Echocardiographie Transthoracique  
 FTT : Failure to Thrive  
 Gène SHOX : Short Stature Homeobox Containing Gene  
 GH : Growth Hormone  
 GHD : Growth Hormone Deficiency  
 HAS : Haute Autorité de Santé  
 HTA : Hypertension Artérielle  
 HTIC : Hypertension Intracrânienne  
 IGF : Insulin-like Growth Factor  
 IGFBP-3 : Insulin-like Growth Factor Binding Protein-3  
 IMC : Indice de Masse Corporelle  
 INSERM : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale  
 IRM : Imagerie par Résonance Magnétique  
 MESH : Medical Subject Headings  
 MICI : Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin  
 NOFTT : Non Organic Failure To Thrive  
 OCDE : Organisation de Coopération et de Développement Economiques  
 OFTT : Organic Failure To Thrive  
 PC : Périmètre Crânien  
 PRISMA : Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses  
 RCIU : Retard de Croissance Intra-Utérin  
 RGO : Reflux Gastro-Oesophagien  
 SGA : Small for Gestational Age  
 SIGN : Scottish Intercollegiate Guidelines Network  
 SNC : Système Nerveux Central  
 SNG : Sonde Naso-Gastrique  
 SNP : Single Nucleotide Polymorphism  
 SORT : Strength of Recommendation Taxonomy  
 SS : Short Stature  
 TDAH : Trouble du Déficit de l'Attention avec ou sans Hyperactivité  
 TOGD : Transit Oeso-Gastro-Duodéal  
 TSH : Thyroid-Stimulating Hormone  
 VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

# INTRODUCTION

---

## I. Contexte

Le suivi de la croissance des enfants fait partie de l'activité quotidienne du médecin généraliste. Indicateur de l'état de santé de l'enfant, constater au gré des consultations qu'un enfant grandit harmonieusement est un élément rassurant pour les parents et le clinicien. Parfois cependant, le médecin est amené à prendre en charge un enfant dont la croissance ne suit pas les courbes attendues. Comprendre la cause de ce retard de croissance n'est pas toujours aisé. L'existence d'une pathologie sous-jacente n'est de loin pas systématique, mais cette hypothèse doit toujours être envisagée.

Le suivi de la croissance de l'enfant peut être conceptualisé ainsi (1,2) :

- 1 : le professionnel de santé mesure régulièrement le poids et la taille des enfants
- 2 : il reporte les mesures sur une courbe de croissance
- 3 : quand la croissance est anormale, il commence les investigations appropriées
- 4 : d'éventuelles maladies peuvent ainsi être diagnostiquées tôt
- 5 : le pronostic peut être amélioré par ce diagnostic précoce

L'une des difficultés réside dans la définition de ce que sont les investigations appropriées. Porte ouverte sur un vaste champ de la pédiatrie, le bilan étiologique du retard de croissance nécessite d'être suffisamment exhaustif pour ne pas méconnaître une pathologie accessible à une prise en charge. Le diagnostic doit être le plus précoce possible, l'efficacité à long terme d'un traitement pouvant dépendre de la

précocité de son initiation (3). Néanmoins, le bilan étiologique doit également s'attacher à limiter les investigations inutiles, anxiogènes et potentiellement iatrogènes.

## II. Croissance normale de l'enfant

Au fil des âges, la croissance de l'enfant est influencée par divers facteurs (4–6).

La croissance fœtale dépend essentiellement de l'environnement intra-utérin. À ce stade l'hormone de croissance et la taille des parents ont peu d'influence.

De 0 à 3 ans, l'enfant grandit sous l'influence des facteurs nutritionnels, génétiques, et de la croissance fœtale antérieure. Entre 6 et 24 mois s'opère le phénomène de « catch-up » ou « catch-down growth » : l'enfant atteint progressivement son couloir génétique de croissance et on peut observer un changement de couloir physiologique sur sa courbe de croissance.

A partir de l'âge de 2-3 ans, l'hormone de croissance, le cortisol et les hormones thyroïdiennes jouent un rôle important. On ne doit normalement plus observer de changement de couloir jusqu'à la puberté.

A l'adolescence, la croissance dépend de l'âge de début de la puberté et les hormones sexuelles deviennent les principaux facteurs, avec l'hormone de croissance, influençant la croissance.

### III. Surveillance de la croissance de l'enfant

Le Décret n°2019-137 du 26 février 2019 (7) prévoit que le suivi préventif des enfants comprenne 20 examens médicaux obligatoires, remboursés à 100% par l'assurance maladie, au cours des 18 premières années, répartis ainsi (8) :

- |                                     |                         |
|-------------------------------------|-------------------------|
| 1. Dans les 8 premiers jours de vie | 11. 12 mois             |
| 2. Au cours de la 2e semaine        | 12. Entre 16 et 18 mois |
| 3. Avant la fin du 1er mois         | 13. Entre 23 et 24 mois |
| 4. 1 mois                           | 14. 2 ans               |
| 5. 2 mois                           | 15. 3 ans               |
| 6. 3 mois                           | 16. 4 ans               |
| 7. 4 mois                           | 17. 5 ans               |
| 8. 5 mois                           | 18. Entre 8 et 9 ans    |
| 9. 8 mois                           | 19. Entre 11 et 13 ans  |
| 10. 11 mois                         | 20. Entre 15 et 16 ans  |

Ces examens obligatoires doivent porter sur (7) :

- **La surveillance de la croissance staturo-pondérale de l'enfant**
- La surveillance de son développement physique, psychoaffectif et neurodéveloppemental
- Le dépistage des troubles sensoriels
- La pratique ou la vérification des vaccinations
- La promotion des comportements et environnements favorables à la santé

En cas d'inquiétude particulière quant à la croissance d'un enfant, le NICE guideline (9) prône une surveillance maximale du poids 1 fois par jour avant 1 mois, 1 fois par

semaine de 1 à 6 mois, 2 fois par mois de 6 à 12 mois, et une fois par mois à partir d'1 an (selon le degré d'inquiétude). La taille quant à elle ne devrait pas être mesurée plus que tous les 3 mois.

En France, les courbes de croissance utilisées actuellement sont celles de l'AFPA - CRESS/INSERM – CompuGroup Medical 2018. Ces nouvelles courbes figurent dans les carnets de santé des enfants depuis début 2018. Elles ont été actualisées suite aux recommandations du Haut Conseil de la Santé Publique (10), les précédentes courbes dites de Sempé ayant été établies en 1979 sur des enfants parisiens nés dans les années cinquante et n'étant plus optimales (11). Les nouvelles courbes ont été réalisées grâce aux données extraites des logiciels de pédiatres et médecins généralistes français. Elles sont présentées dans l'Annexe 2.

L'OMS propose également des standards de croissance qui sont utilisés dans de nombreux pays (12).

L'envergure est également un paramètre à mesurer en cas de trouble de la croissance. Elle correspond à la distance de l'extrémité d'un médius à l'autre, mesurée sur un sujet debout, les bras en croix. Chez le jeune enfant, l'envergure est légèrement inférieure à la taille (environ 2cm de moins). Vers 9 ans chez le garçon et 12 ans chez la fille, l'envergure est égale à la taille. Au-delà, l'envergure est un peu supérieure à la taille (d'environ 2cm) (13,14).

Enfin, il est recommandé de calculer le ratio segment supérieur (SS) / inférieur (SI) en cas de trouble de la croissance. Le segment supérieur correspond à la distance vertex – coccyx ; le segment inférieur à la distance pubis-sol (13).

| Âge   | Naissance | 2 ans | 4 ans | 6 ans | 9 ans | > 12 ans |
|-------|-----------|-------|-------|-------|-------|----------|
| SS/SI | 1.70      | 1.43  | 1.25  | 1.13  | 1.07  | 1        |

**Tableau 1 : Ratio segment supérieur / inférieur : quelques repères (13)**

## IV. Retard de croissance staturo-pondérale

L'analyse de la littérature internationale permet de distinguer 2 populations présentant des caractéristiques singulières :

- les patients de moins de 3 ans, dont le retard de croissance s'évalue non seulement sur la taille mais également sur le poids. Le terme anglais faisant référence à cette population est « failure to thrive », abrégé « FTT » dans ce travail.

- les patients de plus de 3 ans dont le retard de croissance se définit par un retard de taille. Les principaux termes anglais faisant références à cette population sont « short stature » et « growth failure ».

### A. Enfants de moins de 3 ans (FTT)

#### 1) Définition

Le terme « failure to thrive » est fréquemment utilisé dans la littérature. Néanmoins, sa définition n'est pas précise et varie quelque peu d'un article à l'autre (15). Il exprime une faible prise de poids par rapport à l'âge et au sexe, chez le nourrisson et l'enfant d'âge préscolaire (< 3 ans), après les premiers jours de vie (où il existe une perte de

poids physiologique). Il est le plus souvent lié à un apport nutritionnel inadéquat ou insuffisant pour des besoins spécifiques (9,16).

Des valeurs seuils différentes sont utilisées dans chaque étude ou revue. Les valeurs les plus souvent trouvées dans la littérature sont :

- un IMC pour l'âge < - 2 DS
- un poids pour l'âge < - 2 DS
- une taille pour l'âge < - 2 DS
- une cassure de courbe avec changement de 2 couloirs ou plus sur les courbes de référence pour le poids et/ou la taille

Certains articles recommandent la validation d'au moins 2 critères pour parler de FTT (17) afin d'améliorer la valeur prédictive positive. Par ailleurs, il faut interpréter les courbes en tenant compte de certaines variations normales pour l'âge, notamment les phénomènes de « catch up » et « catch down growth » (l'enfant rejoint progressivement son couloir cible génétique dans les premiers mois de vie) (18). Entre 0 et 6 mois, 39 % des enfants en bonne santé traversent plus de 2 couloirs de la courbe de poids, et 6 à 15 % entre 6 et 24 mois (19). Enfin, le contexte doit être évalué, une pathologie aiguë bénigne (tel qu'un épisode viral) peut entraîner une perte de poids transitoire.

Le périmètre crânien est peu affecté par les problèmes nutritionnels. Une microcéphalie peut orienter vers une pathologie génétique ou acquise (20). L'interprétation des paramètres de poids, de taille et de périmètre crânien permet de distinguer les retards de croissance harmonieux ou disharmonieux, et ainsi de donner des pistes étiologiques.

## 2) Épidémiologie

Le FTT concerne environ 5 à 10 % des enfants de moins de 3 ans. Le diagnostic de FTT a lieu en moyenne vers 15,5 mois, mais généralement la cassure de courbe commence dans les premières semaines. 50 % des enfants remplissent déjà les critères à 6 mois (21) et environ 80 % des enfants présentant un FTT ont moins de 18 mois (17,22).

## 3) Étiologie

Dans la littérature, le FTT est le plus souvent subdivisé en FTT « organique » ou « non organique ». Le FTT non organique caractérise une faible prise de poids en lien avec une prise calorique insuffisante, faisant généralement suite à des difficultés d'ordre plutôt comportementale et psychosociale, en l'absence de pathologie organique. Le FTT organique en revanche est défini par une faible prise de poids secondaire à une pathologie sous-jacente. La prévalence des causes organiques est de 10 % (21,23) à 31 % (24) dans la population des enfants remplissant les critères du FTT. Des chiffres similaires sont retrouvés dans des études plus anciennes (25,26). Cette dichotomie est remise en question dans la littérature plus récente, car bien souvent il existe une interaction de facteurs médicaux, comportementaux, développementaux et psychosociaux (18,19,22).

L'influence du milieu social était mise en avant comme un facteur important par le passé, des études plus récentes réfutent cette idée (27). Des études réalisées en

Angleterre notamment (21) ont montré qu'il n'y avait pas d'association significative entre le FTT et le bas niveau socio-économique et éducationnel, possiblement du fait des systèmes de santé modernes qui soutiennent les familles. D'autres études en revanche parlent d'un rôle possible des facteurs socio-économiques dans le FTT non organique (24). La maltraitance serait en cause dans 5 % des cas de FTT (21), elle peut donc être observée plus souvent dans cette population mais reste rare malgré tout.

Il est commun de classer les causes du FTT par pathogénèse, en 3 groupes : apports caloriques insuffisants, utilisation calorique inefficace ou perte calorique, et augmentation des besoins et de la dépense énergétique. Le Tableau 1 répertorie les principales causes de FTT.

|                             | <b>Étiologie</b>   |
|-----------------------------|--|
| <b>Apports insuffisants</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- facteurs environnementaux : manque d'accès à de la nourriture saine, problèmes financiers/pauvreté</li> <li>- facteurs sociaux / familiaux : manque de connaissances sur ce qu'est une bonne alimentation adaptée au développement (mauvaises habitudes alimentaires, déséquilibre alimentaire), désorganisation domestique qui perturbe le rythme régulier et la routine des repas, manque de compétence parentale concernant l'alimentation, dépression, anxiété ou pathologie psychiatrique parentale, difficultés dans la relation parent/enfant, maltraitance, négligence</li> <li>- manque d'appétit : mauvaises habitudes alimentaires (consommation excessive de jus), fièvre chronique, infections chroniques, tumeurs cérébrales, toxiques (plomb)</li> <li>- difficultés alimentaires : troubles de la succion ou de la déglutition (pathologies neurologiques, neuromusculaires, troubles oromoteurs, de coordination, retard de développement, fente labiale ou palatine), difficultés d'allaitement, mauvaise préparation des laits maternisés, difficultés lors de la diversification (erreurs des parents, difficultés lors de la transition avec l'alimentation solide), RGO, vomissements</li> <li>- troubles du comportement alimentaire : sensibilité oromotrice altérée, douleurs, aversion</li> </ul> |

|  |   |
|--|---|
| <b>Utilisation calorique inefficace ou perte calorique</b>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- troubles gastro intestinaux : maladie cœliaque, diarrhées chroniques, vomissement chroniques (anomalies anatomiques intestinales, HTIC), RGO, malabsorption, insuffisance pancréatique, MICI, œsophagite à éosinophiles, entéropathie auto-immune, allergie alimentaire, atrésie biliaire, pathologies gastro-intestinales chroniques (syndrome de l'intestin irritable), infections, mucoviscidose, syndrome de l'intestin court post entérocolite nécrosante, volvulus, résections intestinales, sténose du pylore, malformations</li> <li>- pathologie endocrine et métabolique : diabète, hyperthyroïdie, pathologie métabolique (diminue l'utilisation calorique efficace)</li> <li>- brûlures</li> </ul> |
| <b>Augmentation des besoins et de la dépense énergétique</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- pathologies chroniques : gastro intestinale (mucoviscidose, MICI), respiratoire (mucoviscidose, asthme sévère, suite prématurité), cardiaque congénitale, neurologique, néoplasique, endocrine (diabète, hyperthyroïdie), insuffisance rénale, maladies inflammatoires systémiques, maladies métaboliques</li> <li>- infections chroniques (VIH, tuberculose), fièvre chronique</li> <li>- opérations</li> <li>- certains syndromes (Turner, Down, Russell-Silver)</li> </ul>  |

***Tableau 2 : Principales causes de retard de croissance type « Failure to Thrive », selon les publications de Nuetzenadel W. dans Deutsches Arzteblatt International (2011)(20), et de Cole SZ et Lanham JS. dans American Family Physician (2011) (28).***

#### 4) Conséquences de la petite taille

Il semble que le retard de croissance dans la petite enfance (FTT) puisse avoir des répercussions à long terme sur la santé et le développement de l'enfant. Il pourrait affecter :

- le développement cognitif (17,19–21), les performances scolaires notamment en mathématique (18), les apprentissages (17,19), le comportement (19).
- la croissance staturale, avec des répercussions sur la taille adulte (17,19,21), et plus de risque d'obésité à long terme (17)
- les fonctions immunitaires (20), dans les cas extrêmes uniquement (22)
- le développement psychomoteur (20)

## 5) Prise en charge thérapeutique

En cas de pathologie sous-jacente, un traitement spécifique adapté est nécessaire. En outre, certains conseils nutritionnels et comportementaux peuvent être proposés aux parents (21,27) :

- alimentation : conseils sur l'allaitement, après la diversification proposer 3 repas et 2 collations par jour, augmenter le nombre et la variété des aliments proposés, augmenter la densité calorique des aliments (ajouter fromage, beurre ou crème), limiter le lait à 500ml/j, éviter la prise excessive de jus.

- comportement et organisation des repas : repas à heures régulières, avec les autres membres de la famille, éviter le grignotage, féliciter quand l'enfant a bien mangé, ignorer sinon, limiter les repas à 30 minutes, éviter les conflits lors des repas, ne pas forcer à manger, inviter l'enfant à se nourrir lui-même.

## **B. Enfants de plus de 3 ans (short stature ou growth failure)**

### 1) Définition

La définition du retard de croissance n'est pas strictement identique d'un auteur à l'autre.

Dans la littérature française, les critères retenus pour parler de petite taille sont le plus souvent (3) :

- une taille inférieure à -2DS par rapport à la taille moyenne pour l'âge (critère de l'HAS)

- une taille inférieure à la taille cible de plus de 1,5DS

- un ralentissement de la vitesse de croissance staturale, matérialisé par un changement de plus d'un couloir de croissance (soit une cassure supérieure à 1DS)

Dans la littérature internationale, les critères jugés comme étant les plus utilisés en pratique clinique sont (29) :

- une taille inférieure à -2DS par rapport à la taille moyenne pour l'âge

- une taille inférieure à la taille cible de plus de 2DS, ou pour certains de plus de 1,6DS (30)

- un ralentissement de la vitesse de croissance staturale persistante, avec une cassure de courbe de plus d'1DS pendant plus de 2 ou 3 ans

L'absence de consensus international sur la définition de la petite taille est dû à l'incapacité à définir des valeurs seuils qui différencient clairement le normal du pathologique. Le seuil de -2DS par rapport à la taille moyenne pour l'âge est purement statistique, il n'implique donc pas nécessairement une croissance pathologique.

La taille cible est le plus souvent calculée par la formule (31) :

Taille cible = (taille du père + taille de la mère  $\pm$  13cm) / 2 (avec +13cm si l'enfant est un garçon et -13cm si l'enfant est une fille)

Aux Pays-Bas, il est recommandé d'ajouter à ce calcul +4,5cm afin de tenir compte du fait que la taille de la population augmente d'environ 4,5cm tous les 30 ans (32).

L'interprétation de ces seuils doit tenir compte de certains paramètres :

- l'origine ethnique de l'enfant doit être considérée et une courbe adaptée utilisée.

En effet la moyenne de taille est différente selon le groupe ethnique.

- les variations de couloir de croissance doivent également être interprétées avec précaution, notamment dans les 3 premières années de vie, en raison des phénomènes de catch-up et catch-down growth décrits ci-dessus (33).

La vitesse de croissance de l'enfant se calcule sur 2 mesures de taille espacées de 3 mois et même idéalement 6 mois (34).

Ces différents paramètres doivent être reportés sur les courbes de croissance.

## 2) Épidémiologie

Le retard de croissance touche 3 à 5 % des enfants dans les pays les plus riches (29).

En moyenne une cause pathologique est retrouvée chez 5 % des enfants bénéficiant d'investigations pour un retard de croissance (35).

Dans 15 % des cas, il s'agit d'enfants nés petits pour l'âge gestationnel et n'ayant pas rattrapé leur taille cible.

Enfin, dans 80 % des cas, le retard de croissance est dit idiopathique. Il s'agit souvent de cas de petite taille familiale ou de retard constitutionnel de croissance et de puberté, variants normaux de croissance atteignant finalement leur taille cible (36).

### 3) Étiologie

Afin d'organiser le bilan diagnostique du retard de croissance, le praticien doit avoir à l'esprit les principales causes des troubles de la croissance et leur prévalence. La Tableau 2 répertorie les principales causes de petite taille.

|   |   |   |
|---|---|---|
| <b>A. Primary growth disorders</b><br><br><i>(problèmes de régulation de la plaque de croissance épiphysaire)</i>                           | A1. Clinically defined syndromes                              | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Turner syndrome</li> <li>- Cornelia de Lange syndrome</li> <li>- DiGeorge syndrome</li> <li>- Down syndrome</li> <li>- Noonan syndrome</li> <li>- Prader-Willi-Labhart syndrome</li> <li>- Von Recklinghausen's disease (neurofibromatosis type 1)</li> <li>- Silver-Russell syndrome</li> </ul> |
|   | A2. Small for gestational age with failure of catch-up growth | <ul style="list-style-type: none"> <li>- IGF-I deficiency, IGF resistance</li> <li>- Due to known cause, e.g. prenatal infections, drugs, smoking, alcohol, malnutrition, uterine or placental features</li> <li>- Idiopathic</li> </ul>  |
|   | A3. Skeletal dysplasias                                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Achondroplasia</li> <li>- Hypochondroplasia</li> <li>- Dyschondrosteosis (Leri-Weill and other defects in the SHOX gene)</li> <li>- Osteogenesis imperfecta I–VI</li> <li>- Mucopolysaccharidosis (type IH, IS, II–VII)</li> <li>- Mucopolidosis (type II and III)</li> </ul>                    |
| <b>B. Secondary growth disorders</b><br><br><i>(liés aux changements dans les influences extérieures sur les chondrocytes épiphysaires)</i> | B1. Insufficient nutrient intake (malnutrition)               |   |
|   | B2. Disorders in organ systems                                | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cardiac disorders</li> <li>- Pulmonary disorders, e.g. cystic fibrosis</li> <li>- Liver disorders</li> <li>- Intestinal disorders, e.g. Crohn's disease, short bowel syndrome</li> <li>- Renal disorders, e.g. Fanconi syndrome, renal acidosis</li> <li>- Chronic anemia</li> </ul>             |
|   | B3. Growth hormone deficiency (secondary IGF-I deficiency)    | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Idiopathic</li> <li>- Genetic</li> <li>- Associated with syndromes or cerebral or facial malformations, e.g. septo-optic dysplasia, empty sella syndrome</li> </ul>  |

|                                    |  |   |
|------------------------------------|--|---|
|                                    |  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Associated with prenatal infections, e.g. rubella</li> <li>- Acquired (craniopharyngioma, other pituitary tumors, e.g. germinoma, hamartoma)</li> <li>- Head trauma</li> <li>- Central nervous system infections</li> <li>- Granulomatous diseases, e.g. histiocytosis</li> <li>- Iatrogène</li> </ul>   |
|                                    | B4. Other disorders of the growth hormone-IGF axis (primary IGF-I deficiency and resistance) | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Bioinactive growth hormone</li> <li>- Abnormalities of the growth hormone receptor (growth hormone insensitivity syndrome, Laron syndrome)</li> <li>- Abnormalities of GH signal transduction</li> <li>- ALS (acid-labile subunit) deficiency</li> <li>- IGF-I deficiency</li> <li>- IGF resistance (IGF1R defects, postreceptor defects)</li> </ul> |
|                                    | B5. Other endocrine disorders  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cushing syndrome</li> <li>- Hypothyroidism</li> <li>- Diabetes mellitus (poorly controlled)</li> <li>- Short adult stature caused by accelerated bone maturation, e.g. precocious puberty, hyperthyroidism, congenital adrenal hyperplasia, exogenous estrogens or androgens</li> </ul>  |
|                                    | B6. Metabolic disorders  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Disorders of calcium and phosphorus metabolism</li> <li>- Disorders of carbohydrate metabolism</li> <li>- Disorders of lipid metabolism</li> <li>- Disorders of protein metabolism</li> </ul>  |
|                                    | B7. Psychosocial   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Emotional deprivation</li> <li>- Anorexia nervosa</li> <li>- Depression</li> </ul>   |
|                                    | B8. Iatrogenic   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Systemic glucocorticoid therapy</li> <li>- Local glucocorticoid therapy (inhalation, intestinal, other)</li> <li>- Other medication</li> <li>- Total body irradiation</li> <li>- Chemotherapy</li> </ul>   |
| <b>C. Idiopathic short stature</b> | C1. Familial (idiopathic) short stature  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- With normal pubertal onset</li> <li>- With delayed pubertal onset</li> </ul>   |
|                                    | C2. Non-familial (idiopathic) short stature  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- With normal pubertal onset</li> <li>- With delayed pubertal onset</li> </ul>   |

**Tableau 3 : Principales causes de retard de croissance type « Short Stature », selon la classification de l'ESPE (European Society for Paediatric Endocrinology) (37)**

Les principales causes primaires et secondaires de retard de croissance pouvant se manifester par une petite taille isolée ont été répertoriées par l'équipe du Pr Wit dans le dernier consensus néerlandais (30), accompagnées des chiffres d'incidence et de prévalence de ces pathologies (Annexes 3 et 4).

#### 4) Conséquences de la petite taille

Les conséquences psychosociales de la petite taille sont débattues. La petite taille pourrait être un facteur de risque d'immaturation sociale, d'infantilisation, de faible estime de soi et de harcèlement. La variabilité interindividuelle en termes d'adaptation à la petite taille pourrait dépendre de certains facteurs protecteurs, tel que l'attitude parentale et l'environnement culturel. Si les expériences de stress peuvent être fréquentes, les vraies pathologies psychologiques semblent rares. Globalement, il semble qu'il n'y ait pas de grande différence détectée en termes d'adaptation psychosociale et de qualité de vie par rapport aux enfants de taille normale (38).

#### 5) Traitement

En cas de pathologie sous-jacente, le traitement est spécifique à celle-ci.

Les indications du traitement par hormone de croissance en France selon l'HAS sont (39–41) :

- déficit ou absence de sécrétion d'hormone de croissance endogène chez l'enfant.

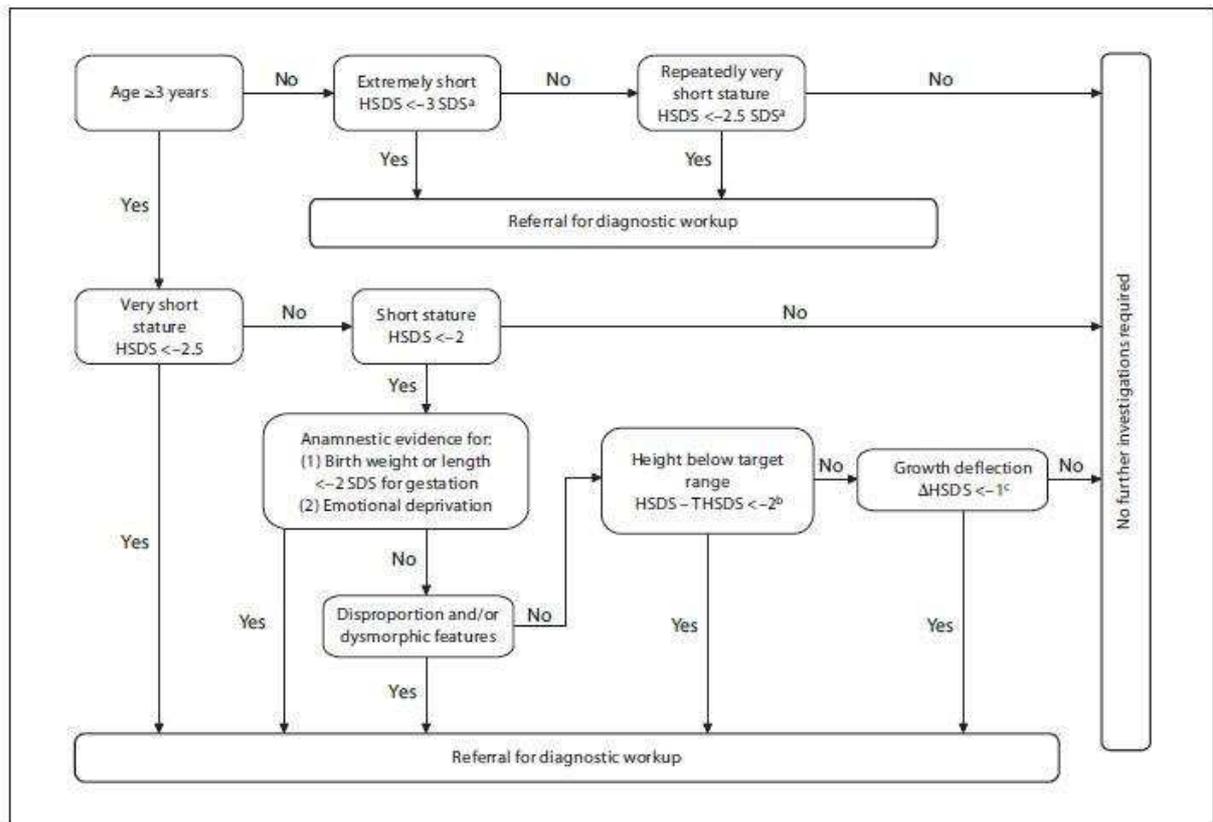
- retard de croissance chez les filles atteintes de dysgénésie gonadique (syndrome de Turner) confirmée par analyse chromosomique
- retard de croissance lié à une insuffisance rénale chronique chez l'enfant prépubère
- retard de croissance associé à un syndrome de Prader-Willi confirmé par test génétique
- retard de croissance associé à un déficit du gène SHOX (Short Stature Homeobox-Containing gene) confirmé par un test ADN
- retard de croissance (taille actuelle  $\leq -2,5$  DS ( $< -3$ DS pour le remboursement) et taille des parents ajustée  $< -1$  DS) chez les enfants nés petits pour l'âge gestationnel avec un poids et/ou une taille de naissance  $< -2$  DS, n'ayant pas rattrapé leur retard de croissance (vitesse de croissance  $< 0$  DS au cours de la dernière année) à l'âge de 4 ans ou plus.

## **V. Critères auxologiques indiquant la réalisation d'un bilan**

La question des valeurs anthropométriques seuils au-delà desquelles la pratique d'investigations complémentaires, cliniques et paracliniques, se justifie, a été discutée dans plusieurs études.

Dans le Coventry Consensus (UK Guideline), il est recommandé d'effectuer un bilan chez les enfants dont la taille est inférieure au 0,4th centile ( $-2.66$  SDS) sur une seule mesure à l'entrée à l'école à 5 ans (42).

Le Dutch Consensus Guideline recommande d'utiliser le diagramme présenté en Figure 1 pour décider de la nécessité d'investiguer le retard (43,44).



<sup>a</sup> These referral criteria only apply to children with a birth weight  $\geq 2.500g$ . <sup>b</sup> Children with a growth disorder and tall parents can be missed if a child is  $\geq 3$  years old and height is  $> 2.5SD$  below target height. In spite of HSDS, referral and further investigations should be considered. <sup>c</sup> These guidelines are proposed for screening purposes only. In individual cases, especially when growth deflection occurred recently : in spite of HSDS, referral and further investigations should be considered. HSDS = Height SDS; THSDS = target height SDS. (43)

**Figure 1 : Evidence-based guideline for referral of children with short stature and age 0-10 years, figure issue des travaux de l'équipe néerlandaise des Drs Oostdijk et Grote (2008)**

Avant 3 ans, le critère anthropométrique important est la très petite taille ou des mesures répétées de petite taille. La sensibilité pour détecter les pathologies est cependant moyenne et l'IMC est finalement un meilleur indicateur notamment pour la maladie cœliaque et la mucoviscidose (44).

De 3 à 10 ans, le meilleur critère anthropométrique pour détecter les cas de pathologie sous-jacente au retard de croissance est la petite taille par rapport à la taille cible. Dans l'étude de Grote (44), la meilleure sensibilité et spécificité était obtenue par la combinaison des 3 critères : taille  $< -2,5DS$  par rapport à la taille moyenne pour

l'âge, taille < -2DS par rapport à la taille cible et baisse de la vitesse de croissance > 1DS.

L'évaluation de ces guidelines a montré que le Dutch Consensus Guideline présentait une meilleure sensibilité mais conduisait à un nombre trop important d'enfants adressés pour un bilan (25 % des enfants) et n'était donc pas assez spécifique et plus coûteux (45,46).

Dans la dernière version du Dutch Consensus Guideline (30), l'angle d'approche est différent : il est recommandé de réaliser, pour tout enfant adressé pour un retard de croissance (sans précision de critères anthropométriques), un interrogatoire, un bilan clinique complet ainsi qu'un premier bilan biologique. La suite des investigations découle des premiers résultats.

## VI. Objectifs de la revue systématique

Il n'existe pas à notre connaissance de consensus international sur le bilan à mener devant un retard de croissance chez l'enfant. Au contraire, une inhomogénéité des pratiques est observée (47). Le praticien peut donc se heurter régulièrement à cette problématique et éprouver des difficultés à organiser sa prise en charge diagnostique.

L'objectif principal de la revue est de déterminer quel doit être le bilan diagnostique devant un retard de croissance staturo-pondérale chez l'enfant prépubère en médecine générale, et de proposer au médecin généraliste un outil pratique d'aide à la prise en charge diagnostique.

Il s'agit de comprendre comment le médecin généraliste peut avancer sur la piste diagnostique lors de la découverte d'un trouble de croissance chez l'enfant, comment organiser son approche pas à pas, à travers son examen clinique et d'éventuels examens complémentaires, et quand avoir recours au spécialiste.

La présentation des résultats sous forme d'arbres décisionnels doit permettre une meilleure visibilité de la démarche diagnostique proposée. Ces résultats seront questionnés par un panel d'experts au cours d'un second travail, dans le but de renforcer leur pertinence et de les ancrer dans la réalité de la pratique du médecin généraliste et de son réseau.



# MATÉRIEL ET MÉTHODE

---

## I. Protocole et enregistrement

Cette revue systématique de la littérature a été réalisée dans le respect des lignes directrices PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses), et inspirée des recommandations du Cochrane Handbook for systematic reviews of interventions.

Le protocole de la revue a été soumis dans la base PROSPERO le 5 juin 2019, puis une nouvelle fois le 23 août 2019 après que la traduction de certains passages en anglais ait été demandée. Il est en attente de validation (les administrateurs de la base PROSPERO ont été contactés plusieurs fois et déplorent un très long délai dans la validation des protocoles actuellement).

## II. Critères d'éligibilité

### A. Critères d'inclusion

Type d'article inclus : études, conférences de consensus, recommandations de bonne pratique, avis d'expert, revue de la littérature.

Période de publication : de 1998 à 2018. Néanmoins, lors de la recherche dans les bibliographies, des articles plus anciens pouvaient être examinés afin de ne pas méconnaître d'éventuels documents de référence.

Langue : articles en français ou en anglais.

Pays : les centres dans lesquels ont été menées les études devaient être situés dans les pays de l'OCDE. De même, les revues de la littérature et avis d'experts devaient être issus d'auteurs exerçant dans un pays de l'OCDE. En effet, la problématique du retard de croissance est différente dans les pays à faibles revenus où la malnutrition occupe encore souvent une place importante dans les causes des troubles de croissance. Par ailleurs, il existe une différence de moyens diagnostiques.

Population : les articles devaient concerner les enfants prépubères, soit de 0 à 10-11 ans, présentant un retard de croissance staturo-pondéral.

Intervention : le sujet principal devait être le bilan diagnostique (étiologique) devant un retard de croissance staturo-pondéral. Le but des articles devait être d'étudier la pertinence d'une stratégie diagnostique, ou de proposer une stratégie diagnostique, ou de questionner une stratégie diagnostique

## **B. Critères d'exclusion**

Type d'article : les livres et études de cas étaient exclus, pour des raisons de faisabilité pour le premier et de manque de représentativité de la complexité de la problématique pour le second. Les publications reprenant ou résumant un autre article étaient exclues au profit de l'inclusion de cet article.

Période de publication : les articles antérieurs à 1998 étaient exclus, en-dehors des articles identifiés dans les bibliographies d'autres articles qui pouvaient être étudiés afin de ne pas méconnaître un document de référence. La présence de nombreux avis d'experts similaires pouvait donner lieu le cas échéant, et après lecture intégrale des articles en question par 2 examinateurs, à l'exclusion des articles les plus anciens et n'apportant pas d'élément nouveau par rapport aux études plus récentes, selon accord des examinateurs.

Disponibilité : les articles non disponibles via les ressources documentaires de la faculté (disponibilité en ligne ou par prêt entre bibliothèques) étaient exclus.

Population : les populations trop spécifiques étaient exclues (enfants nés prématurés ou atteints d'une pathologie particulière notamment). Les adolescents étaient exclus également, les causes d'un retard de croissance dans cette population étant trop spécifiques.

Intervention : les articles traitant d'un sujet trop spécifique étaient exclus (articles traitant d'une pathologie spécifique pouvant engendrer un retard notamment). Les articles mentionnant un bilan étiologique sans le justifier ou le questionner étaient également exclus.

### III. Sources d'information

Les bases de données utilisées ont été Pubmed, Cochrane, Web of Science, et une recherche dans la littérature grise via Google Scholar a également été menée. Les bibliographies des articles inclus ont été étudiées afin d'identifier les documents de référence. Les recherches dans les bases documentaires ont été menées entre le 11 octobre 2018 et le 27 janvier 2019.

Le Dr Oostdijk, pédiatre endocrinologue, auteur de nombreux articles sur le retard de croissance et notamment des « Dutch Consensus Guideline », a été contactée afin de savoir si le consensus avait été traduit en anglais. En l'absence de traduction de ce document, le Dr Oostdijk nous a orientées vers l'article « Diagnostic Approach in Children with Short Stature », résumant le contenu du consensus. Elle nous a également informées de la future publication d'une nouvelle version du consensus, parue en juin 2019 et incluse dans la revue.

Nous avons également essayé de contacter l'équipe allemande ayant conçu CrescNet, un système informatique dans lequel les praticiens renseignent des informations anthropométriques sur des enfants vus en consultation et sont ensuite conseillés par des endocrinologues sur le bilan à réaliser, malheureusement sans succès.

## IV. Recherche

La stratégie de recherche documentaire a été conçue avec l'aide des documentalistes de la faculté.

Tandis qu'en français, les termes « retard de croissance » ou « retard staturo-pondéral » sont utilisés de façon assez systématique pour traiter de ce sujet, il existe une grande variété de termes anglais pour désigner ce phénomène. Parmi les plus fréquemment retrouvés :

- |                     |                      |
|---------------------|----------------------|
| - short stature     | - growth disorder    |
| - short child       | - growth retardation |
| - growth faltering  | - growth failure     |
| - stunted growth    | - poor growth        |
| - failure to thrive |                      |

La construction des équations de recherche a donc été complexifiée par la difficulté à trouver un terme permettant de résumer cette notion.

- **Pubmed : base étudiée du 22/11/2018 au 27/11/2018**

Dans Pubmed, le système du MeSH (Medical Subject Headings) a permis d'identifier comme termes génériques : « growth disorder », « failure to thrive » et « dwarfism ». Le terme « growth charts » a également été utilisé dans l'équation de

recherche. Le terme « newborn » a été exclu de la recherche, en effet l'équation aboutissait sans cela à de très nombreux résultats concernant la croissance fœtale, qui n'était pas le sujet de ce travail. Le filtre « humain » a été ajouté, de même que le filtre de langue (français et anglais), de date (du 01/01/1998 au 31/12/2018) et de type de publication en accord avec les critères d'inclusion.

Ainsi l'équation finale de PubMed était :

Search ((((((( "Growth Disorders/classification"[Majr:NoExp] OR "Growth Disorders/diagnosis"[Majr:NoExp] )) OR ( "Failure to Thrive/classification"[Majr] OR "Failure to Thrive/diagnosis"[Majr] )) OR ( "Dwarfism/classification"[Majr] OR "Dwarfism/diagnosis"[Majr] )) OR "Growth Charts"[Majr]) AND ( "1998/01/01"[PDat] : "2018/12/31"[PDat] ) AND Humans[Mesh])) NOT newborn[Title] Filters: Publication date from 1998/01/01 to 2018/12/31; Humans

- **Cochrane : base étudiée du 11/10/2018 au 18/12/2018**

Dans Cochrane, seule une partie des articles est indexée dans le système de MeSH, l'équation a donc été mixte, utilisant une recherche « MeSH » associée à une recherche par mots clés non « MeSH », afin d'être le plus exhaustif possible. Le choix des mots clés a tenu compte de la fréquence d'utilisation des différents termes pour aborder la question du retard de croissance. En raison de la présence de beaucoup de « bruits » liés aux articles traitant de sujets très spécifiques, les termes « fetal », « syndrome » et « genetic\* » ont été exclus dans l'équation.

Ainsi l'équation finale de Cochrane était :

(Growth disorders (Mesh, this term only) OR Failure to thrive (Mesh, this term only)  
OR « growth disorder » OR « failure to thrive » OR « short stature » OR « short child »  
OR « poor growth » OR « growth retardation ») NOT (« fetal » OR « syndrome » OR  
« genetic\* »), entre janvier 1998 et dec 2018.

- **Web Of Science : base étudiée du 19/12/2018 au 27/01/2019**

Web Of Science ne possédant pas d'index MeSH, les mots clés les plus fréquemment retrouvés pour mentionner le retard de croissance ont été utilisés dans l'équation suivante, en ajoutant la notion de « démarche diagnostique » traduite en divers termes, et en excluant les termes « fetal », « syndrome », « genetic », « intrauter\* » et « mutation » qui ajoutaient du bruit à la recherche.

Ainsi l'équation finale de Web of Science était :

ti=("growth near/2 disorder\*" or "short stature\*" or "short child\*" or "growth retardation" or "poor growth" or "failure to thrive" or "stunted growth" or "growth failure" or "faltering growth" or "growth monitoring" or "growth deficiency" or "delay of growth") and ts=(approach\* or detect\* or characteristic\* or guideline\* or diagnos\* or investigation or evaluation or study or guidance or detection or identification or management or consensus or referral or screening or assessment) not ti=(fetal or syndrome or genetic or intrauter\* or mutation), entre janvier 1998 et dec 2018.

- **Google Scholar : étudié le 01/06/2019**

La littérature grise a été sondée via Google Scholar, en utilisant successivement les termes :

- « retard de croissance staturo pondérale »
- « retard de croissance statural »
- « retard de croissance » - « intra utérin »
- « short stature » work up
- « short stature » diagnosis
- « short child » diagnosis
- « failure to thrive » work up
- « failure to thrive » diagnosis

L'intégralité des titres obtenus a été analysée pour les 2 premiers termes, pour chacun des autres les 100 premières références ont été étudiées.

## V. Sélection des études

Les titres de toutes les références obtenues dans les 3 bases documentaires ont été lus, ainsi que ceux des premières références de Google Scholar comme précisé précédemment.

Sur la base des titres, les références ont été enregistrées dans le logiciel Zotero et les doublons ont été supprimés.

Deux examinatrices ont lu séparément et en parallèle les résumés des références sélectionnées. Leur adéquation avec les critères d'inclusion et d'exclusion sus-décrits a été évaluée.

Le texte intégral des articles répondant aux critères lors des précédentes étapes a ensuite été lu par les deux examinatrices. En cas de désaccord, une troisième examinatrice (directrice de ce travail) a été sollicitée afin de discuter l'éligibilité ou non de l'article. Cette dernière étape a permis d'aboutir à la sélection des articles répondant aux critères définis précédemment, qui ont été inclus dans la revue systématique.

## VI. Extraction des données

Pour chaque article inclus, les données permettant de répondre aux objectifs de la revue ont été extraites de façon systématique et répertoriées dans un tableau.

Le titre, journal de publication, nom des auteurs, date de publication et type d'étude a été intégré au tableau.

Les informations concernant la population de l'étude et le type d'intervention ont été notées.

Puis ont été répertoriées de façon exhaustive les données permettant de guider la démarche diagnostique devant un retard de croissance. Ces données pouvaient concerner divers champs et ont été classées dans les catégories suivantes :

- interrogatoire
- examen clinique
- examens biologiques
- examens génétiques
- examens d'imagerie

Enfin les données relatives à l'organisation générale de la stratégie diagnostique ont été extraites (dans quel ordre mener les investigations, quelles sont les

particularités inhérentes à chaque sous-population, quel impact la mise en évidence d'un élément de l'examen aura sur la suite de la prise en charge, etc.).

## **VII. Données**

L'extraction des données a conduit à une scission rapide entre 2 sous populations de patients :

- les patients de moins de 3 ans, dont le retard de croissance s'évalue non seulement sur la taille mais également sur le poids
- les patients de plus de 3 ans dont le retard de croissance se définit par un retard de taille.

Ces 2 populations ont donc été étudiées séparément.

## **VIII. Evaluation de la qualité des études**

La revue est composée de plusieurs études de nature différente (études prospectives descriptives, rétrospective observationnelle, enquête de pratique, évaluation d'une méthode diagnostique) ; de revues de littérature ; de rapports de consensus d'experts ; mais également pour une grande partie d'avis d'experts. Afin d'évaluer la qualité de ces documents, une grille de lecture adaptée à cette hétérogénéité et au format peu standardisé qu'est « l'avis d'expert », était nécessaire.

Nous avons pour cela conçu une grille de lecture inspirée de la grille d'analyse de l'Unité de veille sanitaire de l'Institut de médecine tropicale du service de santé des armées (48). Afin d'estimer la valeur scientifique d'un document et d'identifier les travaux les plus pertinents parmi de nombreux documents de qualité variable, les auteurs de ce document ont élaboré une grille d'analyse, tenant compte de la rigueur du contenu des articles, du facteur d'impact de la revue de publication des articles et du niveau de preuve des études. Nous avons repris les grands chapitres de ce document et avons évalué le niveau de preuve selon les recommandations du SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network), présenté en Annexe 5. La recherche de biais inhérents à chaque étude a également été réalisée au cours de cette étape. L'évaluation de la rigueur du contenu intègre leur éventuelle présence, et les recommandations du Cochrane Handbook ont été suivies afin de les identifier.

La grille de lecture utilisée est présentée en Annexe 6. Un système de points a été conçu par les 3 investigatrices afin de pondérer l'évaluation de la qualité des études. Le nombre de points ainsi obtenu suite à l'évaluation de chaque article a donné lieu au classement des articles en 3 niveaux de qualité :

- Article de qualité forte : score de 13 et au-delà
- Article de qualité moyenne : score de 10 à 12.5
- Article de qualité faible : score inférieur à 10

Un numéro de I à XXXI a été attribué à chacun des articles sélectionnés afin de pouvoir aisément préciser à quel article se réfère chaque résultat. Afin que la présentation des résultats offre une bonne visibilité de la qualité estimée des articles, un code couleur a été utilisé. Le numéro de référence de chaque article a été écrit en **vert** si l'article est de qualité forte, en **bleu** si l'article est de qualité moyenne et en **rouge** en cas de qualité faible.

## IX. Synthèse des résultats

Les résultats ont fait l'objet d'une synthèse narrative par comparaison et rapprochement. Ils ont été divisés en 2 parties, correspondant à 2 populations présentant des caractéristiques étiologiques différentes et donc une approche diagnostique particulière :

- les enfants de moins de 3 ans, présentant un retard statural, pondéral ou mixte, chacun de ces paramètres suffisant à définir un retard de croissance.
- les enfants de plus de 3 ans présentant un retard statural, critère indispensable au diagnostic de retard de croissance.

Pour chaque partie, les résultats concernant l'**angle d'approche** sont présentés. Divers paramètres sont utilisés dans les articles pour organiser la démarche diagnostique. La population devant bénéficier d'un bilan et la nature de ce bilan sont discutés. Chaque article propose une approche singulière, certains points font l'objet d'un relatif consensus tandis que d'autres sont sujets à divergence d'opinion.

Puis les données détaillées du bilan à mener sont présentées, mentionnant successivement l'**interrogatoire**, l'**examen clinique** et les **examens complémentaires** (bilan biologique, génétique, imagerie). Enfin, les questions du **recours aux spécialistes**, de l'**hospitalisation** et du **suivi** sont abordées.

Les divergences constatées entre les études sont soulevées. Les résultats sont présentés dans des tableaux dans lesquels apparaissent pour chaque point les articles dont ils sont issus, grâce au système de numérotation mentionné dans le chapitre

précédant. Cette présentation vise à rendre bien visible le nombre d'articles soutenant chaque résultat, ainsi que le crédit pouvant être accordé à chaque résultat grâce au système de couleurs rappelant la qualité estimée pour chaque article.

Pour chacun des paragraphes, les données sont exposées de manière exhaustive, puis une synthèse des résultats est réalisée. Cette synthèse reflète ce qui nous a semblé être l'opinion la plus communément partagée par les experts ou révélée par les études. Elle tient compte également de l'évaluation de la qualité des articles en accordant plus de poids aux articles les mieux évalués. En cas de grand désaccord entre les articles, la question est présentée mais laissée en suspens. Cette synthèse a ensuite été intégrée dans les arbres décisionnels en tant que proposition de démarche diagnostique issue de la revue de la littérature. La réflexion ayant abouti à la sélection des résultats présentés dans la synthèse est détaillée dans la discussion de ce travail.

## **X. Risque de biais transversal aux études**

Les recommandations du Cochrane Handbook ont été appliquées afin d'évaluer le risque de biais transversal aux études. Les biais identifiés sont présentés dans la partie « Résultats ».



# RÉSULTATS

---

## I. Sélection des études

Au total, 4124 publications ont été identifiées lors de la recherche dans les différentes bases de données (Pubmed : 1855, Cochrane : 935, Web Of Science : 1334). L'analyse des titres a permis de sélectionner 370 publications parmi ces résultats. Après suppression des 57 doublons, 313 publications ont été retenues.

827 publications supplémentaires ont été analysées lors de la recherche dans la littérature grise (Google Scholar), 4 publications ont été retenues.

Les bibliographies des publications lues ont permis d'identifier 18 références supplémentaires, également retenues pour lecture du résumé.

Au total 335 publications ont été retenues sur leur titre pour lecture de leur résumé. La liste de ces articles est disponible sur le dossier Google Drive (lien en Annexe 1).

Sur ces 335 publications, 233 ont été exclues après lecture des résumés pour les motifs suivants :

- hors sujet, sujet trop spécifique (n = 171)
- hors OCDE (n = 25)
- résumé / article introuvable (n = 11)
- type d'article inadéquat (n = 5)
- langue autre que français ou anglais (n = 19)
- publication reprenant ou résumant un article lui-même inclus (n = 2)

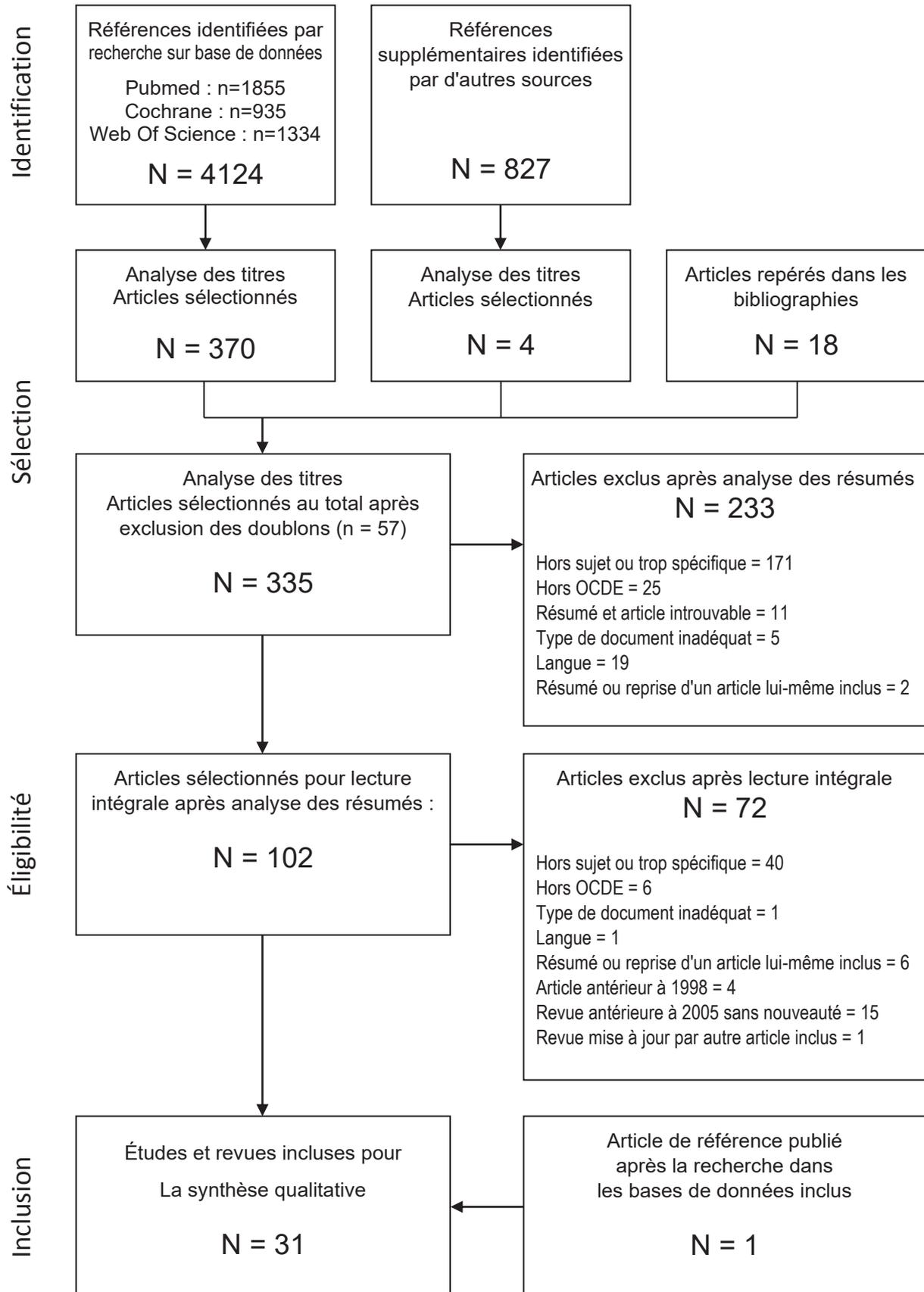
Ainsi, 102 articles étaient éligibles pour une lecture intégrale. 72 articles ont été exclus pour les motifs suivants :

- hors sujet, sujet trop spécifique (n = 40)
- hors OCDE (n = 6)
- type d'article inadéquat (n = 1)
- langue autre que français ou anglais (n = 1)
- publication reprenant ou résumant un article lui-même inclus (n = 4)
- article antérieur à 1998 (n = 4)
- revue antérieure à 2005 et n'apportant pas d'élément nouveau par rapport aux études plus récentes (n = 15)
- revue ayant été mise à jour dans une revue plus récente elle-même incluse (n = 1)

Au total, 30 publications ont été retenues suite à la lecture intégrale. 1 publication, parue après que la recherche dans les bases de données ait été terminée, a été ajoutée à la sélection. Il s'agit de la mise à jour du Dutch Consensus Guideline, article de référence, dont l'un des auteurs nous avait averti de la publication imminente.

Ainsi, 31 études et revues ont été incluses pour la synthèse qualitative.

La sélection après lecture des résumés et textes intégraux a été réalisée par 2 examinatrices. Une troisième examinatrice (directrice de ce travail) a été sollicitée pour résoudre les désaccords au sujet de 13 publications.



**Figure 2 : Diagramme de flux**

Les 31 articles sélectionnés sont présentés dans le tableau ci-dessous. Un chiffre romain a été attribué à chaque article afin de pouvoir facilement s'y référer dans le descriptif des résultats. Une couleur a été attribuée aux différents articles suite à l'évaluation de leur qualité, comme détaillé dans le paragraphe VIII de la partie « Matériel et Méthode ».

| Référence en chiffre romain  | Titre de l'article  | Auteurs   | Référence dans la bibliographie |
|------------------------------|---|---|---------------------------------|
| <b>« Failure to thrive »</b> |   |   |                                 |
| I                            | Faltering growth: recognition and management of faltering growth in children. NICE Guideline.                     | Nice Comittee   | (27)                            |
| II                           | Diagnosis on a positive fashion of nonorganic failure to thrive.  | Panetta F, Magazzù D, Sferlazzas C, Lombardo M, Magazzù G, Lucanto MC.              | (49)                            |
| III                          | Failure to Thrive in Childhood.   | Nuetzenadel W.  | (20)                            |
| IV                           | Hospitalization for Failure to Thrive: A Prospective Descriptive Report.  | Larson-Nath C, St Clair N, Goday P.   | (24)                            |
| V                            | Failure to Thrive: A Prospective Study in a Pediatric Gastroenterology Clinic.                                    | Larson-Nath CM, Goday PS.   | (23)                            |
| VI                           | Failure to thrive - Symptoms, diagnosis and treatment   | Dubowitz H, Black M   | (17)                            |
| VII                          | Clinical Review of Failure to Thrive in Pediatric Patients.   | Larson-Nath C, Biank VF.  | (18)                            |
| VIII                         | Growth failure in children: a symptom or a disease?   | Al Nofal A, Schwenk WF.   | (50)                            |
| IX                           | Failure to Thrive: A Practical Guide.   | Homan GJ.   | (22)                            |
| X                            | Neglect: Failure to Thrive and Obesity.   | Harper NS.  | (51)                            |
| XI                           | Weight faltering and failure to thrive in infancy and early childhood.  | Shields B, Wacogne I, Wright CM.  | (21)                            |
| XII                          | Failure to thrive: current clinical concepts.   | Jaffe AC.   | (19)                            |
| <b>« Short stature »</b>     |   |   |                                 |
| XIII                         | Growth monitoring and diagnostic work-up of short stature: an international inventorization.                      | Grote FK, Oostdijk W, de Muinck Keizer-Schrama SMPF, Dekker FW, Verkerk PH, Wit JM. | (47)                            |
| XIV                          | Low incidence of pathology detection and high cost of screening in the evaluation of asymptomatic short children. | Sisley S, Trujillo MV, Khoury J, Backeljauw P.                                      | (52)                            |

|               |   |   |      |
|---------------|---|---|------|
| <b>XV</b>     | Consensus statement on the diagnosis and treatment of children with idiopathic short stature: a summary of the Growth Hormone Research Society, the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society, and the European Society for Paediatric Endocrinology Workshop. | Cohen P, Rogol AD, Deal CL, Saenger P, Reiter EO, Ross JL, et al.   | (38) |
| <b>XVI</b>    | Idiopathic short stature: a clinical review.  | Cohen LE.   | (33) |
| <b>XVII</b>   | Priority target conditions for algorithms for monitoring children's growth: Interdisciplinary consensus.  | Scherdel P, Reynaud R, Pietrement C, Salaün J-F, Bellaïche M, Arnould M, et al.   | (53) |
| <b>XVIII</b>  | Diagnostic approach in children with short stature.   | Oostdijk W, Grote FK, de Muinck Keizer-Schrama SMPF, Wit JM.  | (43) |
| <b>XIX</b>    | Towards a Rational and Efficient Diagnostic Approach in Children Referred for Growth Failure to the General Paediatrician   | Wit JM, Kamp GA, Oostdijk W, on behalf of the Dutch Working Group on Triage and Diagnosis of Growth Disorders in Children | (30) |
| <b>XX</b>     | Idiopathic short stature: definition, epidemiology, and diagnostic evaluation.  | Wit JM, Clayton PE, Rogol AD, Savage MO, Saenger PH, Cohen P.   | (35) |
| <b>XXI</b>    | The Short Child.  | Valdes A, Cervantes J, Delgado Y, Valdes M, Granados H.   | (54) |
| <b>XXII</b>   | Evaluation of Short and Tall Stature in Children  | Barstow C, Rerucha CM.  | (4)  |
| <b>XXIII</b>  | Challenges in the Management of Short Stature.  | Argente J.  | (29) |
| <b>XXIV</b>   | Etiologies and early diagnosis of short stature and growth failure in children and adolescents.   | Rogol AD, Hayden GF.  | (55) |
| <b>XXV</b>    | Clinical dilemmas in evaluating the short child.  | Garganta MD, Bremer AA.   | (31) |
| <b>XXVI</b>   | Clinical practice. Short stature in childhood-challenges and choices.   | Allen DB, Cuttler L.  | (56) |
| <b>XXVII</b>  | How should we investigate children with growth failure?   | Léger J.  | (57) |
| <b>XXVIII</b> | Fifteen-minute consultation: The child with short stature.  | Amin N, Mushtaq T, Alvi S.  | (5)  |
| <b>XXIX</b>   | Diagnostic workup of the short child  | Hokken-Koelega ACS  | (58) |
| <b>XXX</b>    | Conduite pratique devant une anomalie de la croissance.   | Bouhours-Nouet N, Donzeau A, Coutant R.   | (3)  |
| <b>XXXI</b>   | Controversies in the definition and treatment of idiopathic short stature (ISS).  | Pedicelli S, Peschiaroli E, Violi E, Cianfarani S.  | (36) |

**Tableau 4 : Liste des 31 articles inclus dans la revue**

## II. Caractéristiques des études sélectionnées

Les publications sélectionnées sont classées en 2 catégories majeures :

- celles concernant le retard de croissance essentiellement statural de l'enfant de plus de 3 ans, identifiées par les termes « short stature », « short child », « growth failure »

- celles concernant un retard touchant essentiellement le poids (au moins initialement), chez l'enfant de moins de 3 ans, identifiées par le terme « failure to thrive ».

L'étiologie et donc le bilan diagnostique étant très différents dans ces 2 groupes, les résultats sont traités séparément.

Pour le groupe « short stature », 19 publications ont été incluses :

- 1 étude descriptive transversale « de pratique »
- 1 étude rétrospective observationnelle
- 1 revue systématique de la littérature
- 2 rapports de consensus
- 14 revues simples, avis d'experts plus ou moins fondés sur une revue non systématique de la littérature

Pour le groupe « failure to thrive », 12 publications ont été incluses :

- 2 études prospectives descriptives, menées par les mêmes auteurs et avec la même méthodologie mais dans 2 populations différentes
- 1 étude d'évaluation d'une méthode diagnostique

- 1 revue systématique de la littérature associée à une démarche de consensus d'experts
- 1 revue de la littérature (non systématique)
- 7 revues simples, avis d'experts plus ou moins fondés sur une revue non systématique de la littérature

Les caractéristiques et références de chaque étude sélectionnée sont présentées dans le tableau d'extraction figurant en Annexe 8. Outre le type d'étude, le tableau détaille les données de publication (journal, date), la population étudiée et l'intervention réalisée.

### **III. Évaluation de la qualité des études**

La qualité des études incluses a été évaluée grâce à la grille de lecture présentée en Annexe 6. Les résultats de cette évaluation sont présentés dans le tableau d'extraction (Annexe 8).

Pour les articles I à XII (partie FTT), 5 articles ont été jugés de qualité forte, 5 de qualité moyenne et 2 de qualité faible.

Pour les articles XIII à XXXI (partie « short stature »), 6 articles ont été jugés de qualité forte, 4 de qualité moyenne et 9 de qualité faible.

Parmi les 11 articles de qualité forte, 5 étaient des études, 2 des conférences de consensus, 1 revue de littérature et 3 de simples avis d'experts. Parmi les 11 articles de qualité faible, tous étaient de simples avis d'experts.

Le niveau de preuve des études a été évalué selon les critères du SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, Annexe 5). 3 articles ont été classés « 2+ », 1 article « 2- », 6 articles « 3 » et 21 articles « 4 ». Le faible niveau de preuve global des études s'explique par la complexité à construire une étude répondant à la question de recherche. En effet, celle-ci étant très vaste, elle intègre une multitude de questionnements à une échelle plus spécialisée au niveau de laquelle sont généralement réalisées les études. L'article XXII présente une évaluation du niveau de preuve de certaines recommandations cliniques et retrouve lui aussi un faible niveau de preuve pour chaque recommandation, classés C dans le système d'évaluation SORT (Strength of Recommendation Taxonomy).

## **IV. Résultats de chaque étude**

Les données extraites de chaque article sont présentées dans le tableau d'extraction (Annexe 8). Pour chaque article ont été relevées les données relatives à l'interrogatoire, l'examen clinique, les bilans biologiques, génétiques et d'imagerie. Les données concernant l'angle d'approche du retard de croissance ont également été extraites : hiérarchisation de la démarche, sous-populations éventuellement définies selon divers critères et entraînant une approche singulière, etc. Enfin, des données complémentaires relatives à l'étiologie, à la prise en charge thérapeutique, au recours aux spécialistes, ainsi que des réflexions des auteurs permettant d'éclairer le sujet, ont également été extraites.

## V. Synthèse des résultats

### A. GROUPE « FAILURE TO THRIVE »

#### 1) Etiologie à considérer

Les causes du FTT, bien que souvent classées en « organique » ou « non organique », sont généralement multifactorielles. L'étude **V** soutient qu'il reste important d'évaluer la part organique potentielle afin de la prendre en charge spécifiquement, en plus des mesures nutritionnelles et comportementales mises en place. L'évaluation diagnostique ne doit néanmoins pas s'arrêter lorsque qu'une pathologie sous-jacente est mise en évidence, des facteurs non organiques pouvant également être en jeu simultanément (**VII, XII**). Selon l'article **XI**, dans le cas du retard de croissance d'origine organique, il existe généralement des symptômes clairs évoquant une pathologie sous-jacente.

Ainsi, une évaluation complète doit systématiquement être réalisée, d'une part pour s'assurer de l'absence de cause organique sous-jacente chez chaque enfant, mais également pour identifier la présence éventuelle d'une cause non organique associée chez un enfant ayant une pathologie sous-jacente.

Dans l'étude **IV** portant sur une population d'enfants admis à l'hôpital pour FTT, une cause organique a été retrouvée dans 31 % des cas, pour la moitié une pathologie sous-jacente était déjà connue avant l'hospitalisation. Parmi les nouveaux diagnostics trouvés figurent des cas d'intolérance aux protéines de lait de vache, de

laryngomalacie, d'anomalie génétique/chromosomique, de tumeurs cérébrales, de gastroparésie et de malrotation. Les causes non organiques mises en évidence sont surtout des problèmes d'allaitement, de reconstitution du lait maternisé et d'apports caloriques insuffisants. L'article **XI** rapporte une association entre le FTT et un petit appétit, une faible succion, des difficultés au sevrage et des difficultés dans l'interaction mère/enfant lors du repas.

Dans l'étude **V** portant sur une population d'enfants consultant en service de gastro-entérologie pour un problème de FTT, une cause organique a été retrouvée dans 11 % des cas. Des cas d'œsophagite à éosinophiles, de colite allergique, de pathologie génétique et de tumeur cérébrale ont été trouvés. D'autres enfants présentaient une pathologie sous-jacente connue : pathologie pulmonaire chronique, galactosémie et vomissements, laryngomalacie.

Dans l'étude **II**, sur 208 enfants adressés à l'unité de gastro-entérologie pédiatrique pour un FTT, une cause organique a été trouvée dans 24,5 % des cas : 25 cas de maladies cœliaques, 5 cas de RGO, 5 cas de diarrhées chroniques aspécifiques, 4 cas d'intolérance aux protéines de lait de vache, 3 cas de maladie de Crohn, 2 cas de déficit en hormone de croissance, 2 cas de mucoviscidose, 1 cas de lithiase vésiculaire, 2 cas de colite, 1 cas d'asthme et 1 cas de sinusite.

## 2) Angle d'approche diagnostique

La plupart des articles proposent une approche diagnostique basée sur un interrogatoire et un examen clinique complets dès le début des investigations, puis selon les éléments mis en évidence sur la réalisation d'examens complémentaires ou la mise en place d'interventions alimentaires et comportementales et le suivi de leur efficacité. Les résultats sont présentés ci-dessous en suivant cette approche.

A noter que 2 articles proposent une approche un peu différente :

- l'article III suggère d'évaluer dans un premier temps l'accès à la nourriture (pauvreté, négligence, anorexie mentale), et en l'absence d'élément en faveur d'une carence d'apports, de mener un interrogatoire et un examen clinique à la recherche de signes de pathologie organique (toux dans la mucoviscidose par exemple, causes digestives)

- l'article VIII met en avant l'intérêt de déterminer quel paramètre auxologique est touché pour orienter précocement le bilan étiologique. En cas de cassure de poids, il faudra rechercher un problème d'apports insuffisants, de malabsorption ou d'augmentation des dépenses énergétiques. En cas de cassure de taille, une hypothyroïdie, un déficit en hormone de croissance, un syndrome de Cushing, une pathologie cardiaque, rénale ou métabolique, une pathologie chromosomique. Enfin en cas de cassure simultanée du poids et de la taille, il faudra envisager une cause génétique (familiale) ou un retard constitutionnel de croissance et de puberté, et une malnutrition chronique si la cassure de poids a précédé celle de la taille.

### 3) Interrogatoire

L'analyse des publications met en évidence différents thèmes à aborder au cours de l'interrogatoire d'un enfant présentant un FTT.

Une étude s'est intéressée aux éléments cliniques et d'interrogatoires permettant d'orienter vers une cause plutôt organique ou non organique au retard de croissance (II).

Un groupe d'enfants souffrant d'un retard de croissance (type « FTT ») a bénéficié d'une évaluation exhaustive, ils ont ensuite été classés dans 2 groupes : « NOFTT » (non organique failure to thrive) et « OFTT » (organique failure to thrive). Plusieurs signes et symptômes ont été étudiés afin de déterminer s'il existait une association significative entre ces signes et l'un des deux groupes.

- le « NOFTT » est associé significativement avec l'**hyperactivité**, les **restrictions alimentaires ou rituels alimentaires** et un **faible appétit** (chez l'enfant de moins de 36 mois : association significative avec l'hyperactivité uniquement)

- l'« OFTT » (organique failure to thrive) est associé significativement avec l'existence de **vomissements**, l'**alternance diarrhées/constipation** et la **distension abdominale** (à cela s'ajoutent les **diarrhées** chez l'enfant de moins de 36 mois).

92% des patients n'ayant pas de signes d'OFTT ont eu un diagnostic de NOFTT. 96% des patients n'ayant que des signes de NOFTT ont eu un diagnostic de NOFTT, mais l'absence de signes de NOFTT n'exclut pas le diagnostic de NOFTT (VPN = 41%).

L'association « absence de signe d'OFTT » et « au moins un signe de NOFTT » est un bon indice de diagnostic de NOFTT (VPP = 90%, et 96% chez l'enfant de moins de

36 mois). Ainsi selon l'étude **II**, chez l'enfant de 36 mois, une hyperactivité associée à l'absence de vomissements, diarrhées, alternance diarrhées/constipation et distension abdominale, est en faveur d'un NOFTT.

L'étude **IV** trouve des résultats opposés puisque qu'elle ne met pas en évidence de différence statistiquement significative entre l'OFTT et le NOFTT en fonction des symptômes de constipation, diarrhées et vomissements.

La majorité des publications néanmoins soutiennent qu'une dichotomie franche entre organique et non organique est peu pertinente, les causes étant la plupart du temps intriquées. L'interrogatoire doit aborder toutes les thématiques. Le tableau suivant présente les éléments de l'interrogatoire que les articles recommandent de questionner.

| Thèmes de l'interrogatoire                       | Détails   | Articles le mentionnant                          |
|--|---|--|
| Grossesse  | RCIU  | <b>VI, VIII, XII</b>                             |
|  | Infections, exposition à des toxiques, alcool, médicaments  | <b>VI, VIII, X</b>                               |
|  | Problèmes lors du travail, de l'accouchement  | <b>VI</b>  |
| Naissance  | Poids, taille, PC, terme (prématurité, petit pour l'âge gestationnel, retard de croissance harmonieux / disharmonieux)  | <b>I, VI, VIII, IX</b>                           |
|  | Problèmes en périnatal (ex : hypoglycémie), pathologies congénitales  | <b>VI, VIII, IX, X, XII</b>                      |
|  | Bilan systématique de dépistage du nouveau-né (Guthrie) : réalisé ? Résultats ?   | <b>VIII, XII</b>                                 |
| Antécédents médicaux et chirurgicaux de l'enfant | Maladies chroniques (gastro-intestinale, cardiaque congénitale, pulmonaire, néoplasie, endocrinopathie, insuffisance rénale / acidose tubulaire rénale, maladie inflammatoire systémique, pathologie neurologique, pathologie congénitale, métabolique) | <b>I, III, IV, VI, VII, VIII, IX, X, XI, XII</b> |
|  | Chirurgies  | <b>VI, IX</b>                                    |

|                                    |   |                                 |
|------------------------------------|---|---------------------------------|
|                                    | Infections récurrentes (urinaires, respiratoires, cutanées), VIH  | VI, VII, VIII, IX, X            |
|                                    | Brûlures  | VI                              |
|                                    | Irradiation crânienne   | VIII                            |
|                                    | Allergies alimentaires, atopie (dermatite atopique)   | VI, VIII, IX, X                 |
|                                    | Médicaments pris (corticoïdes, stimulants pour TDAH)  | V, VIII, X                      |
|                                    | Suivi médical, passages aux urgences, hospitalisations, prise en charge spécialisée, psychologique, orthophonique   | IX, X                           |
|                                    | Voyages, exposition à des parasites ou des pathologies endémique (ex TB)  | IX                              |
| Antécédents médicaux de la famille | Taille des parents / taille cible, poids, âge de la puberté des parents   | I, III, VIII, IX, X, XI         |
|                                    | Antécédents familiaux de retard de croissance   | VI, VII                         |
|                                    | Antécédents de pathologies dans la famille (dysplasie, maladie cœliaque, MICI, mucoviscidose, allergies alimentaires (ex APLV), endocrinopathie, retard de développement dans la fratrie)                               | III, VIII, IX, X, XII           |
|                                    | Pathologies psychiatriques (ex dépression du post partum, anxiété, psychose), abus de substances (alcool, drogues, médicaments), anorexie mentale, troubles du développement, antécédent de maltraitance dans l'enfance | I, III, IX, X                   |
|                                    | Alimentation des parents dans l'enfance (malnutrition)  | IX                              |
|                                    | Limitations physiques : problèmes de santé, sédatifs  | X                               |
| Développement, comportement        | Stade de développement, retard des acquisitions (peut indiquer une pathologie sous-jacente (ex neuromusculaire), ou un problème psychosocial, retards de développement plus fréquent dans le FTT)                       | I, III, VI, VII, IX, X, XI, XII |
|                                    | Hyperactivité   | II                              |
|                                    | Problèmes comportementaux : sommeil, réponse aux ordres et habitudes du quotidien, interactions avec les autres, vécu de la séparation avec les parents   | VI, IX, X                       |
|                                    | Activité physique, niveau, participation en sport, activités extra scolaires, quantité  | X                               |
| Histoire alimentaire               | Histoire alimentaire, allaitement ou non, âge au sevrage  | VI, X, XI                       |
|                                    | Motricité orale (difficultés à avaler, mâcher, antécédent d'étouffement, toux lors des repas, douleurs, nausées, fente labio-palatine), RGO   | I, III, VI, VII, VIII, X, XII   |
|                                    | Appétit   | II, III, VI, VIII               |
|                                    | Comportement alimentaire : refus, recrache / vomit, garde la nourriture dans la bouche, signes de détresse,   | I, VI, X, XI, XII               |

|                               |   |                                       |
|-------------------------------|---|---------------------------------------|
|                               | cris, pleurs, préfère s'alimenter seul, aversions orales (sein, sucette, cuillère), aversion à des textures   |                                       |
|                               | Communication de l'enfant, signaux de faim et satiété, interaction parent/enfant pendant le repas, contact visuel, expression faciale   | I, VI, VIII, XII                      |
|                               | Déroulé des repas (± observer) : routine, diversion, distractions, alimentation forcée, qui nourrit l'enfant, réponse du parent au comportement alimentaire de l'enfant, techniques d'alimentation  | I, II, VI, VIII, IX, X, XI            |
|                               | Rythme des repas, heures régulières, durée, collations, faim lors des repas, horaires de sommeil  | VI, VII, VIII, IX, X, XII             |
|                               | Déroulé des repas à la crèche   | VI, IX                                |
|                               | Position / siège lors du repas (adaptée au développement), gobelet/paille, cuillère   | VI, X, XII                            |
|                               | Environnement des repas, nombre de repas partagés en famille  | I, VII, IX, X                         |
|                               | Quantité/qualité des repas (journal alimentaire sur 3 jours ou rappel des dernières 24h ± avis nutritionniste, noter type, texture, quantité, apports liquides, problèmes rencontrés lors du repas), grignotage, aliments spéciaux pour bébé ou non | I, III, VI, VII, VIII, IX, X, XI, XII |
|                               | Allaitement, difficultés, sein ou tire-lait, horaires, quantité, compléments par lait maternisé, alimentation et hydratation de la mère   | I, X, XI, XII                         |
|                               | Lait maternisé : dilution lait/biberon (± observer la technique), marque/type de lait utilisé (maintenant et par le passé, nombre de changements), quantité, fréquence, ajout de céréales ou autre  | I, VI, VII, IX, X, XII                |
|                               | Consommation de jus, volumes de liquides (soda, lait, eau)  | I, VI, VII, IX, X, XII                |
|                               | Particularités de régimes, laits spéciaux, restrictions culturelles ou religieuses, conseils donnés par l'entourage ou des professionnels, familles migrantes non habituées aux aliments locaux et à leurs qualités                                 | II, VIII, IX, X                       |
|                               | Âge de la diversification, petits pots ou autre, lait de vache (entier, écrémé, demi) ou autre (lait sans lactose), textures, âge d'introduction du gluten (chronologie aliments / symptômes)   | III, VIII, X, XII                     |
| Histoire sociale et familiale | Difficultés d'accès à la nourriture, à un logement (état du logement), à l'assistance publique, à un médecin, soutien financier, psychologique  | I, III, VI, VII, IX, X, XI, XII       |
|                               | Métiers des parents, statut financier, éducation, limites intellectuelles (lire, écrire, compter), isolement social, statut marital, nombre de personnes dans le foyer  | I, III, IV, VIII, IX, X, XII          |

|                     |  |                                  |
|---------------------|--|----------------------------------|
|                     | Rang dans la fratrie, scolarisation régulière ou non, amis et contacts sociaux   | III, X                           |
|                     | Facteur de stress / dépression, se répercutant sur les facultés à s'occuper de l'enfant  | VI, VIII, IX, XI                 |
|                     | Maltraitance, négligence, violences dans la famille, services de protection de l'enfance impliqués, mesures légales  | I, III, VI, IX, X, XII           |
|                     | Connaissances des parents sur l'alimentation, adaptée au développement, organisation des repas   | VI, IX, XII                      |
|                     | Relation parent/enfant, lien, compétences parentales, compréhension de conseils alimentaires et coopération, éducation des enfants   | VI, VIII, IX, X                  |
|                     | Relation entre les parents, soutien/conflit avec le reste de la famille, qui s'occupe de l'enfant (parents, famille, placé)  | VI, IX, X                        |
|                     | Perception des repas (agréable, stressant)   | VI                               |
|                     | Stratégies mises en place par les parents pour l'alimentation  | VI                               |
|                     | Perception des signaux de faim et satiété de l'enfant et réponse adaptée   | VI, X                            |
|                     | Inquiétudes parentales par rapport à la croissance ou au comportement alimentaire de l'enfant, conseils donnés par l'entourage ou les professionnels   | VI, X                            |
|                     | Perception de l'enfant de son poids, coopération avec un plan nutritionnel   | X                                |
| Signes fonctionnels | Signes généraux : déshydratation, fièvre, agitation, irritabilité, élimination (quantité urines et selles)   | III, IX                          |
|                     | Gastro-intestinal : vomissements, RGO (peut développer une appréhension à manger), diarrhées/constipation, stéatorrhée, selles sanglantes ou glaireuses, abondance fréquence et consistance des selles, ballonnements/distension abdominale, douleurs abdominales, dysphagie | II, III, V, VI, VIII, IX, X, XII |
|                     | Cardiaque, pulmonaire (dyspnée lors des repas), néoplasie, endocrinopathie, insuffisance rénale, maladie inflammatoire systémique, pathologie neurologique, infections (respiratoire, autre), psychiatriques (anorexie mentale)  | III, VI, IX, X, XII              |
|                     | Dermatite atopique   | IX                               |

**Tableau 5 : FTT : interrogatoire**

### **Synthèse : éléments de l'interrogatoire intégrés dans l'arbre décisionnel :**

- Grossesse : RCIU, infections, exposition à des toxiques, complications pendant le travail ou l'accouchement
- Naissance : poids, taille et PC à la naissance, terme, problèmes en période périnatale, résultats du Guthrie
- Antécédents de l'enfant : médicaux, chirurgicaux, allergies, infections récurrentes, exposition à des pathologies endémiques, traitements pris
- Antécédents familiaux : taille et âge de la puberté des parents, antécédents médicaux (maladies génétiques, auto-immunes, endocriniennes, maladie coéliquaue, retard de croissance ou de développement), pathologie psychiatrique
- Développement, comportement : retard de développement, hyperactivité, troubles de comportement, interaction avec autrui
- Histoire alimentaire : allaitement, lait maternisé (préparation), motricité orale, appétit, comportement alimentaire (refus, aversions), déroulé des repas, interaction parent/enfant, rythme des repas, position/siège, environnement, quantité/qualité des repas (journal alimentaire), consommation de jus, particularités de régime, diversification, introduction du gluten
- Histoire sociale et familiale : contexte socio-économique (accès à la nourriture, éducation des parents), facteurs de stress, connaissances parentales sur l'alimentation, l'éducation, relation parent-enfant, signes de maltraitance
- Signes fonctionnels : signes généraux (déshydratation, fièvre), gastro-intestinaux, signes fonctionnels appareil par appareil

Chacun de ces éléments doit être situé dans le temps afin d'établir une chronologie avec le début des troubles de croissance.

#### 4) Examen clinique

Tous les articles proposent de débiter l'examen clinique par la mesure des paramètres auxologiques : poids, taille, périmètre crânien, IMC, et de les reporter sur des courbes, adaptées éventuellement aux cas particuliers (prématurité, syndromes), afin d'analyser la cinétique de la croissance. Les courbes permettent d'apprécier la vitesse de croissance, de chercher l'existence de cassures, d'établir une chronologie des troubles de croissance.

L'examen clinique se poursuit par un examen appareil par appareil à la recherche de signes de malnutrition, d'une dysmorphie ou d'une pathologie organique. Le développement de l'enfant est également évalué.

Enfin, les signes de négligence et de maltraitance doivent être recherchés.

| Thèmes de l'examen clinique  | Détails  | Articles le mentionnant               |
|------------------------------|--|---------------------------------------|
| Mesures anthropométriques    | Taille, poids, PC, IMC, courbes (courbes spécifiques si prématurité ou dans certaines pathologies)   | I, III, VI, VII, VIII, IX, X, XI, XII |
|                              | Tailles des parents, calcul de la taille cible   | VI                                    |
|                              | Proportions : envergure des bras, taille assise/debout   | VIII, XII                             |
|                              | Périmètre brachial, pli cutané (peu reproductible, pas utilisé en routine)   | VIII, XII                             |
| Examen appareil par appareil | Sans précision   | I, III, VI, VII, VIII, IX, X, XII     |
|                              | Signes généraux : dysmorphie, signes de déshydratation (yeux creux, cernes, fontanelle creusée, pli cutané, manifestations neurologiques, tachycardie, hypotension), signes évoquant un syndrome, déclin/AEG (néoplasie)   | I, VI, VIII, IX, XII                  |
|                              | Statut nutritionnel / signes de malnutrition : apathie, plis cutanés liés à la perte de masse musculaire, pâleur, peau sèche et craquelée, cheveux clairsemés, musculature peu développée, peu de graisse sous cutanée, signes de carence vitaminique (rachitisme) | III, VI, IX, X                        |

|                            |  |                      |
|----------------------------|--|----------------------|
|                            | Abdomen : organomégalie, œdèmes, distension abdominale   | III, VIII, IX, X     |
|                            | Cardiaque : souffle, œdèmes  | VI, IX, XI           |
|                            | Pulmonaire : signes d'infection, bruits respiratoires, dyspnée   | VI, VIII, IX, XI     |
|                            | Rénal : œdèmes   | IX                   |
|                            | Dermatologique : pâleur, peau sèche, infections fongiques, dermatite atopique et autres éruptions, modification de la couleur/texture des cheveux (déficit en zinc, dénutrition), ecchymoses | VI, VIII, IX, X      |
|                            | ORL : fente labio-palatine   | VI                   |
|                            | Bucco-dentaire : caries, frein de la langue court (controversé)  | VI, IX               |
| Développement psychomoteur | Évaluation du développement psychomoteur, cognitif, acquisitions   | VIII, IX, XI         |
|                            | Contact social   | IX                   |
| Signes de négligence       | Mauvaise hygiène, érythème fessier sévère, caries du biberon   | VI                   |
| Signes de maltraitance     | Ecchymoses, autres blessures   | VI, VII, VIII, IX, X |

**Tableau 6 : FTT : examen clinique**

**Synthèse : éléments de l'examen clinique intégrés dans l'arbre décisionnel :**

- Mesures anthropométriques : taille, poids, PC, IMC, courbes, taille des parents/taille cible, proportions des membres
- Examen appareil par appareil : signes généraux (dysmorphie, déshydratation), signes de malnutrition, examen appareil par appareil (abdomen, cardio-pulmonaire, rénal, dermatologique, ORL)
- Développement psychomoteur : retard cognitif, acquisitions, contact social
- Signes de maltraitance ou de négligence : mauvaise hygiène, ecchymoses

## 5) Examens complémentaires

### (a) PLACE DES EXAMENS COMPLÉMENTAIRES DANS LE BILAN DIAGNOSTIQUE

Toutes les études et revues s'accordent à dire que les investigations doivent être orientées par l'âge de l'enfant, l'interrogatoire et l'examen clinique.

Dans l'étude **IV**, les examens de laboratoire et d'imagerie n'ont que très rarement changé la prise en charge et le diagnostic étiologique du trouble de croissance lorsqu'aucun élément n'était relevé à l'interrogatoire ou à l'examen clinique. Seuls 1 % des examens de laboratoire, 5 % des imageries et 0 % des endoscopies ont apporté une aide au diagnostic étiologique. Au total, 2 % des examens pratiqués ont conduit au diagnostic étiologique du trouble de croissance.

L'étude **V** montre de la même façon que seuls 3,2 % des examens de laboratoire ont aidé au diagnostic, soit 2 examens qui étaient des tests génétiques, qui plus est pratiqués en raison d'une suspicion clinique.

Ainsi tous les travaux proposent une observation approfondie de l'enfant avant tout examen complémentaire. Des investigations spécifiques doivent être pratiquées en cas de signe clinique ou d'interrogatoire en faveur d'une pathologie sous-jacente potentiellement responsable du trouble de croissance. Elles sont également à envisager si la prise en charge comportementale et nutritionnelle (augmentation des apports caloriques) ne conduit pas à une amélioration de la croissance de l'enfant. La sévérité de la dénutrition est également à prendre en compte dans le choix d'effectuer un bilan complémentaire. L'article **VIII** suggère également de réaliser un bilan complémentaire en cas de cassure de courbe (sauf aux âges où les changements de couloir peuvent être physiologiques, c'est-à-dire avant 2 ans et à l'adolescence).

Les articles **VI** et **VIII** insistent par ailleurs sur le caractère rassurant d'une vitesse de croissance normale. Enfin les enfants prématurés ou nés petits pour l'âge gestationnels peuvent suivre un schéma de croissance propre à leur condition, sans qu'une cause organique sous-jacente soit à suspecter dans ce contexte.

En raison de la rareté des causes organiques de FTT, a fortiori en l'absence de signe clinique évocateur, l'article **XI** estime que les investigations devraient être organisées de manière à éliminer certaines pathologies rares plutôt qu'à identifier une cause au trouble de croissance.

Sur les 12 articles sélectionnés, 1 article (**XI**) estime que les bilans ne devraient pas être entrepris en soins primaires, mais différés jusqu'à une évaluation pédiatrique.

L'article **XII** constate que parfois le bilan biologique peut aider à créer une alliance avec la famille, à faire accepter l'approche globale du trouble de croissance et ainsi justifier également les investigations au niveau psychosocial et environnemental.

**Synthèse : place des examens complémentaires, intégrée dans l'arbre décisionnel :**

- Examen spécifique en cas de point d'appel orientant vers une pathologie
- Examens complémentaires en cas d'échec des mesures nutritionnelles et comportementales
- Examens complémentaires en cas de dénutrition sévère
- Examens complémentaires en cas de cassure de la courbe de taille ou de poids non physiologique et non expliquée par un pathologie intercurrente

(b) EXAMENS BIOLOGIQUES

Les causes et signes cliniques associés aux troubles de croissance sont nombreux, de même que les investigations potentiellement utiles. Les examens complémentaires à réaliser en cas de point d'appel clinique les plus fréquemment rapportés dans les articles sont :

- la recherche de **maladie cœliaque** (si le gluten a déjà été introduit) grâce aux IgA antitransglutaminases et dosage pondéral des IgA totales (I, II, III, VII, VIII, IX, X, XI, XII)
- la recherche d'une **mucoviscidose** par test à la sueur (VIII, IX, X, XI, XII)

Malgré la recommandation générale de limiter les examens complémentaires aux cas où la clinique est suggestive ou la prise en charge alimentaire inefficace, certaines études recommandent quelques investigations à entreprendre même en l'absence de point d'appel :

- les articles I, II et III recommandent d'envisager rapidement la recherche de **maladie cœliaque** si le gluten a déjà été introduit. Il s'agit en effet d'une cause relativement fréquente de retard de croissance organique (la cause la plus fréquente d'OFTT dans l'étude II) et la symptomatologie peut être pauvre ou atypique
- l'article I recommande d'envisager la recherche d'une **infection urinaire** précocement dans le bilan diagnostique
- l'article II suggère d'envisager facilement des gaz du sang veineux sur la piste d'une **acidose tubulaire rénale**, surtout chez l'enfant de moins de 3 ans

Le tableau ci-dessous présente les examens recommandés par les différents articles selon les cas de figure.

| Bilans : cas de figure  | Détails  | Articles le mentionnant           |
|---|--|-----------------------------------|
| Bilans à envisager rapidement même si clinique sans particularité   | ECBU (infection urinaire ?)  | I                                 |
|   | IgA anti transglutaminase et IgA total (maladie cœliaque, si le gluten a déjà été introduit)   | I, II, III                        |
|   | Gaz du sang veineux, concentration de bicarbonate (acidose tubulaire rénale) : pour tout enfant avec FTT et suspicion d'acidose métabolique, surtout avant 3 ans | II                                |
| « Bilan basique initial » si jugé utile par le médecin ou si échec des mesures interventionnelles                                   | NFS  | VI, VII, VIII, IX, X, XI, XII     |
|   | Ferritine  | XI                                |
|   | Électrolytes   | VII, VIII, IX, X, XI, XII         |
|   | Ca, Ph, Mg   | VIII, X                           |
|   | Albuminémie  | VII                               |
|   | Urée, créatinine   | VII, VIII, XI, XII                |
|   | TSH, T4L   | VIII, IX, X, XI, XII              |
|   | IgA antitransglutaminase et IgA total (si exposé au gluten)  | VII, IX, XI, XII                  |
|   | VS   | VII, VIII, X                      |
|   | Enzymes hépatiques   | X, XII                            |
|   | ECBU   | VI, IX, X, XI                     |
|   | Plombémie (selon environnement)  | VI                                |
|   | Sérologie VIH  | X                                 |
|   | Vitamines liposolubles (malabsorption)   | VIII                              |
|   | Examen des selles (stéatorrhée et élastase fécale)   | XII                               |
| Test à la sueur   | XII  |                                   |
| Bilan pour évaluer la malnutrition et ses complications (à faire si suspicion de malnutrition importante ou compliquée de carences) | Albumine, préalbumine  | III, VIII                         |
|   | Hémoglobine  | III, X                            |
|   | Fer  | III, X                            |
|   | Électrolytes   | III, X                            |
|   | IGF, IGFBP3  | III                               |
|   | Oligoéléments (zinc)   | III, VIII                         |
| Vitamine D  | X  |                                   |
| Bilans à effectuer selon la clinique  | Suspicion de maladie cœliaque : IgA antitransglutaminase et IgA total  | I, II, III, VII, VIII, X, XI, XII |

|   |  |                           |
|---|--|---------------------------|
| ou si suspicion clinique de certaines pathologies : | Si suspicion de mucoviscidose : test à la sueur  | VIII, IX, X, XI, XII      |
|   | Si suspicion de malabsorption :<br>Stéatorrhée et élastase fécale<br>Vitamines liposolubles              | III, VIII, X, XII<br>VIII |
|   | Si suspicion d'allergie alimentaire : tests spécifiques  | IX                        |
|   | Si diarrhées : coproculture et examen parasitologique des selles   | X                         |
|   | Si infections : sérologie VIH, recherche de tuberculose, de déficit immunitaire                          | IX                        |
|   | Si suspicion de rachitisme : vit D, Ca, Ph, PA   | VIII, XI                  |
|   | Si cassure de taille :<br>TSH, T4L<br>IGF1, IGF1BP3 (± test de stimulation de GH)                        | VIII, XII<br>VIII, XII    |
|   | Si suspicion de pathologie métabolique : acides aminés, carnitine, acides organiques urinaires, lactates | VIII                      |

**Tableau 7 : FTT : examens biologiques**

**Synthèse : examens biologiques intégrés dans l'arbre décisionnel :**

En l'absence de point d'appel et si échec de la prise en charge nutritionnelle et comportementale :

- NFS
- Électrolytes, urée, créatinine
- TSH, T4L
- IgA antitransglutaminase et IgA total (si exposition antérieure au gluten)
- VS
- gaz du sang
- ECBU
- autres bilans au cas par cas : ferritine, albuminémie, Ca, Ph, Mg, enzymes hépatiques, plombémie (selon l'environnement), sérologie VIH, vitamines liposolubles, stéatorrhée et élastase fécale, test à la sueur, IGF1 et IGF1BP3 si baisse de la vitesse de croissance.

NB : envisager particulièrement rapidement la recherche de maladie coéliquaue, l'ECBU et les gaz du sang.

En cas de suspicion de malnutrition sévère ou compliquée de carences :

- Albuminémie, Préalbumine
- Hémoglobine, ferritine
- Electrolytes
- IGF, IBFBP3
- Oligoéléments (zinc), vitamine D

En cas de point d'appel clinique :

- Si suspicion de maladie coéliquaue : IgA anti-transglutaminase et IgA total
- Si suspicion de mucoviscidose : test à la sueur
- Si suspicion de malabsorption : stéatorrhée et élastase fécale, vitamines liposolubles
- Si suspicion d'allergie alimentaire : tests spécifiques
- Si diarrhées : coproculture et examen parasitologique des selles
- Si infections : sérologie VIH, recherche de tuberculose, de déficit immunitaire, ECBU
- Si suspicion de rachitisme : vitamine D, Ca, Ph, PA
- Si suspicion de pathologie métabolique : acides aminés, carnitine, acides organiques urinaires, lactates

### (c) EXAMENS GÉNÉTIQUES

Des analyses génétiques sont à envisager en cas de point d'appel clinique spécifique (**VII**, **VIII**, **X**).

L'article **VIII** recommande également la réalisation d'un caryotype chez toutes les filles dont la taille est inférieure au 3<sup>e</sup> percentile ou très en-dessous de leur taille cible, dans l'hypothèse d'un syndrome de Turner. L'article **XI** est également en faveur de la réalisation d'un caryotype chez les filles présentant un retard de croissance persistant sans cause trouvée, en soins secondaires.

#### **Synthèse : examens génétiques intégrés dans l'arbre décisionnel :**

- Analyse génétique ciblée selon les points d'appel cliniques
- Caryotype (ou analyse array) chez les filles de taille < -2DS ou très en-dessous de leur taille cible, en l'absence de cause trouvée après le bilan standard

### (d) IMAGERIES ET ENDOSCOPIES

Dans l'étude **V**, 16,7 % des examens d'**endoscopie** ont eu une utilité pour le diagnostic (2 cas d'œsophagite à éosinophiles, suspectés devant un retard de croissance associé à des vomissements). L'étude explique ce meilleur rendement en partie par le fait que l'endoscopie étant un examen plus invasif, cet examen n'est entrepris que sur la base d'arguments cliniques solides. Elle soutient que les vomissements sont souvent une raison pour pratiquer une endoscopie à la recherche notamment d'une œsophagite à éosinophiles.

Dans cette même étude, seuls 3,1 % des examens d'imagerie ont été utiles au diagnostic (1 cas de tumeur cérébrale).

L'étude **VIII** propose de réaliser un **âge osseux** de façon systématique en cas de cassure de taille. L'étude **III** met en avant l'intérêt de l'âge osseux pour orienter vers une cause plutôt organique ou non : si l'âge osseux est normal, il y a peu de chance qu'il y ait une pathologie organique ou une endocrinopathie sous-jacente. Alors qu'il peut y avoir un léger retard d'âge osseux dans le « NOFTT », celui-ci est bien plus conséquent dans le retard constitutionnel de croissance et de puberté par exemple. L'étude **VIII** soutient qu'un retard d'âge osseux associé à une histoire familiale de retard de croissance et de puberté est suffisant pour parler pour l'enfant de retard constitutionnel de croissance et de puberté.

Le **transit œso-gastro-duodéal (TOGD)** est recommandé dans les études **II**, **VII** et **VIII** en cas de vomissements persistants au-delà du simple reflux, à la recherche d'une malrotation ou d'une autre anomalie anatomique. L'étude **VIII** mentionne également la possibilité d'**examiner la déglutition au baryum** en cas de suspicion de trouble de la déglutition.

Les **radiographies du squelette** sont à réaliser en cas d'histoire familiale ou clinique en faveur d'une dysplasie (**VIII** et **X**).

Les articles **VII** et **XI** estiment qu'une **radiographie du thorax** peut être nécessaire, surtout chez l'enfant de moins de 3 mois ou en cas d'infections respiratoires, à la recherche d'une éventuelle pathologie cardiaque ou d'une mucoviscidose.

L'échographie abdominale (VIII), l'échocardiographie transthoracique (VII), l'imagerie cérébrale (VII), sont autant d'examen à réaliser en cas de point d'appel clinique.

| Examen                             | Quand le pratiquer   | Articles le mentionnant       |
|------------------------------------|--|-------------------------------|
| Âge osseux                         | Aide à différencier si organique ou non. Si normal, peu de chance d'avoir endocrinopathie ou cause organique. Petit retard dans le NOFTT, retard plus important dans le CDGP. Si cassure de taille, âge osseux dans le bilan initial. Si âge osseux retardé et histoire familiale de CDGP : suffisant pour parler de CDGP. | III, VIII<br><br>VIII<br>VIII |
| TOGD                               | Si vomissements persistants au-delà du simple reflux (RGO ? Autre anomalie anatomique intestinale, malrotation ?)  | II, VII, VIII                 |
| Examen de la déglutition au baryum | Si point d'appel clinique  | VIII                          |
| Endoscopies                        | Ont aidé dans 16,7 % des cas au diagnostic (2 œsophagites à éosinophiles), les vomissements sont souvent une raison pour faire une endoscopie pour chercher une œsophagite à éosinophiles.   | V                             |
| Radiographie du thorax             | Si enfant < 3 mois ou infections respiratoires (anomalies cardiaques, mucoviscidose) (en soins secondaires)  | VII<br>XI                     |
| Radios du squelette                | Si histoire familiale ou clinique en faveur d'une dysplasie  | VIII, X                       |
| Imagerie cérébrale                 | Si point d'appel   | VII                           |
| ETT                                | Si point d'appel   | VII                           |
| Echographie abdominale             | Si point d'appel   | VIII                          |

**Tableau 8 : FTT : imageries et endoscopies**

### Synthèse : examens d'imagerie intégrés dans l'arbre décisionnel :

- Âge osseux : dans le bilan initial en l'absence de point d'appel pour une pathologie spécifique ou si suspicion de retard constitutionnel de croissance et de puberté
- Si point d'appel spécifique, envisager : TOGD (vomissements), examen de la déglutition au baryum, endoscopies, radiographie du thorax, du squelette (dysplasie), imagerie cérébrale, échocardiographie, échographie abdominale

### 6) Quand adresser au spécialiste ?

Les différents articles proposent dès le début de donner aux familles des recommandations nutritionnelles (augmentation des apports énergétiques) et comportementales, et de réévaluer l'efficacité de cette intervention avant d'envisager des examens complémentaires ou un avis spécialisé.

Certaines situations nécessitent néanmoins le recours au spécialiste :

- signes de pathologie sous-jacente nécessitant un avis spécialisé (I, XI)
- absence de réponse positive à la prise en charge proposée en premier recours (I, XI)
- vitesse de croissance lente ou petite taille inexplicée (I)
- perte de poids rapide ou dénutrition sévère (I, XI)
- suspicion de maltraitance (I)

## 7) Quand hospitaliser ?

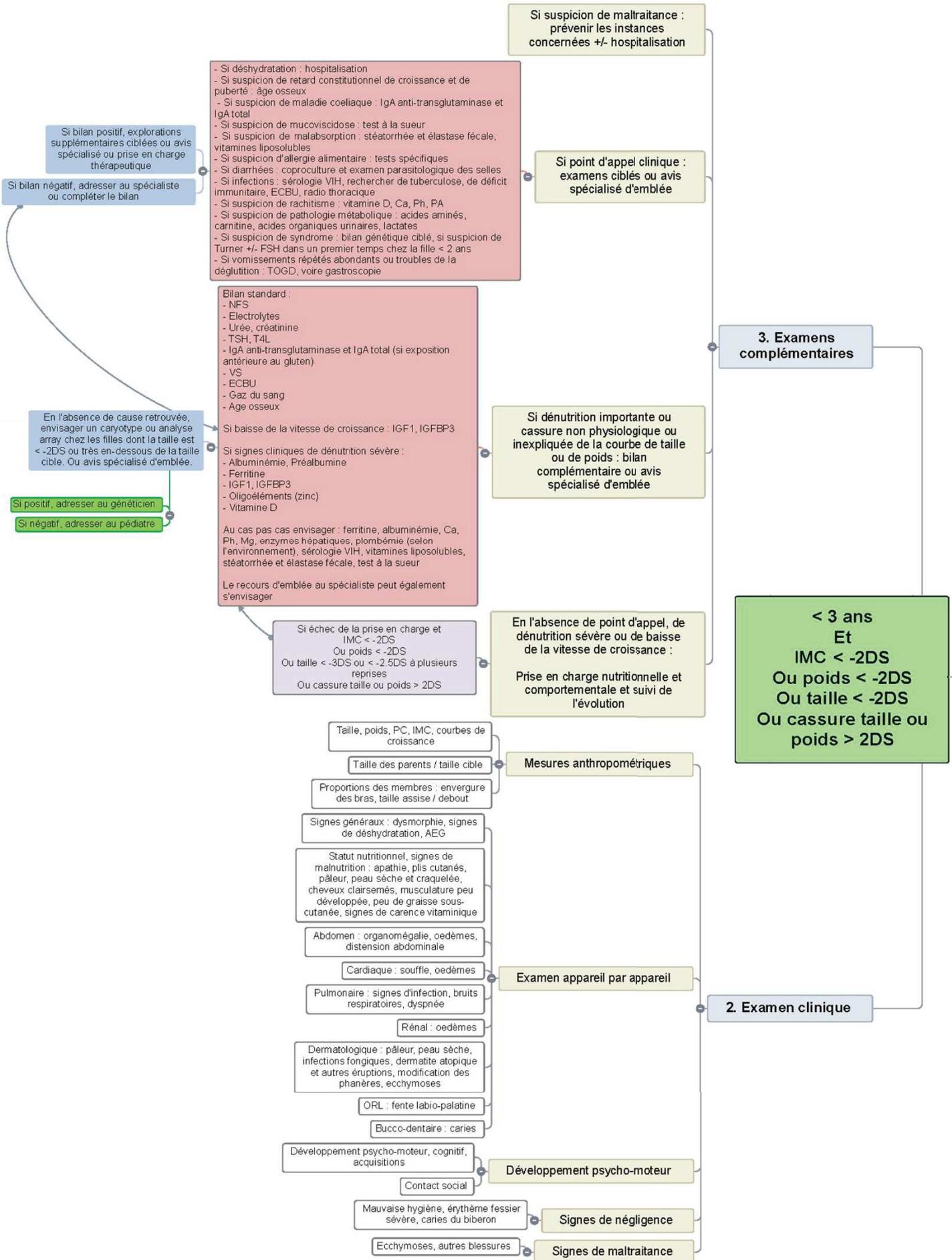
L'hospitalisation est de moins en moins recommandée, elle l'est uniquement en cas de « circonstances extrêmes » selon les articles **XI** et **XII**. On préfère maintenant une approche ambulatoire et idéalement pluridisciplinaire (**XII**). L'article **XII** justifie la prise en charge ambulatoire en ce qu'il serait plus pertinent d'intervenir dans l'environnement habituel de l'enfant. Par ailleurs l'évolution de la croissance est à évaluer sur plusieurs semaines, une évolution sur quelques jours d'hospitalisation n'est pas significative.

L'hospitalisation reste recommandée dans certains articles si :

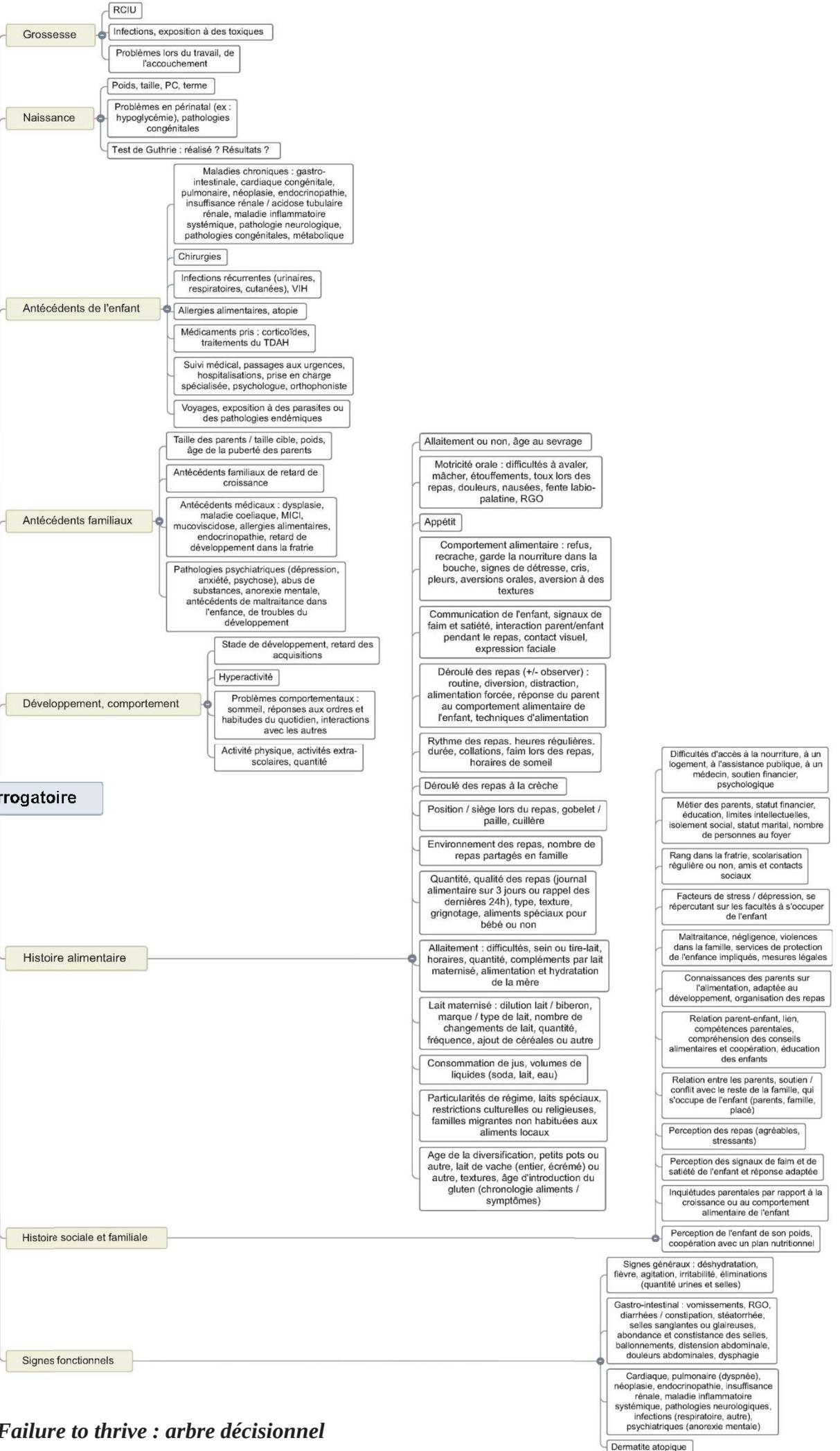
- inquiétude importante quant à la santé de l'enfant (**I**, **IX**)
- existence d'une pathologie sous-jacente sévère
- soins à réaliser à l'hôpital (ex : SNG) (**I**)
- prise en charge ambulatoire inefficace (**IX**)
- grande déficience ou anxiété parentale, très pauvre interaction parent/enfant, suspicion de maltraitance ou situation psychosociale dangereuse pour l'enfant (**IX**, **X**)
- recueil d'informations précises sur la prise alimentaire nécessaire (**IX**)
- malnutrition sévère ou déshydratation (**IX**, **X**)

On peut observer une amélioration de la prise pondérale pendant l'hospitalisation d'autant plus importante si la cause du FTT est non organique (**IV**). Selon l'article **IX**, ce n'est néanmoins pas systématique et cela ne confirme pas nécessairement l'origine alimentaire ou familiale au trouble de croissance.

L'arbre décisionnel ci-dessous présente une synthèse des résultats pour la partie « failure to thrive ». Une liste des questions à aborder à l'interrogatoire et à l'examen clinique est proposée et permet d'orienter la suite de la démarche diagnostique. Selon les premiers éléments mis en évidence, l'arbre oriente ou non vers la réalisation d'examens complémentaires et en précise la nature selon les cas de figure. L'arbre est également lisible sur le logiciel de carte mentale qui permet de dérouler les branches progressivement ([lien en Annexe 1](#)).



# 1. Interrogatoire



**Figure 3 : Failure to thrive : arbre décisionnel**

## **B. GROUPE « SHORT STATURE – GROWTH FAILURE »**

### 1) *Angle d'approche diagnostique*

#### (a) PROBLÉMATIQUE

Chaque praticien est confronté dans sa pratique à la problématique du retard de croissance chez l'enfant. Porte d'entrée d'un grand pan des pathologies pédiatriques, le praticien doit pouvoir orienter petit à petit sa suspicion diagnostique afin de déterminer la cause du retard. Le diagnostic doit être le plus précoce possible afin de mettre en place le traitement d'une pathologie sous-jacente si tel est le cas, ou un traitement par hormone de croissance si la situation l'indique.

Tandis qu'en présence d'indices cliniques et d'interrogatoire, les investigations à réaliser sont souvent bien définies, le bilan d'un retard de croissance sans signe pointant vers une étiologie est plus complexe. Il existe des pathologies se manifestant au moins initialement par un retard de croissance isolé, et même si elles sont rares, elles ne peuvent être négligées. Le diagnostic de retard de croissance idiopathique, lorsqu'aucune cause n'a pu être trouvée pour l'expliquer, implique par définition d'avoir exclu toute cause connue de retard de croissance après une évaluation complète (XV). L'enjeu est de savoir quelles sont les pathologies qui doivent être recherchées dans ces circonstances. Il existe une preuve scientifique solide pour la recherche de la maladie cœliaque : l'étude « Short stature and the probability of coeliac disease, in the absence of gastrointestinal symptoms » (59) montre une prévalence de 2 à 8 % de maladie cœliaque dans une population d'enfants de petite taille sans troubles digestifs.

Pour les autres pathologies potentiellement responsables d'un retard de croissance, l'absence de fondement scientifique justifiant leur recherche systématique explique une certaine diversité des pratiques (XIX).

La recherche bibliographique reflète cette diversité des pratiques et recommandations quant à l'approche diagnostique du retard de croissance. L'étude XIII s'est intéressée au bilan réalisé dans de nombreux pays dans les cas de petite taille inexplicée, et montre bien cette absence de consensus dans la pratique. Sur 27 examens biologiques proposés, 7 étaient considérés comme utiles par 75-100 % des pays, 14 par 50-75 % des pays et 6 par 25-50 % des pays.

#### (b) COMMENT RATIONNALISER LA DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE ?

Il n'existe pas de preuve scientifique permettant de proposer un bilan étiologique défini. Certaines études permettent néanmoins d'avancer sur la question de l'abord du retard de croissance, en s'intéressant d'une part aux pathologies cibles du dépistage du retard de croissance, et d'autre part au rendement des examens complémentaires.

- Pathologies cibles du dépistage des troubles de la croissance :

Dans l'article XVII, un consensus d'experts propose une liste de pathologies qui devraient être les cibles principales du dépistage des troubles de la croissance. Les critères utilisés pour sélectionner ces pathologies sont : l'incidence, la sévérité (morbidité et mortalité), l'existence d'une longue phase asymptomatique en-dehors des manifestations anthropométriques, un lien entre la précocité du diagnostic et de

meilleurs résultats pour le patient, et des critères diagnostiques forts et indépendants des critères anthropométriques.

Le consensus propose une liste de 8 pathologies répondant à ces critères : la maladie cœliaque, la maladie de Crohn, le craniopharyngiome, la néphronophtise juvénile, le syndrome de Turner, le déficit en hormone de croissance (GHD : growth hormone deficiency) avec syndrome d'interruption de la tige pituitaire, la cystinose juvénile et l'astrocytome hypothalamo-optochiasmatique. L'article précise néanmoins que l'objectif de ce consensus est de sélectionner des pathologies qui devraient servir à la construction des algorithmes définissant la croissance anormale, il ne doit pas remplacer l'expertise clinique.

D'autres pathologies, ne répondant pas aux critères sus-cités, doivent être également cherchées avec attention, notamment la mucoviscidose (mais le dépistage néonatal en France rend rare ce diagnostic au-delà), l'hypothyroïdie, l'hypercorticisme, l'allergie aux protéines de lait de vache, et la petite taille pour l'âge gestationnel sans rattrapage de taille après 2-3 ans.

Dans les autres articles inclus dans la revue systématique, les pathologies ressortant comme étant celles à rechercher en priorité étaient les syndromes et pathologies génétiques, les dysplasies squelettiques, la petite taille de naissance sans rattrapage à l'âge de 2-3 ans, les pathologies systémiques avec notamment la maladie cœliaque et les MICI, les pathologies rénales, les tumeurs cérébrales, les pathologies endocriniennes avec essentiellement le déficit en hormone de croissance, l'hypothyroïdie et l'hypercorticisme, les causes nutritionnelles et iatrogènes. La petite taille familiale et de retard constitutionnel de croissance et de puberté sont également fréquemment mentionnées.

| Pathologies / causes  | Précisions   | Articles le mentionnant                                |
|---|--|--|
| Syndromes, pathologies chromosomiques, génétiques               | Sans précision   | XX, XXII, XXIII, XXVI, XXVIII, XXIX, XXXI              |
|   | Turner   | XVII, XIX, XX, XXX                                     |
|   | CNV's et disomie uniparentale  | XIX  |
| Dysplasie squelettique  |  | XX, XXII, XXIII, XXVI, XXIX, XXXI                      |
| Petite taille pour l'âge gestationnel sans rattrapage à 2-3 ans |  | XVII, XX, XXIII, XXIV, XXVI, XXXI                      |
| Pathologies organique/systemique                                | Sans précision   | XXIII, XXVI, XXX, XXXI                                 |
|   | Digestives :<br>- Maladie cœliaque<br>- MICI dont maladie de Crohn   | XXII, XXVI, XXX<br>XVII, XIX, XX,<br>XXVI<br>XVII, XXI |
|   | Rénales :<br>- Néphronophtise juvénile<br>- Cystinose juvénile<br>- Acidose rénale chez le jeune enfant                                | XXVI, XXX<br>XVII<br>XVII<br>XX                        |
|   | Neurologique :<br>- Craniopharyngiome<br>- Astrocytome hypothalamo-optochiasmatique<br>- Interruption de la tige pituitaire (avec GHD) | XXX<br>XVII, XXX<br>XVII<br>XVII                       |
|   | Pulmonaire :<br>- Mucoviscidose  | XVII   |
|   | Allergie aux protéines de lait de vache  | XVII   |
|   | Maladies inflammatoires chroniques   | XX   |
|   | Anémie   | XX   |
|   | Endocrinopathies   | Sans précision   |
| Déficit en GH   |  | XVII, XX, XXIII, XXVI, XXX, XXXI                       |
| Résistance à la GH  |  | XX   |
| Hypothyroïdie   |  | XVII, XIX, XX, XXVI, XXX                               |
| Hypercorticisme   |  | XVII, XX, XXVI, XXX                                    |

|  |                         |                               |
|--|-------------------------|-------------------------------|
|  | Hypogonadisme           | XXVI                          |
|  | Pseudohypoparathyroïdie | XXX                           |
| Causes nutritionnelles                             |                         | XXVI, XXX, XXXI               |
| Iatrogène (médicaments, irradiation)               |                         | XIX, XXVI                     |
| Retard constitutionnel de croissance et de puberté |                         | XXII, XXIII, XXIV, XXVI, XXXI |
| Petite taille familiale                            |                         | XXII, XXIII, XXIV, XXVI, XXXI |

**Tableau 9 : Short stature : pathologies cibles du dépistage des troubles de la croissance**

- Rendement des examens complémentaires :

L'étude **XIV** s'est intéressée au rendement des examens complémentaires chez les enfants de petite taille par ailleurs asymptomatiques. Elle a montré une incidence de 1,3 % de nouvelles pathologies diagnostiquées lors d'un tel bilan (les pathologies retrouvées par le bilan étaient des cas de maladie cœliaque et de possible déficit en récepteur de l'IGF-1), concluant devant ce chiffre peu élevé à l'absence de justification d'un bilan complet en l'absence d'orientation étiologique chez un enfant de petite taille, asymptomatique et sans ralentissement de la vitesse de croissance. Un intérêt éventuel de la réalisation d'un âge osseux et d'une recherche de maladie cœliaque est néanmoins suggéré. Il est à noter que l'étude **XIV** retrouve une incidence de nouvelles pathologies organiques diagnostiquées plus faible que d'autres études (où l'incidence est d'environ 5 % en moyenne) car seuls des enfants asymptomatiques sont inclus, contrairement à ces autres études. Ceci renforce l'importance d'une bonne évaluation clinique.

Le postulat de l'étude **XIV** quant à l'inutilité du bilan chez l'enfant asymptomatique et sans ralentissement de la vitesse de croissance, n'est cependant pas partagé par les autres auteurs travaillant sur la question, notamment par les équipes Néerlandaises qui publient en annexe du Dutch Consensus Guideline (DCG) de 2019 (**XIX**) un tableau présentant des chiffres reflétant un rendement diagnostique par pathologie plus en faveur de leur recherche (Annexe 7). D'ailleurs, comparativement au précédent consensus, où la réalisation d'investigations complémentaires était dépendante de paramètres anthropométriques et cliniques (chez l'enfant de moins de 3 ans : taille < -3 DS ou à -2,5DS de façon répétée ; chez l'enfant de plus de 3 ans : cassure de courbe de plus de 1 DS ou distance supérieure à -2DS par rapport à la taille cible ou taille < -2,5DS ou taille < -2DS avec signe dysmorphique ou disproportion ou RCIU), la dernière version du DCG parue en 2019 (**XIX**) propose la réalisation d'un bilan biologique chez tout enfant adressé pour un retard de croissance, sans précision anthropométrique, en parallèle du bilan clinique. Cette décision est justifiée dans l'article par le fait que les paramètres anthropométriques définissant classiquement le retard de croissance peuvent être atteints tardivement dans certaines pathologies comme le syndrome de Turner, alors que l'analyse de la courbe pourrait mettre sur la voie plus précocement. De même, la découverte d'une maladie coéliqua chez l'enfant survient souvent alors que la cassure de taille n'est pas encore trop importante. Un dépistage précoce de cette pathologie, même si les critères de retard de croissance ne sont pas encore vraiment remplis, se justifie donc selon cet article.

(c) PARAMÈTRES ORIENTANT LES INVESTIGATIONS DIAGNOSTIQUES

Chaque article propose une approche diagnostique singulière, dans laquelle certains paramètres sont mis en avant en tant qu'éléments discriminants dans l'orientation diagnostique. L'interrogatoire et l'examen clinique sont toujours les premières étapes clés. Les points principaux à relever permettant d'orienter le bilan sont :

- la **taille** (articles **XIV**, **XVIII**, **XIX**, **XXII**, **XXIII**, **XXVI**, **XXX**) : l'importance du retard statural est discriminante, plus l'enfant est petit, plus le risque de pathologie sous-jacente est important (**XIV**, **XVIII**). Selon l'article **XIX**, la probabilité de cause primaire au retard est plus grande en cas de taille inférieure à -3DS ou similaire à la taille d'un parent.

- le **poids** (**XVIII**, **XIX**, **XX**, **XXI**, **XXII**, **XXIV**, **XXV**, **XXVI**, **XXX**, **XXXI**) : une cassure de poids oriente vers une pathologie systémique (avec malnutrition primaire ou secondaire), la cassure de poids précédant souvent la cassure de taille. Une cassure de taille épargnant le poids (IMC normal voir élevé) est en faveur d'une pathologie endocrinienne.

- la **taille cible** (**XVIII**, **XXII**, **XXIII**, **XXVI**, **XXVIII**, **XXX**, **XXXI**) : un grand écart de taille par rapport à la taille cible est davantage préoccupant, un bilan se justifie dès que la taille est inférieure à - 1,5DS de la taille cible pour l'article **XXX**, à -1,6DS pour l'article **XIX** et à -2DS pour l'article **XVIII**. L'article **XXX** rappelle néanmoins que la taille cible est d'interprétation difficile en cas de grande différence de taille entre les parents.

- la **baisse de la vitesse de croissance** (XIV, XVI, XVIII, XIX, XXIII, XXV, XXVI, XXX) : une cassure de courbe oriente plus volontiers vers une pathologie organique sous-jacente, l'absence de cassure à l'inverse est un élément rassurant. A noter que chez l'enfant de moins de 3 ans et plus tard chez l'adolescent, des changements de couloir de croissance peuvent s'observer sans caractère anormal. La cassure est généralement définie par une variation supérieure à 1DS de couloir de croissance (XIX). L'article XXX précise qu'en pratique, la cassure de croissance n'est pas à l'origine de la découverte de pathologies cardiaques, pulmonaires ou hépatiques, qui sont déjà connues car cliniquement parlantes. En revanche, la cassure peut permettre plus volontiers de révéler une pathologie gastro-intestinale ou rénale, qui peuvent être cliniquement plus discrètes.

- l'« **allure de la courbe** » (XXV, XXVIII) : bien que reprenant les caractéristiques précédemment discutés, l'« allure de la courbe » est mise en avant dans certains articles car plus qu'une taille ou un poids étudiés isolément dans le temps, la chronologie de la croissance peut être évocatrice de l'étiologie du retard. La petite taille d'origine familiale ou le retard constitutionnel de croissance et de puberté se traduisent par une courbe relativement caractéristique.

- l'existence d'un **antécédent familial de retard de puberté** (XXI, XXIII, XXXI) : cet élément oriente vers un retard constitutionnel de croissance et de puberté chez l'enfant (dont le diagnostic n'est pas toujours évident dans l'enfance, puisque seul le retard de puberté et le rattrapage de taille ultérieur permettra in fine de le confirmer).

- les **proportions** des membres et du tronc (XVI, XVIII, XX, XXII, XXIII, XXVI, XXIX) : un retard de croissance « disproportionné » oriente vers une dysplasie squelettique ou certains syndromes (chromosomiques, génétiques). Au contraire, le retard de croissance est « proportionné » en cas de petite taille pour l'âge gestationnel sans rattrapage de taille, de carence nutritionnelle, de pathologie organique chronique ou d'endocrinopathie.

- l'existence d'une **dysmorphie** (XVIII, XX, XXII, XXIII, XXVIII, XXIX) : un syndrome est alors à rechercher.

- le **début anté ou postnatal** du retard de croissance (XVIII, XX, XXI, XXIII) : devant une petite taille pour l'âge gestationnel (retard de croissance intra-utérin), l'origine sera à rechercher du côté des pathologies génétiques ou chromosomiques et de l'histoire de la grossesse (pathologies maternelles, prise de médicaments ou de toxiques, infections congénitales, anomalies placentaires).

- **signes fonctionnels et éléments de l'examen clinique** (XIX, XXII, XXIII, XXVI) : ils orientent vers une pathologie ou une classe de pathologies (cause « primaire » ou « secondaire » selon la classification de l'ESPE) et guident les investigations paracliniques éventuelles. La recherche de signes fonctionnels gastro-intestinaux et de signes de troubles endocriniens sont particulièrement mentionnés dans les articles.

- l'**âge osseux** (XXII, XXIII, XXVI) : il apparaît dans de nombreux articles comme le premier examen complémentaire permettant d'orienter le diagnostic. Il permet entre

autres de différencier la petite taille d'origine familiale du retard constitutionnel de croissance et de puberté.

Les articles présentant des arbres décisionnels utilisent ces paramètres dans des ordres divers afin d'orienter le diagnostic. Pour le clinicien, tout doit commencer par un interrogatoire et un examen clinique détaillés.

## 2) Interrogatoire

Première étape indispensable de la consultation, un interrogatoire complet doit être mené à la recherche d'indices pouvant orienter le diagnostic. Il s'attache à examiner la période anté et périnatale, en relevant notamment les paramètres anthropométriques de naissance. Les antécédents médicaux et chirurgicaux de l'enfant sont questionnés, de même que ceux des parents. Sont également évalués l'alimentation de l'enfant, son développement et l'environnement social et parental. Enfin, les signes fonctionnels appareil par appareil sont recherchés.

| Thèmes de l'interrogatoire                       | Détails   | Articles le mentionnant   |
|--|---|---|
| Grossesse  | Croissance fœtale / RCIU  | <b>XV, XVI, XVIII, XIX, XX, XXI, XXIX, XXXI</b>   |
|  | Consommation de toxiques (alcool, drogue, tabac), de médicaments  | <b>XVIII, XIX, XX, XXI, XXIV, XXVIII, XXIX, XXX, XXXI</b>   |
|  | Infections  | <b>XVIII, XIX, XX, XXI, XXIX, XXX, XXXI</b>   |
|  | Complications de la grossesse : prééclampsie, pathologie placentaire ou du cordon, diabète gestationnel, HTA, malnutrition, pathologie chronique chez la mère, grossesse multiple, grossesses rapprochées | <b>XXI, XXIV, XXV, XXVIII, XXIX, XXX</b>  |
|  | Procréation médicalement assistée (anomalies de méthylation de l'ADN)   | <b>XIX</b>  |
|  | Anomalies génétiques fœtales  | <b>XXI</b>  |
| Naissance  | Taille, poids, PC, terme (petite taille pour l'âge gestationnel ? Retard harmonieux ou disharmonieux ?)   | <b>XV, XVI, XVIII, XIX, XX, XXI, XXII, XXIII, XXIV, XXV, XXVI, XXVII, XXVIII, XXIX, XXX, XXXI</b> |
|  | Problèmes lors de l'accouchement (siège, asphyxie, Apgar)   | <b>XVI, XVIII, XIX, XX, XXII, XXV, XXIX, XXXI</b>   |
|  | Problèmes en périnatal (ictère ± prolongé, hypotonie, hypoglycémie, micropénis, anomalies de la ligne médiane)  | <b>XV, XVI, XVIII, XIX, XX, XXI, XXII, XXIII, XXIX, XXX, XXXI</b>                                 |
| Antécédents médicaux et chirurgicaux de l'enfant | Âge auquel les inquiétudes sur la croissance ont débuté, croissance antérieure  | <b>XXVIII</b>   |
|  | Pays d'origine, ethnie (courbes de référence)   | <b>XV, XVIII, XIX, XX, XXIII</b>  |
|  | Antécédent de maladie : tumeur cérébrale, infection du SNC, pathologie endocrinienne, infections respiratoires ou digestives fréquentes, asthme non contrôlé, allergies alimentaires                      | <b>XV, XVI, XVIII, XIX, XX, XXI, XXII, XXIII, XXIV, XXV, XXVII, XXVIII, XXIX, XXX, XXXI</b>       |
|  | Antécédents chirurgicaux  | <b>XVIII, XIX, XX, XXI, XXIV, XXV, XXXI</b>   |
|  | Antécédent de traumatisme crânien   | <b>XXI, XXII, XXV, XXX</b>  |
|  | Traitements pris (corticoïdes y compris inhalés, médicaments du TDAH, antiépileptiques, psychotropes)   | <b>XV, XVI, XVIII, XIX, XX, XXII, XXIV, XXV, XXVII, XXVIII, XXIX, XXX, XXXI</b>                   |

|                       |  |  |
|-----------------------|--|--|
|                       | Irradiations   | XIX, XXI, XXII   |
|                       | Hospitalisation  | XXIV, XXV  |
|                       | Âge de la poussée dentaire / perte des dents de lait   | XXV  |
| Antécédents familiaux | Consanguinité  | XV, XVIII, XIX, XX, XXIII, XXV, XXIX   |
|                       | Taille des parents (mesurer si possible) / taille cible, fratrie, grands-parents, oncles, tantes, cousins  | XV, XVI, XVIII, XIX, XX, XXI, XXII, XXIII, XXIV, XXV, XXVI, XXVII, XXVIII, XXIX, XXX, XXXI |
|                       | Dysmorphie chez les parents  | XVIII, XIX, XX, XXX  |
|                       | Disproportions membres / tronc chez les parents  | XVIII, XIX, XX   |
|                       | Âge de la puberté des parents (et fratrie) : ménarche pour les femmes, croissance accélérée, mue pour les hommes   | XV, XVI, XVIII, XIX, XX, XXII, XXIII, XXIV, XXV, XXVI, XXVII, XXVIII, XXIX, XXX, XXXI      |
|                       | Antécédents médicaux familiaux : maladies génétiques, auto-immunes, endocriniennes (thyroïde), dysplasies squelettiques, maladie cœliaque, ostéoarthrite ou discopathie dégénérative précoce   | XV, XVIII, XIX, XX, XXIII, XXIV, XXV, XXIX, XXXI   |
|                       | Antécédents familiaux de troubles de la croissance (sur 3 générations), de personnes traitées par hormone de croissance  | XVIII, XIX, XX, XXXI   |
| Histoire alimentaire  | Difficultés alimentaires dans la première année, régime particulier, équilibre nutritionnel, carences, comportement alimentaire, allergies/intolérances, évitements, sous ou surnutrition, appétit, quantités<br>→ Voir question spécifique du FTT | XV, XVI, XVIII, XIX, XX, XXII, XXV, XXVI, XXVIII, XXIX, XXX, XXXI                          |
| Développement         | Retard de développement, des acquisitions, retard intellectuel   | XV, XVI, XVIII, XIX, XX, XXI, XXII, XXIV, XXV, XXVII, XXIX, XXXI                           |
|                       | Performances scolaires (niveau, comportement social)   | XVI, XVIII, XIX, XX, XXIV, XXV, XXIX   |
|                       | Fonctionnement psychosocial, contact social, personnalité (confiance en soi), comportement   | XV, XVIII, XIX, XX, XXIV, XXIX   |
|                       | Plaintes physiques inexplicables, humeur, dépression, anorexie mentale, troubles émotionnels, psychiatriques, stress, anxiété  | XVIII, XIX, XX, XXIX   |
|                       | Activités physiques, vitalité  | XVIII, XIX, XX, XXX  |

|  |  |  |
|--|--|--|
|  | Sommeil  | XVIII, XIX, XX                                       |
| Environnement social et parental                       | Contexte social, financier, accès à la nourriture et aux services de santé, facteurs de stress, contexte psychologique                         | XIX, XXIV, XXV, XXVII, XXVIII, XXIX, XXX             |
|  | Négligence, maltraitance, privation/carence affective  | XVIII, XIX, XX, XXIV, XXV, XXX                       |
|  | Malnutrition   | XVIII, XX, XXX                                       |
|  | Soutien, inquiétude parentale  | XVIII, XIX, XX                                       |
|  | Conséquences psychosociales, vécu de la petite taille, perception de la taille par l'enfant et les parents                                     | XIX, XXIX  |
| Signes fonctionnels                                    | Signes généraux : fatigue, perte/prise de poids, modification de la peau, des cheveux, appétit   | XV, XVI, XVIII, XIX, XX, XXV, XXVII, XXIX, XXX, XXXI |
|  | Cardiaque : asthénie, dyspnée  | XVIII, XIX, XX, XXVII, XXXI                          |
|  | Pulmonaire : asthénie, asthme, dyspnée, toux   | XVIII, XIX, XX, XXIV, XXV, XXVII, XXXI               |
|  | Gastro-intestinaux : douleurs abdominales, distension abdominale, diarrhées (± glairo-sanglantes), constipation, appétit, ulcérations buccales | XVIII, XIX, XX, XXIV, XXV, XXVII, XXX, XXXI          |
|  | Rénal, uro-génital : infections, dysurie, anomalies anatomiques, nycturie  | XVIII, XIX, XX, XXVII, XXX, XXXI                     |
|  | Endocrinien : fatigue, lenteur, constipation, polyurie, polydipsie, perte/prise de poids, frilosité  | XVIII, XIX, XX, XXV, XXVII, XXX, XXXI                |
|  | Système nerveux central : céphalées, troubles visuels, nausées/vomissements  | XVIII, XIX, XX, XXV, XXVII, XXX, XXXI                |
|  | Signes de malnutrition   | XV, XVIII, XX, XXIX, XXXI                            |
| Signes de maladie psychiatrique, de trouble émotionnel | XXIX   |  |

**Tableau 10 : Short stature : interrogatoire**

**Synthèse : éléments de l'interrogatoire intégrés dans l'arbre décisionnel**

- Grossesse : RCIU, consommation de toxiques, infections, pathologies maternelles, placentaires ou du cordon
- Naissance : taille, poids, PC, terme, problèmes lors de l'accouchement ou en période périnatale
- Antécédents de l'enfant : médicaux, chirurgicaux, origine ethnique, traitements
- Antécédents familiaux : consanguinité, taille des parents et âge de leur puberté, dysmorphie ou disproportions, antécédents médicaux
- Histoire alimentaire : équilibre nutritionnel, comportement, régime particulier, allergies, appétit
- Développement : retard de développement, retard intellectuel, fonctionnement psychosocial
- Environnement social et parental : contexte socio-économique, psychologique, négligence / maltraitance
- Signes fonctionnels : signes généraux, signes de malnutrition, signes fonctionnels appareil par appareil

### 3) Examen clinique

L'examen clinique commence par la mesure de la taille, du poids et du périmètre crânien (chez l'enfant de moins de 4-5 ans) et le calcul de l'IMC. Ces paramètres sont à reporter sur la courbe de croissance afin de visualiser où se situe l'enfant par rapport aux normes et quelle est sa vitesse de croissance. Les courbes permettent également de visualiser si les paramètres de poids, de taille et de périmètre crânien sont touchés de la même manière ou si seul un paramètre est concerné. La taille cible doit

également figurer sur les courbes afin de déterminer si l'enfant s'en éloigne et à quel point.

D'autres mesures sont également nécessaires, mentionnées dans tous les articles, afin d'évaluer s'il existe des anomalies de proportion des membres. Le ratio taille assise / taille (ou segment supérieur / inférieur) doit être calculé, de même que le ratio envergure des bras / taille. D'autres mesures peuvent également être réalisées : taille des segments de membres, des extrémités.

Des signes de dysmorphie doivent être recherchés : dysmorphie faciale, malformations thoraciques, rachidiennes, des membres. Ces signes peuvent orienter vers certains syndromes, comme par exemple le syndrome de Turner. L'Annexe 3 reprend les principales caractéristiques dysmorphiques des principaux syndromes.

De même, certaines caractéristiques faciales peuvent mettre sur la piste d'un hypopituitarisme congénital (anomalies de la ligne médiane), d'un déficit en hormone de croissance (visage poupin, ensellure nasale marquée) ou encore d'un syndrome de Cushing (visage rond, pléthorique).

Un examen clinique complet doit être réalisé. Après avoir mesuré la pression artérielle et la fréquence cardiaque, des signes généraux seront relevés : pâleur, répartition des graisses, musculature, tonicité, aspect des téguments. La revue des systèmes s'attachera à noter les éventuelles anomalies de l'examen cardio-respiratoire, gastro-intestinal (distension abdominale, hépatosplénomégalie), neurologique et ophtalmologique. D'éventuelles anomalies des organes génitaux externes sont à noter, ainsi que la présence de signes d'un développement pubertaire.

Enfin plusieurs articles appuient la nécessité de chercher des signes en faveur d'une endocrinopathie : bradycardie et goître (hypothyroïdie), obésité facio-tronculaire, vergetures et acné (syndrome de Cushing), graisse abdominale, faible développement musculaire, mains et pieds potelés (déficit en GH).

| Thèmes                         | Détails   | Articles le mentionnant   |
|--------------------------------|---|---|
| Mesures auxologiques           | Taille, poids, PC (si < 4 ans), IMC, courbes de croissance (courbes spécifiques selon l'ethnie ou dans certaines pathologies), quantifier le degré de retard de croissance (DS), la vitesse de croissance   | <a href="#">XV</a> , <a href="#">XVI</a> , <a href="#">XVIII</a> , <a href="#">XIX</a> , <a href="#">XX</a> , <a href="#">XXII</a> , <a href="#">XXIII</a> , <a href="#">XXIV</a> , <a href="#">XXV</a> , <a href="#">XXVI</a> , <a href="#">XXVIII</a> , <a href="#">XXIX</a> , <a href="#">XXX</a> , <a href="#">XXXI</a>                         |
|                                | Tailles des parents, calcul de la taille cible  | <a href="#">XVI</a> , <a href="#">XIX</a> , <a href="#">XXII</a> , <a href="#">XXV</a> , <a href="#">XXVIII</a> , <a href="#">XXIX</a>  |
|                                | Proportions des membres : envergure des bras, taille assise/debout, taille des avant-bras, des métacarpes, asymétrie  | <a href="#">XV</a> , <a href="#">XVI</a> , <a href="#">XVIII</a> , <a href="#">XIX</a> , <a href="#">XX</a> , <a href="#">XXII</a> , <a href="#">XXIII</a> , <a href="#">XXIV</a> , <a href="#">XXV</a> , <a href="#">XXVI</a> , <a href="#">XXVII</a> , <a href="#">XXVIII</a> , <a href="#">XXIX</a> , <a href="#">XXX</a> , <a href="#">XXXI</a> |
| Caractéristiques dysmorphiques | <b>Caractéristiques syndromiques :</b><br>- face : ptosis, hypertélorisme, forme des yeux et des oreilles, du palais, de la tête, cheveux bas implantés, cou palmé, etc.<br>- proportions, taille et forme des membres, thorax large et mamelons écartés (Turner), déformation de la cage thoracique, du rachis (scoliose), déformation de Madelung, syndactylie, clinodactylie, pli palmaire, etc.                 | <a href="#">XV</a> , <a href="#">XVI</a> , <a href="#">XVIII</a> , <a href="#">XIX</a> , <a href="#">XX</a> , <a href="#">XXII</a> , <a href="#">XXIII</a> , <a href="#">XXIV</a> , <a href="#">XXV</a> , <a href="#">XXVI</a> , <a href="#">XXVII</a> , <a href="#">XXVIII</a> , <a href="#">XXIX</a> , <a href="#">XXX</a> , <a href="#">XXXI</a> |
|                                | <b>Caractéristiques faciaux évocateurs de certaines pathologies :</b><br>- hypopituitarisme congénital : anomalies de la ligne médiane (incisive centrale unique, fente palatine, colobome irien)<br>- déficit en GH ou en IGF-1 ou résistance à la GH : visage poupin, bosse frontale, arrête nasale sous développée, hypoplasie médio-faciale<br>- syndrome de Cushing : visage rond, pléthorique, bosse de bison | <a href="#">XV</a> , <a href="#">XVI</a> , <a href="#">XVIII</a> , <a href="#">XIX</a> , <a href="#">XX</a> , <a href="#">XXI</a> , <a href="#">XXII</a> , <a href="#">XXIV</a> , <a href="#">XXV</a> , <a href="#">XXVI</a> , <a href="#">XXVIII</a> , <a href="#">XXX</a> , <a href="#">XXXI</a>  |
| Examen appareil par appareil   | <b>Sans précision</b>   | <a href="#">XV</a> , <a href="#">XVI</a> , <a href="#">XXVIII</a> , <a href="#">XXIX</a>  |
|                                | <b>Signes généraux :</b> tonus, pression artérielle (HTA si néphropathie ou Cushing), fréquence cardiaque, pâleur, asthénie, froideur cutanée, adénopathies, augmentation de la graisse sous cutanée tronculaire (GHD, Cushing)   | <a href="#">XVI</a> , <a href="#">XVIII</a> , <a href="#">XIX</a> , <a href="#">XX</a> , <a href="#">XXI</a> , <a href="#">XXII</a> , <a href="#">XXIV</a> , <a href="#">XXV</a> , <a href="#">XXVI</a> , <a href="#">XXVII</a> , <a href="#">XXX</a> , <a href="#">XXXI</a>  |

|   |  |  |
|---|--|--|
|   | <b>Statut nutritionnel</b> : graisse sous cutanée, pli cutané, hypotrophie musculaire, peau sèche, fine, extrémités froides, cheveux ternes  | <b>XV, XIX, XXIII, XXIV, XXVII, XXIX, XXX</b>                          |
|   | <b>Gastro-intestinal</b> : distension abdominale, hépato ou splénomégalie, masse   | <b>XVIII, XIX, XX, XXII, XXV, XXIX, 31</b>                             |
|   | <b>Cardiaque</b> : fréquence cardiaque, souffle  | <b>XVIII, XIX, XX, XXV, XXVI</b>                                       |
|   | <b>Pulmonaire</b> : bruits respiratoires   | <b>XXV</b>   |
|   | <b>Dermatologique</b> : nævi, taches de naissance (café au lait, hémangiome), vergetures, hirsutisme, virilisation, lymphœdème (Turner), sécheresse cutanée, cheveux ternes, acné (Cushing), extrémités violacées, froides, sourcils rares   | <b>XIX, XXI, XXV, XXVI, XXX, XXXI</b>                                  |
|   | <b>Bucco-dentaire</b> : retard de dentition (GHD, hypothyroïdie), forme du palais  | <b>XVI, XIX, XXI</b>   |
|   | <b>Neuro / Ophtalmo</b> : acuité visuelle, champ visuel, fontanelle, réflexes ostéotendineux, tonus  | <b>XVIII, XIX, XX, XXV, XXXI</b>                                       |
|   | <b>Muscles et squelette</b> : hypotonie musculaire, faiblesse des muscles proximaux (Cushing), hypo ou hypertrophie musculaire, hyperlaxité, scoliose, lordose   | <b>XIX, XXV, XXVIII, XXIX, XXX</b>                                     |
|   | <b>Organes génitaux</b> : micropénis, cryptorchidie, virilisation (Cushing), ambiguïté sexuelle, gynécomastie (prolactinome)   | <b>XVIII, XIX, XX, XXI, XXII, XXV, XXVIII, XXXI</b>                    |
|   | <b>Signes d'endocrinopathie</b> :<br>- signes d'hypothyroïdie : bradycardie, goître, surpoids, peau froide, cireuse, sèche, sourcils rares<br>- signes de syndrome de Cushing : obésité facio-tronculaire, vergetures, acné, HTA<br>- signes de déficit en GH : graisse abdominale, faible développement musculaire, visage poupin, voie aigue, mains et pieds potelés | <b>XV, XVI, XVIII, XIX, XX, XXI, XXV, XXVI, XXVII, XXIX, XXX, XXXI</b> |
| Signes de négligence ou de maltraitance |  | <b>XVIII, XIX, XX</b>  |
| Stade pubertaire                        | Stade de Tanner  | <b>XV, XVI, XVIII, XIX, XX, XXIII, XXV, XXVII, XXVIII, XXX, XXXI</b>   |

**Tableau 11 : Short stature : examen clinique**

### Synthèse : éléments de l'examen clinique intégrés dans l'arbre décisionnel

- Mesures anthropométriques : taille, poids, PC (< 4 ans), IMC, courbes de croissance, taille cible, proportions des membres
- Caractéristiques dysmorphiques : évoquant un syndrome ou certaines pathologies
- Examen appareil par appareil : signes généraux, statut nutritionnel, examen cardio-pulmonaire, dermatologique, bucco-dentaire, neurologique, musculosquelettique, organes génitaux, signes d'endocrinopathie
- Stade pubertaire
- Signes de négligence ou maltraitance

#### 4) Examens complémentaires

##### (a) PLACE DES EXAMENS COMPLÉMENTAIRES DANS LE BILAN DIAGNOSTIQUE

Tandis que l'évaluation clinique de tout enfant présentant un retard de croissance est soutenue par tous les articles, la nécessité de réaliser des examens complémentaires est sujet à avis divergents.

Pour certains auteurs, des investigations complémentaires doivent être réalisées chez tout enfant présentant un retard de croissance (**XIX**, **XXIII**, **XXIX**). C'est le cas dans l'article **XIX** où un bilan biologique et un âge osseux sont proposés systématiquement. L'article **XXIX** semble partager l'idée que tout enfant présentant une petite taille inexplicée doit bénéficier d'un bilan. En effet, poser le diagnostic de retard de croissance idiopathique impose par définition que tout autre cause, dont le

déficit en hormone de croissance, ait été exclue par la réalisation d'un bilan clinique et paraclinique complets. L'article **XIV** de son côté estime que dans le contexte de retard de croissance idiopathique, le bilan doit être essentiellement clinique et pas nécessairement biologique.

- Dans certains cas, la nécessité de réaliser des investigations complémentaires est particulièrement mise en avant, la probabilité de trouver une pathologie sous-jacente étant plus forte :

- en cas de **cassure de la courbe de taille** (**XIV**, **XVI**, **XVIII**, **XIX**, **XXVI**, **XXVIII**, **XXXI**) : la plupart des articles parlent de cassure de courbe lorsque l'on observe un changement de couloir de croissance supérieur à 1 DS (**XVIII**, **XIX**, **XXX**). L'article **XXVI** mentionne une vitesse de croissance < 10<sup>e</sup> percentile pour l'âge osseux. La cassure de courbe représente un meilleur indicateur de croissance pathologique que la taille en soi, et oriente davantage vers un retard de croissance secondaire (**XIX**). Une cassure de taille brutale doit faire éliminer une tumeur cérébrale (**XXXI**). A noter que l'enfant peut changer de couloir de façon physiologique dans les 3 premières années de vie, l'article **XVIII** précise donc que ce critère est utilisable au-delà de 3 ans.

- en cas de **très petite taille** : plus l'enfant est petit, plus le risque de pathologie sous-jacente est grand (**XIV**). En cas de taille < -3DS, les investigations complémentaires s'imposent (**XIX**, **XXVI**, **XXVIII**). Pour l'article **XVIII**, chez l'enfant de moins de 3 ans, un bilan se justifie en cas de taille < -3DS ou < -2,5DS sur des mesures répétées. Chez l'enfant de plus de 3 ans, le bilan est préconisé si la taille est inférieure à -2,5DS. Selon l'article **XIX**, une taille < -3DS ou similaire à la taille d'un parent oriente plutôt vers une cause primaire.

- en cas de **grand écart par rapport à la taille cible** (XVIII, XXVI, XXVIII, XXXI) : selon les articles, la valeur seuil retenue est  $> -2DS$  (XVIII),  $> -1,6DS$  (XIX) ou  $> -1,5DS$  (XXXI) par rapport à la taille cible. Pour l'article XVIII, ce critère est à retenir après 3 ans seulement.

- en cas de **petite taille pour l'âge gestationnel (retard de début prénatal) sans rattrapage à l'âge de 2-3 ans** (XVIII, XXI, XXIII). L'article XXIII propose néanmoins un bilan d'emblée spécialisé dans ce cas de figure, afin d'éliminer entre autres un syndrome.

- en cas de **cassure de poids précédant la cassure de taille** : en raison de la plus forte probabilité d'une cause nutritionnelle ou de l'existence d'une pathologie organique sous-jacente (XVI, XXV, XXXI).

- en cas de **prise de poids accompagnant une cassure de taille** : en raison du risque de pathologie endocrinienne (XVI, XXXI).

- en cas de **dysmorphie** ou de **disproportion** (XVIII, XXIII, XXVI) : les évaluations complémentaires sont nécessaires mais certains articles recommandent d'adresser d'emblée l'enfant au spécialiste pour un bilan spécialisé (étude squelettique, génétique), sans passer par le bilan « standard » proposé dans les autres cas de retard de croissance (XXIII, XXVIII).

- en cas de **signe clinique orientant vers une pathologie** justifiant un bilan complémentaire, spécialisé d'emblée (XXIII).

- l'article **XXIII** propose que les enfants présentant un retard disproportionné ou de début prénatal bénéficient d'emblée d'un bilan spécialisé, et que les enfants ayant un **retard de croissance proportionné, de début postnatal, sans signe clinique** faisant pratiquer d'emblée un bilan spécifique, bénéficient d'un bilan « général ».

- Certains articles proposent de ne pas réaliser de bilan complémentaire systématique dans certaines circonstances, le diagnostic de retard de croissance idiopathique étant le plus probable :

- chez les enfants **asymptomatiques sans ralentissement de la vitesse de croissance** (en-dehors éventuellement d'une recherche de maladie cœliaque et d'un âge osseux) (**XIV**, **XVI**, **XXIV**).

- chez l'enfant de **moins de 3 ans** dont la **taille est supérieure à -2,5DS** ou n'a été mesurée qu'**une seule fois entre -2,5 et -3 DS** (**XVIII**).

- chez l'enfant de **plus de 3 ans** dont la **taille est supérieure à -2,5DS**, n'ayant **pas présenté une petite taille pour l'âge gestationnel, sans signe de dysmorphie ni disproportion**, dont la **distance par rapport à la taille cible n'excède pas -2DS** et ne présentant **pas de cassure de taille > 1DS** (**XVIII**, **XXVI**).

- lorsque une **petite taille d'origine familiale est suspectée** (et qu'aucune origine pathologique à la petite taille parentale n'est suspectée), certains articles proposent de ne pas réaliser d'examen complémentaire, mais de suivre la croissance de l'enfant et de ne réaliser un bilan que si la vitesse de croissance diminue (**XXIV**, **XXV**, **XXXI**).

- lorsqu'un **retard constitutionnel de croissance et de puberté** est suspecté, sur la base de l'interrogatoire, de la clinique et de l'âge osseux, le clinicien expérimenté peut suivre une attitude expectative (**XXV**, **XXXI**). Les articles **XXI** et **XXIV** argumentent le contraire, estimant que le diagnostic de retard constitutionnel de croissance et de puberté est un diagnostic d'exclusion ne pouvant être posé qu'après un bilan complet.

Ainsi, il semble qu'un bilan s'impose en cas de cassure de courbe, de très petite taille ou de grand écart par rapport à la taille cible. Des investigations complémentaires peuvent être d'emblée orientées (et non « généralistes ») en cas de **début prénatal** au retard de croissance, de **dysmorphie**, de **disproportion** ou de **signe clinique évocateur d'une pathologie spécifique**. Selon que la petite taille s'accompagne d'une cassure de poids ou au contraire d'une prise de poids, les investigations pourront être davantage tournées vers la recherche d'une endocrinopathie ou d'une pathologie organique entraînant une augmentation des dépenses énergétiques ou une malabsorption.

En cas de suspicion de petite taille d'origine familiale ou de retard constitutionnel de croissance et de puberté, la question divise quant à la nécessité de réaliser des investigations complémentaires ou de demander un avis spécialisé.

Enfin, en l'absence de suspicion diagnostique, tandis que certains articles proposent une approche expectative avec surveillance de la croissance, d'autres proposent la réalisation d'un bilan « généraliste ».

Les découvertes récentes dans le champ de la génétique ouvrent de nouvelles questions, et là encore les avis divergent pour savoir jusqu'où les explorations

généétiques doivent aller, quelles pathologies doivent être recherchées. De même, déterminer quelles dysplasies doivent être exclues et quelles valeurs seuils doivent être utilisées pour parler de disproportion des membres, ne fait pas encore l'objet d'un consensus.

**Synthèse : place des examens complémentaires, intégrés dans l'arbre décisionnel :**

- Examens complémentaires spécifiques ou avis spécialisé si : dysmorphie, disproportion, petite taille pour l'âge gestationnel sans rattrapage à 3 ans ou signe évoquant une pathologie systémique spécifique, avec suspicion diagnostique forte.
- Examens complémentaires systématiques si baisse de la vitesse de croissance  $> 1DS$ , taille  $< -2.5DS$ , taille  $< -1.6DS$  de la taille cible, cassure ou prise de poids.
- Examens complémentaires à discuter (surveillance simple envisageable) si enfant asymptomatique ET retard d'origine postnatal ET taille  $> -2.5DS$  ET taille  $> -1.6DS$  de la taille cible ET vitesse de croissance normale, ou suspicion de petite taille familiale ou de retard constitutionnel de croissance et de puberté.

## (b) EXAMENS BIOLOGIQUES

De nombreux articles proposent un bilan dit « généraliste », pouvant être réalisé devant un retard de croissance en l'absence de point d'appel faisant pratiquer un bilan spécifique d'emblée. Les données sont présentées de manière exhaustive dans le tableau 12.

Les examens recommandés majoritairement sont :

- **NFS**

- **VS ou CRP** : selon l'article **XIX**, ces examens ainsi que le dosage du taux de leucocytes et la formule ne sont à réaliser que pour les enfants de plus de 10 ans et présentant une cassure d'IMC ou un IMC < -1DS pour éliminer une MICI, mais il s'agit du seul article posant une condition à la réalisation de ces examens

- **Créatinine**

- **Na, K, Cl, bicarbonate**

- **Calcémie, phosphorémie, phosphatase alcaline** : ils permettent le diagnostic par exemple du rachitisme, d'une hypophosphatémie ou d'une hypoparathyroïdie. Leur prévalence est néanmoins basse et des signes cliniques sont souvent associés, donc la probabilité pré-test est basse. Selon l'article **XIX**, il n'existe pas d'étude affirmant que ces pathologies peuvent se présenter par un retard de croissance isolé, mais certains experts sollicités dans la construction du DCG 2019 ont rapporté des expériences en faveur de la recherche de ces pathologies dans le bilan standard.

- « **Équilibre acide-base** » / **Gaz du sang (pH, pCO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>)** : chez l'enfant de moins de 3 ans uniquement, à la recherche d'une acidose tubulaire rénale, dont le diagnostic est très rare au-delà de 3 ans.

- **Albuminémie**

- **IgA anti-transglutaminase et IgA total** (les articles plus anciens mentionnent les IgA anti-endomysium)

- **TSH, T4L** (à noter que le dépistage néonatal de l'hypothyroïdie n'utilise que la TSH et ne détecte donc pas toutes les hypothyroïdies d'origine centrale (**XIX**))

- **IGF1, IGFBP3** chez l'enfant de moins de 3 ans

Les examens recommandés plus rarement ou avec réserve sont :

- **Ferritine**

- **ASAT, ALAT, GGT, bilirubine** : plusieurs articles rapportent une probabilité très faible de découvrir une hépatopathie sans signe clinique, surtout après 3 ans. Un bilan hépatique est à réaliser en cas d'hépatomégalie ou de suspicion de pathologie métabolique (**XIX**).

- **Urée**

- **Analyse urinaire** (pas d'intérêt supplémentaire de la recherche urinaire du glucose, protéines, sang et sédiment selon l'article **XIX**).

- **Protéinémie**

- **FSH** chez les filles de moins de 2 ans ou de plus 9 ans : mais cet examen n'est presque plus proposé car la recherche du syndrome de Turner par bilan génétique est indiquée par tous les articles chez la fille de petite taille sans cause identifiée.

- **Examen des selles**, notamment calprotectine fécale chez l'enfant de plus de 10 ans avec cassure de l'IMC pour éliminer une MICI (notamment la maladie de Crohn), selon la dernière version du Dutch Consensus Guideline.

| Catégorie           | Détails   | Articles le mentionnant  | Commentaires, restrictions   |
|---------------------|---|--|--|
| NFS                 | « NFS » sans précision  | <b>XV, XVI, XVIII, XX, XXI, XXII, XXIII, XXIV, XXV, XXVI, XXVII, XXVIII, XXIX, XXX</b>         | Si suspicion de MICI ( <b>XVI</b> )<br>Si cassure de poids ( <b>XXV</b> )  |
|                     | Hémoglobine   | <b>XIII</b> (93%), <b>XIX, XXXI</b>  |  |
|                     | Hématocrite   | <b>XIII</b> (87%), <b>XIX</b>  |  |
|                     | Érythrocytes  | <b>XIX</b>   |  |
|                     | VGM, TCMH, CCMH, coefficient de variation des globules rouges | <b>XIII</b> (69%), <b>XIX</b>  |  |
|                     | Leucocytes  | <b>XIII</b> (81%), <b>XIX</b> (si > 10 ans et cassure IMC)                                     | Si > 10 ans et cassure IMC ou IMC < -1DS ( <b>XIX</b> ) : éliminer MICI notamment Crohn  |
|                     | Formule   | <b>XIII</b> (69%) <b>XIX</b> (si > 10 ans et cassure IMC)                                      | Si > 10 ans et cassure IMC ou IMC < -1DS ( <b>XIX</b> ) : éliminer MICI notamment Crohn  |
| Bilan martial       | Ferritine   | <b>XIII</b> (69%), <b>XX, XXIII, XXVII, XXIX</b>   | Si signes de dénutrition ( <b>XX</b> )   |
|                     | Fer   | <b>XXIX</b>  |  |
| Bilan inflammatoire | VS ou CRP   | <b>XIX</b> (si > 10 ans et cassure IMC), <b>XXIV</b>   | CRP ou VS si > 10 ans et cassure IMC ou IMC < -1DS ( <b>XIX</b> ) : éliminer MICI notamment Crohn  |
|                     | VS  | <b>XIII</b> (69%), <b>XV, XVI, XVIII, XX, XXI, XXII, XXIII, XXVI, XXVII, XXVIII, XXIX, XXX</b> | Si suspicion de MICI ( <b>XVI, XXII</b> )  |
|                     | CRP   | <b>XVI, XXII, XXIII</b>  | Si suspicion de MICI ( <b>XVI, XXII</b> )  |
| Bilan hépatique     | Sans précision  | <b>XVI</b> (si < 3 ans), <b>XXVIII</b>   | Peu d'intérêt du bilan hépatique après 3 ans si asymptomatique ( <b>XVI</b> )<br>Non recommandé car hépatopathie asymptomatique très peu probable ( <b>XVIII</b> ) |
|                     | ASAT  | <b>XIII</b> (69%), <b>XXI*, XXII*, XXIII*, XXIV*, XXV*</b>                                     | Si cassure de poids ( <b>XXV</b> )   |
|                     | ALAT  | <b>XIII</b> (69%), <b>XXI*, XXII*, XXIII*, XXIV*, XXV*</b>                                     | Si cassure de poids ( <b>XXV</b> )   |
|                     | GGT   | <b>XIII</b> (44%)  |  |

|             |                |  |  |
|-------------|----------------|--|--|
|             | PA             | XIII (56%), XV, XVIII, XIX, XX, XXI*, XXII*, XXIII*, XXIV*, XXV*, XXVII, XXVIII, XXIX, XXX, XXXI       | Si cassure de poids (XXV)<br>Investigation des troubles phosphocalciques « dans certains cas » sans précision (XXVII)<br>Si prise de poids (pseudohypoparathyroïdie) (XXX) |
|             | Bilirubine     | XXI*, XXII*, XXIII*, XXIV*, XXV*   | Si cassure de poids (XXV)  |
| Bilan rénal | Sans précision | XVI (si < 3 ans)   | Peu d'intérêt du bilan rénal après 3 ans si asymptomatique (XVI)   |
|             | Créatinine     | XIII (75%), XV, XVIII, XIX, XX, XXI*, XXII*, XXIII*, XXIV*, XXV*, XXVI, XXVII, XXIX, XXX, XXXI         | Si cassure de poids (XXV)  |
|             | Urée           | XXI*, XXII*, XXIII*, XXIV*, XXV*, XXVIII, XXX  | Si cassure de poids (XXV)  |
| Ionogramme  | Na             | XIII (75%), XV, XVIII, XIX, XX, XXI*, XXII*, XXIII*, XXIV*, XXV*, XXVI, XXVII, XXVIII, XXIX, XXX, XXXI | Si cassure de poids (XXV)  |
|             | K              | XIII (69%), XV, XVIII, XIX, XX, XXI*, XXII*, XXIII*, XXIV*, XXV*, XXVI, XXVII, XXVIII, XXIX, XXX, XXXI | Si cassure de poids (XXV)  |
|             | Cl             | XXI*, XXII*, XXIII*, XXIV*, XXV*, XXVI, XXVII, XXVIII, XXIX, XXX                                       | Si cassure de poids (XXV)  |
|             | Calcémie       | XIII (75%), XV, XVIII, XIX, XX, XXI*, XXII*, XXIII*, XXIV*, XXV*, XXVII, XXVIII, XXIX, XXX, XXXI       | Si cassure de poids (XXV)<br>Investigation des troubles phosphocalciques « dans certains cas » sans précision (XXVII)<br>Si prise de poids (pseudohypoparathyroïdie) (XXX) |
|             | Phosphorémie   | XIII (75%), XV, XVIII, XIX, XX, XXI*, XXII*, XXIII*, XXIV*, XXV*, XXVII, XXVIII, XXIX, XXX, XXXI       | Si cassure de poids (XXV)<br>Investigation des troubles phosphocalciques « dans certains cas » sans précision (XXVII)<br>Si prise de poids (pseudohypoparathyroïdie) (XXX) |
|             | Bicarbonate    | XV, XXI*, XXII*, XXIII*, XXIV*, XXV*, XXVI, XXVII, XXVIII, XXIX, XXX                                   | Si cassure de poids (XXV)  |

|                      |  |  |   |
|----------------------|--|--|---|
|                      | Zinc   | ( <b>XVIII</b> ?)  | Besoin de plus de recherches ( <b>XVIII</b> )   |
| PTH                  | PTH  | <b>XXVIII</b>  |   |
| Glycémie             | Considérée comme part du « complete metabolic panel »  | <b>XXI*</b> , <b>XXII*</b> , <b>XXIII*</b> , <b>XXIV*</b> , <b>XXV*</b>  | Si cassure de poids ( <b>XXV</b> )  |
| Analyse urinaire     | Sans précision   | <b>XXII</b> , <b>XXIII</b> , <b>XXX</b> (BU)   | Si suspicion de néphropathie ( <b>XXII</b> )  |
|                      | Glucose, protéine, sang, sédiment  | <b>XVIII</b> , <b>XX</b> , <b>XXIX</b> , <b>XXXI</b>   | Sans intérêt ( <b>XIX</b> )   |
|                      | pH   | <b>XXXI</b>  |   |
| Équilibre acide-base | « Équilibre acide-base » / Gaz du sang (pH, pCO <sub>2</sub> , HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> ) | <b>XIII</b> (31%), <b>XVIII</b> (si < 3 ans), <b>XIX</b> (si < 3 ans) <b>XX</b> (si < 3 ans), <b>XXI*</b> , <b>XXII*</b> , <b>XXIII*</b> , <b>XXIV*</b> , <b>XXV*</b> , <b>XXIX</b> (si < 3 ans), <b>XXXI</b> (si < 2 ans) | Si cassure de poids ( <b>XXV</b> )  |
| Protéines            | Protéïnémie  | <b>XXI*</b> , <b>XXII*</b> , <b>XXIII*</b> , <b>XXIV*</b> , <b>XXV*</b> , <b>XXVIII</b>  | Si cassure de poids ( <b>XXV</b> )  |
|                      | Albuminémie  | <b>XIII</b> (56%), <b>XV</b> , <b>XVIII</b> , <b>XX</b> , <b>XXI*</b> , <b>XXII*</b> , <b>XXIII*</b> , <b>XXIV*</b> , <b>XXV*</b> , <b>XXVIII</b> , <b>XXIX</b> , <b>XXXI</b>  | Si cassure de poids ( <b>XXV</b> )  |
|                      | Préalbuminémie   | <b>XX</b>  | Si signes de dénutrition ( <b>XX</b> )  |
| Maladie cœliaque     | Sans précision   | <b>XIII</b> , <b>XIV</b> , <b>XV</b> , <b>XVI</b> , <b>XVIII</b> , <b>XXVIII</b>   | Important même si asymptomatique et vitesse de croissance normale ( <b>XVI</b> )<br>Base scientifique solide pour tester la maladie cœliaque ( <b>XVIII</b> )<br>Incidence élevée dans la population (0,7%) et fort rendement diagnostique dans la petite taille ( <b>XIX</b> ) |
|                      | IgA anti-transglutaminase  | <b>XIII</b> (37%), <b>XVI</b> , <b>XVIII</b> , <b>XIX</b> , <b>XX</b> , <b>XXI</b> , <b>XXII</b> , <b>XXIII</b> , <b>XXIV</b> , <b>XXV</b> , <b>XXVI</b> , <b>XXVII</b> , <b>XXIX</b> , <b>XXX</b> , <b>XXXI</b>           | Si suspicion de CD ( <b>XXII</b> )<br>Si cassure de poids ( <b>XXV</b> )  |
|                      | IgA Total  | <b>XIII</b> (43%), <b>XVI</b> , <b>XVIII</b> , <b>XIX</b> , <b>XX</b> , <b>XXI</b> , <b>XXII</b> , <b>XXIII</b> , <b>XXV</b> , <b>XXIX</b> , <b>XXX</b> , <b>XXXI</b>  | Si suspicion de CD ( <b>XXII</b> )<br>Si cassure de poids ( <b>XXV</b> )  |

|                   |  |  |   |
|-------------------|--|--|---|
|                   | IgA anti-endomysium                    | <b>XIII</b> (88%), <b>XVI</b> , <b>XVIII</b> , <b>XX</b> , <b>XXIV</b> , <b>XXV</b> , <b>XXIX</b> , <b>XXXI</b>  | Si cassure de poids ( <b>XXV</b> )<br>Articles anciens  |
|                   | IgA anti-gliadine                      | <b>XIII</b> (50%)  | Articles anciens  |
| Bilan thyroïdien  | Sans précision                         | <b>XVI</b> , <b>XXVI</b> , <b>XXVIII</b>   |   |
|                   | TSH                                    | <b>XIII</b> (100%), <b>XV</b> , <b>XVIII</b> , <b>XIX</b> , <b>XX</b> , <b>XXI</b> , <b>XXII</b> , <b>XXIII</b> , <b>XXIV</b> , <b>XXV</b> , <b>XXVII</b> , <b>XXIX</b> , <b>XXX</b> , <b>XXXI</b>   | Si suspicion d'hypothyroïdie ( <b>XXII</b> , <b>XXV</b> )   |
|                   | T4L                                    | <b>XIII</b> (87%), <b>XV</b> , <b>XVIII</b> , <b>XIX</b> , <b>XX</b> , <b>XXI</b> , <b>XXII</b> , <b>XXIII</b> , <b>XXIV</b> , <b>XXV</b> , <b>XXVII</b> , <b>XXIX</b> , <b>XXX</b> , <b>XXXI</b>  | Si suspicion d'hypothyroïdie ( <b>XXII</b> , <b>XXV</b> )   |
| Axe GH-IGF1       | Sans précision                         | <b>XVI</b>   |   |
|                   | IGF1                                   | <b>XIII</b> (87%), <b>XV</b> , <b>XVI</b> , <b>XVIII</b> , <b>XIX</b> , <b>XX</b> , <b>XXI</b> , <b>XXII</b> , <b>XXIII</b> , <b>XXIV</b> , <b>XXV</b> , <b>XXVI</b> , <b>XXVII</b> , <b>XXVIII</b> , <b>XXIX</b> , <b>XXX</b> , <b>XXXI</b> | A faire « selon les cas », si ISS ( <b>XXIV</b> )<br>Si suspicion de GHD ( <b>XXV</b> )   |
|                   | IGFBP3                                 | <b>XIII</b> (69%), <b>XV</b> (si < 3 ans), <b>XVI</b> (si < 3 ans), <b>XVIII</b> (si < 3 ans), <b>XIX</b> (si < 3 ans), <b>XXI</b> , <b>XXII</b> , <b>XXIII</b> , <b>XXIV</b> (si < 3 ans), <b>XXV</b> , ( <b>XXIX</b> ), <b>XXXI</b>        | « Selon les cas » ( <b>XXIV</b> )<br>Si suspicion de GHD ( <b>XXV</b> )<br>IGFBP3 débattu, plutôt exclu dans la plupart des consensus et pays ( <b>XXIX</b> ) |
|                   | Test de stimulation de GH              | Question spécifique  |   |
| FSH               | FSH chez les filles < 2 ans ou > 9 ans | <b>XIII</b> (50%), <b>XXII</b> , <b>XXXI</b>   | Si suspicion de Turner ( <b>XXII</b> )  |
| Examen des selles | Calprotectine fécale                   | <b>XIX</b> (si > 10 ans et cassure IMC)  | si > 10 ans et cassure IMC ou IMC < -1DS ( <b>XIX</b> ) : éliminer MICI notamment Crohn   |
|                   | Examen parasitologique des selles      | <b>XX</b>  | Si signes de dénutrition ( <b>XX</b> )  |
|                   | Recherche de sang dans les selles      | <b>XX</b>  | Si signes de dénutrition ( <b>XX</b> )  |

- Les pourcentages entre parenthèse suivant l'article 13 indiquent quel pourcentage des pays recommandent ce bilan.

- Dans les articles 21, 22, 23, 24, 25, il est mentionné que doit être réalisé un « Complete metabolic panel », sans détails sur ce que cela doit comprendre. Il a été supposé que ce terme comprenait les examens suivants : glycémie, électrolytes, calcémie, créatinine, urée, ASAT, ALAT, PA, bilirubine, albumine, protéine, équilibre acide-base. Un astérisque rappelle cette interprétation dans le tableau.

**Tableau 12 : Short stature : examens biologiques**

Certains articles réservent la réalisation d'éléments du bilan à des conditions cliniques particulières.

| Pathologie suspectée ou cas particulier              | Examen à réaliser seulement si la pathologie est suspectée  | Articles le mentionnant           |
|--|---|-----------------------------------|
| Maladie cœliaque                                     | IgA anti-transglutaminase + IgA total (+ avis spécialisé si forte suspicion même si biologie normale) et confirmation par biopsie intestinale | <b>XVI</b>                        |
| MICI   | NFS   | <b>XVI</b>                        |
|  | VS +/- CRP  | <b>XVI, XXII</b>                  |
|  | Avis gastroentérologue si forte suspicion même si biologie normale  | <b>XVI</b>                        |
| Hypothyroïdie  | Bilan thyroïdien  | <b>XVI</b>                        |
|  | TSH   | <b>XXII, XXV</b>                  |
|  | T4L   | <b>XXII, XXV</b>                  |
| Déficit en GH  | IGF1  | <b>XVI, XXV</b>                   |
|  | IGFBP (si < 3 ans)  | <b>XVI, XXV</b>                   |
|  | Test de stimulation de GH   | <b>XXII, XXVII (2 tests), XXX</b> |
| Dénutrition  | Ferritine   | <b>XX</b>                         |
|  | Préalbumine   | <b>XX</b>                         |
|  | Examen parasitologique des selles   | <b>XX</b>                         |
|  | Recherche sang dans les selles  | <b>XX</b>                         |
| Hépatomégalie ou suspicion de pathologie métabolique | Bilan hépatique, bilan lipidique, acide urique, comprehensive metabolic panel.  | <b>XIX</b>                        |
| Si cassure de poids                                  | NFS, comprehensive metabolic panel, IgA total, Ac antitransglutaminase ou antiendomysium  | <b>XXV</b>                        |
| Prise de poids                                       | Cortisol libre urinaire des 24h (Cushing)   | <b>XXX</b>                        |
|  | Bilan phosphocalcique (pseudo-hypoparathyroïdie)  | <b>XXX</b>                        |
| Cushing  | « Bilan pour Cushing »  | <b>XX, XXIV, XXVII</b>            |
| Turner   | FSH   | <b>XXII</b>                       |
| Néphropathie   | « Analyse urinaire »  | <b>XXII</b>                       |
| ISS (pas d'autre piste)                              | Tests biochimiques et hématologiques de routine, IGF1, test de stimulation de GH, TSH, T4 ou T4L  | <b>XXIV</b>                       |
| Si petit poids et infections respiratoires           | Chercher mucoviscidose (test sueur ± génétique)   | <b>XXV</b>                        |

**Tableau 13 : Short stature : examens biologiques en cas de point d'appel clinique**

## Le déficit en hormone de croissance : un diagnostic de spécialiste

Le diagnostic de déficit en hormone de croissance repose sur un faisceau d'arguments permettant de définir un degré de probabilité de déficit en GH (XIX) : données auxologiques, interrogatoire, examen clinique, âge osseux, taux d'IGF1 et d'IGFBP3 (avant 3 ans), présence d'autres déficits hypophysaires, IRM hypothalamo-hypophysaire, examens génétiques, exclusion des autres causes possibles de petite taille, résultats de 2 tests de stimulation (XIX, XX). Tous les articles s'accordent à dire que le dosage du taux de sécrétion spontané de GH est sans intérêt. L'interprétation du taux d'IGF1 doit tenir compte du sexe, de l'ethnie, de l'âge osseux, du stade pubertaire. Il peut être réduit dans plusieurs circonstances : malnutrition, hypothyroïdie, maladie hépatique, rénale, MICI, diabète, retard de puberté (XVI, XXVIII). Le diagnostic de déficit en GH ne peut être posé que par le spécialiste endocrinologue. Dès lors qu'il est suspecté et que les autres causes possibles de retard ont été éliminées, l'enfant devra lui être adressé.

Les éléments faisant suspecter un déficit en hormone de croissance sont (XV, XX, XXIV) :

- des données de l'interrogatoire et de l'examen clinique compatibles : histoire d'hypoglycémie néonatale, d'ictère prolongé, micropénis, visage poupin, etc.
- une faible vitesse de croissance
- un retard d'âge osseux
- un taux d'IGF1 ( $\pm$  IGFBP3) bas ou normal bas

La plupart des articles recommandent de ne pas faire de test de stimulation chez un enfant ayant une vitesse de croissance normale, un âge osseux non retardé, un

taux d'IGF1 (ou IGFBP3) normal et aucun signe clinique en faveur d'un déficit en GH (XV, XX, XXIV). Les articles XXVI et XXIX précisent qu'un taux normal d'IGF1 élimine les formes sévères de déficit en GH mais pas les formes modérées.

### **Synthèse : examens biologiques intégrés dans l'arbre décisionnel :**

Bilan spécifique en cas de suspicion diagnostique après l'examen clinique : au cas par cas

Bilan « généraliste » en l'absence de point d'appel :

- NFS
- VS ou CRP
- Créatinine
- Na, K, Cl, bicarbonate
- Calcémie, phosphorémie, phosphatase alcaline
- Albuminémie
- IgA anti-transglutaminase et IgA total
- TSH, T4L
- IGF1

Bilans complémentaires à envisager selon la clinique :

- si dénutrition : ferritine, préalbumine, examen parasitologique des selles, GAIAC
- si hépatomégalie ou suspicion de pathologie métabolique : ASAT, ALAT, GGT, bilirubine, EAL, acide urique
- si IMC élevé ou suspicion de syndrome de Cushing : cortisolurie des 24h
- si IMC bas et infections respiratoires : test à la sueur

(c) EXAMENS GÉNÉTIQUES

Des analyses génétiques ciblées doivent être menées en cas de point d'appel clinique (XVI, XVIII, XX, XXI, XXII, XXIII, XXIV, XXVI, XXVII, XXIX). En cas de suspicion de syndrome ou de dysplasie, l'avis du généticien est nécessaire pour préciser l'hypothèse diagnostique et organiser le bilan génétique ciblé (XX, XXV, XXIX). Un avis spécialisé peut également être nécessaire en cas de retard de croissance sévère, sans diagnostic évident, éventuellement à composant familial (XXIII), mais il n'existe pas de consensus quant aux tests à mener systématiquement dans le retard de croissance idiopathique (XXXI), en dehors de la recherche du syndrome de Turner qui fait l'objet d'une attention particulière.

En effet, tous les articles préconisent de réaliser un caryotype chez les filles de petite taille (taille < -2DS ou < -1,6DS par rapport à la taille cible selon l'article XIX) de cause inconnue, à la recherche d'un syndrome de Turner, même en l'absence de signe clinique (XIII (50%), XV, XVI, XVIII, XIX, XX, XXI, XXII, XXIII, XXIV, XXV, XXVII, XXVIII, XXIX, XXX, XXXI).

La dernière version du DCG (article XIX, le plus récent de la sélection) propose une approche nouvelle des causes génétiques ou chromosomiques du retard de croissance en tenant compte des avancées dans ce domaine. L'analyse recommandée à la place du caryotype chez les filles est une analyse array (SNP-array ou CGH array), qui a pour intérêt d'avoir une sensibilité similaire pour le diagnostic du syndrome de Turner et de toutes ses variantes, et de permettre également le diagnostic d'autres anomalies chromosomiques ou génétiques (variabilité du nombre

de copies de gènes ou CNV's (microdélétions, duplications), certaines disomies uniparentales), à un moindre coût.

Chez les garçons, la réalisation d'un caryotype est recommandée dans certains articles en cas de petite taille de cause inconnue associée à une dysmorphie ou à des anomalies génitales (XV, XVIII, XX, XXIII, XXIV, XXIX, XXX). L'article XXVIII propose un caryotype également en cas de petite taille associée à des difficultés d'apprentissage.

Plusieurs articles mentionnent également les anomalies du gène SHOX comme cause fréquente de retard de croissance. Dans l'article XIII, 35 % des pays incluent la recherche de déficit du gène SHOX et d'une disomie uniparentale dans leur bilan devant une petite taille. Pour les articles XV, XVI et XX, les anomalies du gène SHOX sont à chercher en cas d'argument clinique en faveur de ce diagnostic uniquement : disproportion des membres et du tronc, déformation de Madelung ou autres déformations des avant-bras entre autres. Des scores existent pour déterminer la probabilité d'anomalie du gène SHOX, mais il s'agit d'une question spécialisée (XX).

**Synthèse : examens génétiques intégrés dans l'arbre décisionnel :**

- Analyse génétique ciblée selon les points d'appel cliniques
- Caryotype (ou analyse array) chez les filles de taille < -2DS ou < -1.6DS de leur taille cible, en l'absence de cause trouvée après le bilan standard
- Caryotype à discuter chez les garçons de petite taille avec anomalies génitales

## (d) IMAGERIES ET ENDOSCOPIES

- Âge osseux :

La réalisation d'un âge osseux, via une radiographie de la main et du poignet gauche, est recommandée de façon systématique dans presque tous les articles (XIII (100%), XIV, XV, XVI, XVIII, XIX, XX, XXI, XXII, XXIII, XXIV, XXV, XXVI, XXVII, XXVIII, XXIX, XXX, XXXI). Les articles XVIII, XXII et XXVI précisent que cet examen peut ne pas être pratiqué si une cause évidente au retard est trouvée au cours de l'examen clinique. Pour l'article XXIV, il est moins utile en cas de retard disproportionné. Les articles XXVIII et XXX estiment que l'âge osseux est rarement utile avant 5 ans, et qu'il est significatif lorsque la différence par rapport à l'âge chronologique est supérieure à 18 mois. L'interprétation de la radiographie serait par ailleurs difficile et sujette à grande variabilité (XXX).

L'âge osseux est retardé en cas de retard constitutionnel de croissance et de puberté (ce qui permet de le différencier notamment de la petite taille d'origine familiale (XIV, XXXI)), dans les pathologies endocriniennes (hypothyroïdie, déficit en GH), en cas de déficit nutritionnel et dans les pathologies organiques chroniques (causes secondaires de retard de croissance) (XVI, XX, XXI, XXII, XXX). En cas de retard constitutionnel de croissance et de puberté, l'écart entre âge osseux et âge chronologique reste stable au fil du temps, tandis que l'écart tend à augmenter en cas de pathologie endocrinienne (XXII).

L'âge osseux est généralement proche de l'âge chronologique dans les causes primaires de retard de croissance, ainsi que dans la petite taille d'origine familiale (XIX, XX, XXII). Il peut néanmoins être retardé et à ce titre faussement rassurant dans la

petite taille pour l'âge gestationnel sans rattrapage de taille (**XXX**). L'absence de retard d'âge osseux élimine l'hypothèse d'un déficit en GH (**XX**, **XXIV**).

Un âge osseux avancé est plus rare, il peut être observé dans le syndrome de Cushing, en cas de puberté précoce et dans certaines dysplasies (**XXI**).

La radiographie de la main et du poignet permet en outre d'identifier certaines malformations associées à des dysplasies ou des anomalies du gène SHOX (surtout après 6-8ans) (**XVIII**, **XIX**, **XX**), ou de voir des signes de carence en vitamine D (**XVIII**) ou des signes en faveur d'autres pathologies telle la pseudohypoparathyroïdie (**XX**).

Enfin, l'âge osseux permet d'obtenir une prédiction de la taille adulte et de la comparer avec la taille cible (**XXIII**), mais elle est imprécise, surtout avant 10-12 ans (**XXX**). Par ailleurs, lorsque la vitesse de croissance ou le taux d'IGF1 sont comparés à la norme pour l'âge, il faut utiliser l'âge osseux de l'enfant et non l'âge chronologique selon l'article **XXVI**.

- IRM hypothalamo-hypophysaire :

La réalisation d'une IRM hypothalamo-hypophysaire est recommandée en cas de diagnostic de déficit en GH (après dosage de l'IGF1 et tests de provocation en faveur de ce diagnostic), d'anomalie de la ligne médiane ou de suspicion de lésion intracrânienne (**XV**, **XIX**, **XX**, **XXII**, **XXIV**, **XXVI**, **XXVII**, **XXIX**, **XXX**). L'IRM recherchera une lésion hypothalamo-hypophysaire, une malformation ou une formation tumorale (**XXVII**). L'article **XXX** préconise la réalisation d'une IRM cérébrale en cas de cassure staturale brutale. L'IRM n'est en revanche pas recommandée de façon systématique dans le retard de croissance idiopathique (**XV**, **XXIII**).

- Etude squelettique :

Elle est recommandée en cas de suspicion de dysplasie squelettique ou de certains syndromes (Turner), notamment en cas de disproportion ou si la taille est très en-dessous de la taille cible (XV, XVIII, XIX, XX, XXII, XXIII, XXIV, XXVII, XXIX).

Les imageries préconisées sont les radiographies du rachis lombaire, du bassin, de l'avant-bras gauche, du genou gauche (XXVII, XXX). A noter que l'article XXX recommande de réaliser ces radiographies dans le bilan de première intention, même en l'absence de signe clinique évocateur. Cet article est cependant assez singulier puisqu'il s'attarde particulièrement sur les maladies osseuses, jugées comme étant parmi les principales causes de retard de croissance, point de vue non retrouvé dans les autres articles.

Enfin, le récent article XIX avance l'idée qu'en cas de suspicion de dysplasie, une étude génétique ciblée peut parfois être plus utile au diagnostic qu'une étude squelettique.

- Endoscopie avec biopsie intestinale :

En cas de suspicion de maladie cœliaque ou de maladie inflammatoire chronique de l'intestin, des examens endoscopiques avec réalisation de biopsies confirmeront ce diagnostic (XVIII, XX, XXII, XXIX). Cet examen est préconisé en cas de positivité des marqueurs sanguins, mais également en cas de négativité des anticorps de la maladie cœliaque s'il existe une forte suspicion clinique en faveur de ce diagnostic (XX).

### Synthèse : examens d'imagerie intégrés dans l'arbre décisionnel :

- Âge osseux : systématique, sauf en cas d'orientation étiologique d'emblée au décours de l'examen clinique (dysmorphie, disproportion, signe de pathologie systémique spécifique, petite taille pour l'âge gestationnel sans rattrapage)
- IRM hypothalamo-hypophysaire : si diagnostic de déficit en GH, anomalie de la ligne médiane ou suspicion de lésion intracrânienne
- Etude squelettique : si suspicion de dysplasie ou de certains syndromes
- Endoscopies avec biopsies intestinales : si suspicion de maladie cœliaque ou de MICI

### 5) Quand adresser au spécialiste ?

Tandis que le médecin généraliste peut être amené à réaliser le premier bilan devant un retard de croissance chez l'enfant, le recours au spécialiste (endocrinologue, gastro-entérologue, généticien) sera nécessaire dans un certain nombre de cas.

#### Présence d'anomalies à l'examen clinique et/ou dans le bilan paraclinique :

- suspicion de dysplasie (XXIII)
- suspicion de pathologie génétique ou de syndrome (sauf éventuellement en cas de suspicion de syndrome de Turner où un caryotype pourra être demandé en soins primaires) (XXIII, XXVIII)
- pathologie systémique diagnostiquée ou suggérée par la clinique et nécessitant un avis spécialisé (XXIII, XXV), ou accessible à un traitement par hormone de croissance (XXII, XXV)

- chute de la vitesse de croissance malgré le traitement approprié d'une pathologie chronique (**XXVIII**)

- petite taille pour l'âge gestationnel sans rattrapage de taille à 2-3 ans (**XXII**, **XXIII**, **XXIV**)

Absence d'anomalie évoquant une pathologie spécifique à l'examen clinique ou lors du bilan paraclinique, mais :

- âge osseux < -2DS pour l'âge chronologique (**XXII**) ou retard > 2 ans par rapport à l'âge chronologique (**XXIII**)

- taille < -3DS pour l'âge chronologique (**XIX**, **XXII**, **XXIII**)

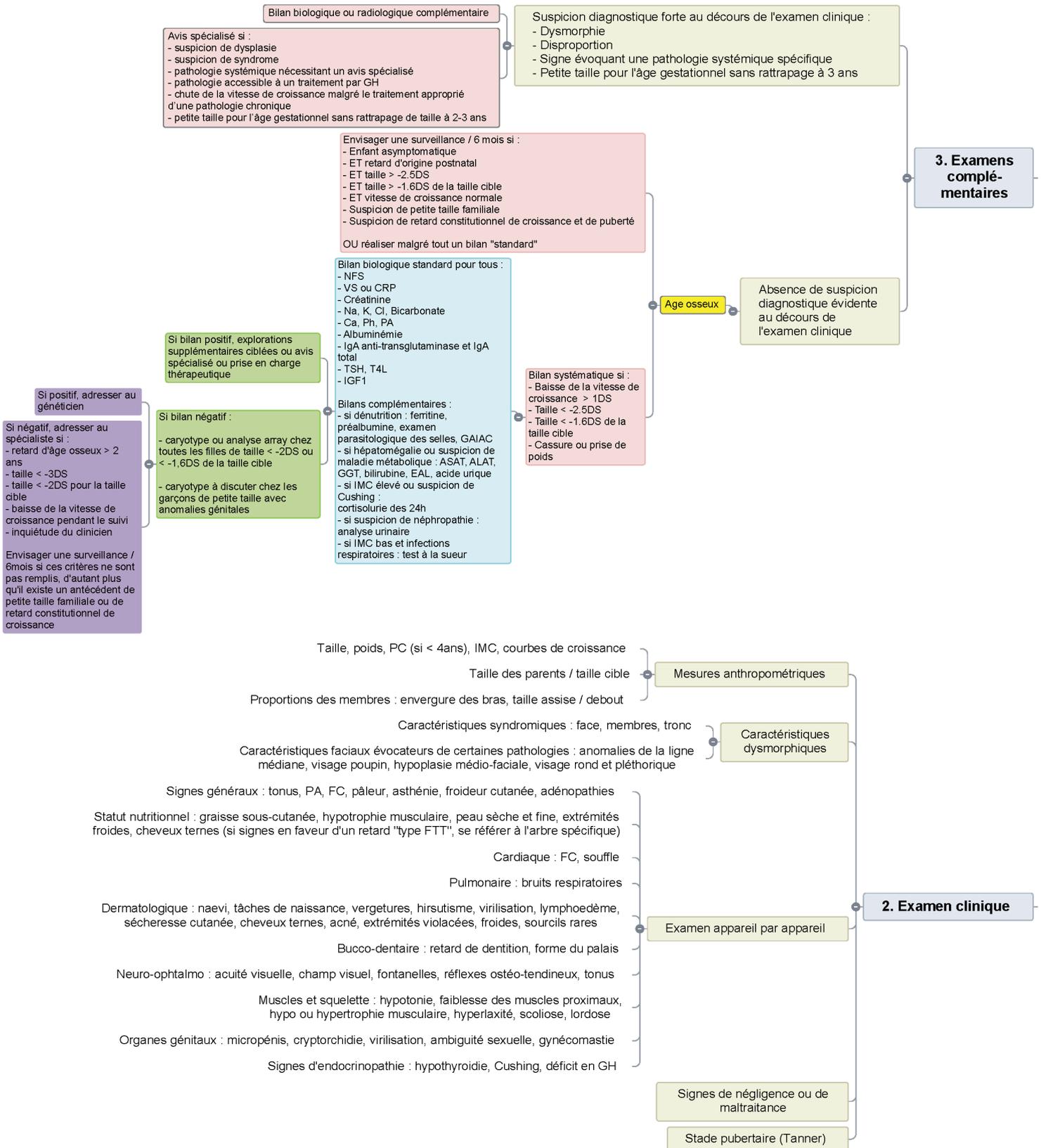
- taille < -2DS de la taille cible (**XXII**, **XXIII**, **XXVIII**)

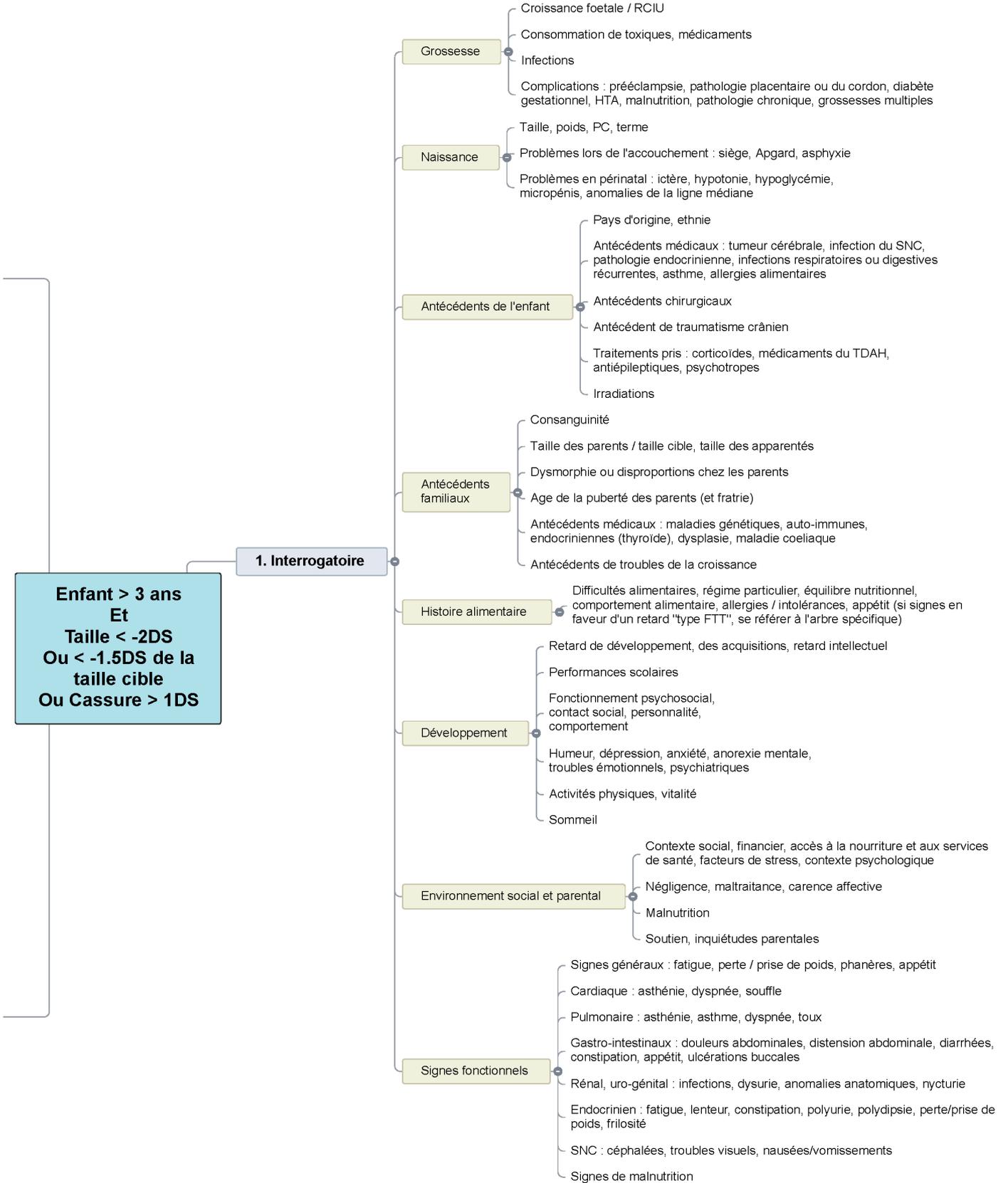
- baisse de la vitesse de croissance au cours du suivi (**XXII**, **XXIII**, **XXV**, **XXVIII**) pendant plus de 2 ou 3 ans (**XXIII**)

Lorsqu'une petite taille d'origine familiale ou un retard constitutionnel de croissance et de puberté est suspecté, les avis divergent : pour les articles **XXIII** et **XXV**, un avis spécialisé n'est généralement pas indiqué. L'article **XXIII** préconise dans ces cas de figure un suivi de la croissance tous les 6 mois. Pour les articles **XXI** et **XXIV** en revanche, un avis spécialisé (endocrinologue) est indiqué devant toute petite taille idiopathique.

Les résultats de la revue systématique concernant l'approche diagnostique pour la partie « short stature – growth failure » sont présentés dans l'arbre décisionnel ci-dessous. Il est proposé de débiter par un interrogatoire et un examen clinique complets, détaillés dans l'arbre. Puis les examens complémentaires sont hiérarchisés

selon les résultats de cette première étape. L'arbre est également lisible sur le logiciel de carte mentale (lien en Annexe 1).





**Figure 4 : Short stature - growth failure : arbre décisionnel**

## II. Risque de biais transversal aux études

L'analyse du risque de biais transversal aux études a été réalisé en s'appuyant sur le Cochrane Handbook for Systematic Reviews. Brièvement expliqués ici, le chapitre « Limites et forces » (Discussion, partie III) revient sur ces différents biais et la façon dont ils ont été appréhendés.

Le principal biais transversal relevé concerne l'**interdépendance des articles**. En effet, notre revue systématique inclut des études, conférences de consensus et avis d'experts qui pour certains se citent entre eux, s'appuient sur les données d'un autre article pour justifier leurs propos.

La restriction de la sélection aux articles en **langue** française ou anglaise peut être à l'origine d'un biais. Un biais de sélection peut également émaner de la restriction de la recherche aux **20 dernières années**.

**Trois bases de données** ont été explorées, certaines publications non référencées dans ces bases peuvent avoir été omises. Par ailleurs, l'**absence de terme générique** exprimant la notion de « retard de croissance » en langue anglaise nous a contraints à utiliser de nombreux termes dans les équations de recherche, l'oubli d'une expression plus rarement utilisée pour parler de la petite taille est possible et aurait pour conséquence un biais de sélection.

La question de recherche posée a conduit à l'inclusion d'articles majoritairement de **faibles niveaux de preuves**. En effet, la question du retard de croissance est vaste et repose sur de multiples questions plus spécifiques, à l'échelle desquelles sont

généralement menées les études. Certaines études questionnent l'intérêt d'un bilan diagnostique dans le retard de croissance, les valeurs anthropométriques à utiliser afin d'identifier d'éventuelles pathologies organiques sous-jacentes, ou l'intérêt précis d'un examen afin de détecter une pathologie spécifique, mais notre question de recherche pouvait difficilement être l'objet d'une seule étude. Chercher à y répondre impliquait d'accepter de sélectionner des publications à faible niveau de preuve.

Aussi, les articles les plus pertinents pour notre revue systématique étaient des revues généralistes sur la question du retard de croissance, s'appuyant elles-mêmes sur une multitude d'études. Ceci majore le risque de biais puisque le choix des sources des experts, leur appréciation de leurs qualités et leurs interprétations des diverses données constituent autant de points réduisant le niveau de preuve scientifique et augmentant le risque de biais surajoutés.

Enfin, les auteurs des différents articles sont des **pédiatres** alors que la question de recherche concerne la prise en charge par les **médecins généralistes**. L'extrapolation des données au champ de la médecine générale nécessite donc certaines précautions.



## DISCUSSION

---

### I. Pourquoi s'intéresser à ce sujet ?

Les enfants de moins de 16 ans constituent en moyenne 13% de l'ensemble des consultations du médecin généraliste, ce chiffre variant selon le lieu d'activité du praticien (60). 79 % des enfants de moins de 16 ans consultent uniquement un médecin généraliste, 5 % consultent uniquement un pédiatre et 16 % les deux (61). La formation des médecins généralistes au suivi des enfants est donc essentielle.

Le suivi de la croissance est l'un des objectifs des examens obligatoires de l'enfant (7). Les nouveaux carnets de santé de 2018 mettent en avant l'importance de ce suivi. Les courbes de croissance ont été récemment modifiées afin de mieux détecter les troubles éventuels. De nouvelles normes ont été établies, des courbes distinctes de poids et de taille pour les garçons et les filles de 0 à 3 ans ont été réalisées, ainsi que des courbes distinctes pour le périmètre crânien jusqu'à 5 ans. La taille des parents intervient dans l'interprétation de la croissance via la taille cible qui figure sur les courbes. Enfin davantage de couloirs de croissance sont représentés pour permettre un meilleur suivi et des indications de période pubertaire figurent sur les courbes (62).

L'outil informatique est de plus en plus intégré dans la pratique médicale. Les Systèmes informatiques d'Aide à la Décision Médicale (SADM) se développent : Antibioclic est particulièrement utilisé par les médecins généralistes (63), Ophtalmoclic est également un outil qui intéresse les praticiens (64), tout comme Gestaclic (65).

En pédiatrie, les sites les plus connus sont Pédiadoc et Pas à Pas en Pédiatrie. Le premier, conçu par le Département Universitaire de Médecine Générale de Toulouse, présente les différents paramètres à évaluer au cours du suivi de l'enfant de 0 à 6 ans, mais sans détailler la conduite à tenir en cas d'anomalie dépistée. Le second propose, sous la direction de la Société Française de Pédiatrie, de nombreux algorithmes de prise en charge diagnostique ou thérapeutique concernant des thèmes de pédiatrie courante. Un arbre décisionnel concernant l' « enfant trop petit » a été récemment mis en ligne, trop tardivement pour pouvoir être inclus dans la revue systématique. L'approche est quelque peu différente de l'arbre que nous proposons, le critère du poids étant discriminant au début de l'algorithme. L'enchaînement et la nature des investigations proposées divergent parfois des données que nous avons trouvées dans la revue de la littérature. Il sera intéressant lors du second travail de se mettre en contact avec les auteurs de ce document afin d'échanger sur nos travaux respectifs.

Au vu de la complexité de ce vaste sujet qu'est la question du retard de croissance, un outil informatique sur le même modèle que les sites « clic » sus-cités serait certainement le plus pertinent et pratique afin d'associer exhaustivité et facilité d'utilisation. Il est en effet difficile de résumer la complexité de ce problème dans un format d'arbre décisionnel. La création de ce type d'outil et sa mise en ligne sur un site adapté pourraient faire l'objet de futurs travaux.

## II. Synthèse des résultats : consensus et désaccords

### A. Question de recherche

La prise en charge diagnostique du retard de croissance staturo-pondérale est complexe et ne fait pas l'objet d'un consensus. Dans sa pratique, le médecin généraliste est ponctuellement amené à s'interroger sur la croissance d'un enfant. Plusieurs questions se posent alors :

- Quel est le seuil en-deçà duquel la croissance doit être considérée comme pathologique ?
- Quelles sont les causes potentielles de cette croissance anormale ?
- Quels éléments de l'interrogatoire et de l'examen clinique peuvent aiguiller le diagnostic ?
- Quand faut-il entreprendre des investigations complémentaires ?
- Quelles investigations pratiquer ?

Les 2 premières questions n'ont pas été étudiées dans ce travail, elles pourraient chacune faire l'objet d'un travail de recherche en soi.

Les résultats sont présentés en 2 parties distinctes : une partie « failure to thrive » correspondant aux enfants de moins de 3 ans présentant un trouble de croissance touchant essentiellement le poids, et une partie « short stature » concernant les enfants de plus de 3 ans présentant un retard de taille. Les causes et donc l'approche diagnostique étant différentes selon le cas de figure, il était nécessaire de les séparer. Néanmoins, si cette distinction selon l'âge est fréquemment relatée dans la littérature, certains articles consacrés au « short stature » n'excluaient pas nécessairement les

enfants de moins de 3 ans (XVIII, XIX). De même certains articles consacrés au FTT pouvaient inclure des enfants de plus de 3 ans ayant un trouble de croissance touchant essentiellement le poids. Il nous a semblé plus pertinent de présenter les résultats dans 2 arbres distincts, mais il faut donc garder à l'esprit une certaine continuité entre eux.

## B. Partie « failure to thrive »

Les différents articles ont révélé l'existence d'un consensus quant à la nécessité de débiter le bilan d'un trouble de croissance de type FTT par un interrogatoire et un examen clinique complet, dans le but d'orienter la piste diagnostique. De même, limiter les investigations complémentaires est recommandé dans tous les articles, en raison de leur très faible rendement.

### 1) Interrogatoire et examen clinique

Si l'on retrouve des similarités dans la nature de l'interrogatoire et de l'examen clinique proposés entre les articles, il n'a pas été établi de consensus sur l'existence de paramètres cliniques discriminants pour distinguer un FTT d'origine organique ou non organique, comme l'illustrent les résultats contradictoires des études II et IV.

La liste de paramètres d'**interrogatoire** que nous proposons dans l'arbre décisionnel est restée relativement exhaustive. En effet, le FTT a souvent une origine complexe et multifactorielle, nécessitant une approche holistique. Par ailleurs, comme

nous l'avons vu, il n'existe pas de paramètre discriminant évident permettant de s'orienter rapidement et de façon certaine vers une origine organique ou non. D'autre part, pratiquer un interrogatoire complet est une étape non coûteuse, non invasive et peu chronophage dans le processus diagnostique, dont il faut profiter. Nous avons choisi de laisser visible cette liste de questions à aborder afin d'aider le praticien à mener un interrogatoire complet. Le pendant de cette exhaustivité peut être un manque de lisibilité, dont il faudra évaluer lors du second travail s'il peut être un frein à l'utilisation de l'outil. La lecture des arbres décisionnels via le logiciel de carte mentale permet de dérouler progressivement les différentes branches de l'arbre et d'accéder par étapes aux divers niveaux de détails. Nous espérons que cette fonctionnalité rende l'outil plus pratique.

Concernant la partie « **examen clinique** », nous avons également intégré de façon large les recommandations des divers articles dans l'arbre décisionnel, pour des raisons semblables. Plusieurs articles jugeant nécessaire l'évaluation des proportions du tronc et des membres, nous avons gardé ce paramètre. Néanmoins, la réalisation pratique de ces mesures chez l'enfant de moins de 3 ans en médecine générale peut être questionnée, tant en raison du matériel nécessaire que de l'absence de normes dans le carnet de santé permettant d'interpréter le résultat. Nous avons choisi de ne pas faire figurer dans l'arbre le périmètre brachial et le pli cutané, là encore en raison de l'absence de normes disponibles, mais également car ces mesures seraient peu reproductibles selon l'article III.

## 2) Examens complémentaires

### (a) Place des examens complémentaires

La place des examens complémentaires dans le bilan diagnostique dépend de la situation rencontrée. Cette question n'est pas abordée en détails dans tous les articles mais il nous a semblé évident qu'une orientation précoce vers un bilan ou une prise en charge spécifique était nécessaire dans certains cas : piste diagnostique révélée par l'interrogatoire et l'examen clinique, situation nécessitant une prise en charge urgente (suspicion de maltraitance, signes cliniques de gravité notamment dénutrition sévère). Les articles **VI** et **VIII** mettent également en avant le caractère plus inquiétant d'une cassure de la courbe de taille ou de poids, en invitant à réaliser plus rapidement des investigations complémentaires dans ces situations. Nous avons donc intégré cette notion dans l'arbre décisionnel, tout en rappelant que le contexte doit être évalué afin d'identifier les cassures physiologiques de courbe (« catch-down growth »), ou les évènements intercurrents responsables d'une cassure transitoire (infections par exemple). Dans les autres situations en revanche, nous avons constaté un consensus au sein des divers articles quant au fait que les causes organiques étaient rares chez l'enfant asymptomatique et qu'il était raisonnable de proposer dans un premier temps une prise en charge nutritionnelle et comportementale.

L'article **XI** estime que les investigations ne devraient pas être menées en soins primaires. Nous pensons légitime de pouvoir entreprendre un bilan diagnostique faisant appel à des examens complémentaires en soins primaires dans certaines circonstances, mais il revient au médecin généraliste de juger de son aptitude à

prendre en charge chaque situation singulière. Nous rappelons dans l'arbre que le recours au spécialiste est une option à chaque étape.

(b) Nature des examens complémentaires

Si la nature des examens complémentaires est souvent évidente en cas de suspicion diagnostique, il n'existe pas de consensus quant au contenu du « bilan standard » à réaliser en l'absence de piste diagnostique. La recherche de maladie cœliaque est particulièrement mise en avant. Plusieurs articles mentionnent également la mucoviscidose comme pathologie à rechercher, mais en raison du dépistage néonatal réalisé en France, il ne nous semble pas pertinent d'inclure cette recherche dans le bilan standard en l'absence de point d'appel. Le choix des examens inclus dans le bilan standard dans l'arbre décisionnel s'est basé sur le nombre d'articles recommandant chaque examen et sur la valeur de chaque article selon sa qualité évaluée. Il a également tenu compte de la réalisation pratique de ces examens en termes d'accès et de coût. Plusieurs examens étaient cités par quelques articles seulement et il était difficile de déterminer leur place dans le bilan diagnostique, nous les avons donc mentionnés dans les investigations à réaliser « au cas par cas », selon le jugement du clinicien. Enfin, un bilan d'évaluation de la malnutrition était proposé dans certains articles et a été intégré dans l'arbre décisionnel.

La recherche d'un syndrome de Turner chez la fille de petite taille est plus fréquemment mentionnée dans les articles concernant l'enfant de plus de 3 ans, néanmoins certains articles se rapportant à l'enfant plus petit le mentionnent également (VIII, XI). Nous avons choisi de le faire apparaître dans l'arbre décisionnel

afin que le praticien garde cette hypothèse à l'esprit, mais cette question sera à discuter lors du second travail avec le groupe d'expert car il n'est pas certain en pratique que le médecin généraliste s'engage dans ce type d'examens sans avis spécialisé chez l'enfant de moins de 3 ans.

Nous avons inclus l'âge osseux dans le bilan standard car il s'agit d'un examen peu onéreux et non invasif qui semble pouvoir aider à l'orientation diagnostique. Néanmoins sa fiabilité est discutée chez l'enfant de moins de 3 ans (**XXVIII** et **XXX**), son intérêt sera donc également à discuter. Les autres examens d'imagerie sont à réaliser en cas de point d'appel uniquement.

### **C. Partie « short stature – growth failure »**

Chez l'enfant de plus de 3 ans aussi, le retard de croissance est rarement secondaire à une pathologie organique, mais le médecin doit malgré tout éliminer systématiquement cette hypothèse. De nombreuses pathologies peuvent se manifester par une petite taille. Les différents articles défendent unanimement la recherche d'une maladie cœliaque. Les autres pathologies fréquemment mentionnées comme étant à considérer sont le syndrome de Turner, les MICI, le déficit en hormone de croissance, l'hypothyroïdie, l'hypercorticisme, les dysplasies squelettiques, les tumeurs cérébrales, les néphropathies.

### 1) *Interrogatoire et examen clinique*

Tous les articles défendent l'intérêt d'un interrogatoire et d'un examen clinique complets pour débiter le bilan diagnostique d'un retard de croissance. Les éléments à chercher au cours de cette première étape ont été répertoriés pour chaque article et la synthèse présentée tente de refléter les recommandations communes aux différents articles. Comme pour la partie FTT, l'arbre décisionnel présente de façon assez exhaustive les paramètres d'interrogatoire et d'examen clinique recommandés dans les divers articles afin d'aider le clinicien dans sa recherche clinique, pour cibler sa prise en charge et ses investigations complémentaires autant que possible. Là encore, le second travail devra déterminer si une simplification dans la liste des paramètres proposés est nécessaire pour une meilleure utilisation de l'outil.

Au vu de l'importance accordée par tous les articles à l'évaluation de la proportion des membres et du tronc, nous avons considéré que l'envergure des bras et le ratio segment supérieur / inférieur devait figurer dans l'examen clinique. La réalisation pratique de ces mesures en médecine générale et l'existence de normes auxquelles se référer sera à évaluer dans le second travail. Les mesures spécifiques de segments de membres en revanche nous ont semblé trop spécifiques pour la pratique du généraliste.

## 2) Examens complémentaires

### (a) Place des examens complémentaires

La question des examens complémentaires à mener divise. L'étude **XIV** défend l'absence d'intérêt d'un bilan systématique chez l'enfant asymptomatique sans ralentissement de la croissance, en raison d'un trop faible rendement. Les équipes néerlandaises en revanche jugent nécessaire la réalisation d'investigations complémentaires devant tout retard de croissance (**XVIII**, **XIX**). Nous avons identifié pour chaque article les cas où un bilan complémentaire est proposé et les cas où il n'est pas jugé indispensable.

Dans certaines situations, une orientation étiologique est pointée par l'interrogatoire et l'examen clinique. Il semble alors pertinent de prévoir des investigations et une prise en charge spécifiques d'emblée. La majorité des articles recommandent ainsi un bilan particulier en cas de dysmorphie, de disproportion ou de point d'appel clinique orientant vers une pathologie spécifique. De nombreux articles recommandent également un avis spécialisé d'emblée en cas de début prénatal au retard (petite taille pour l'âge gestationnel sans rattrapage à l'âge de 2-3 ans). Selon le diagnostic suspecté et les compétences du médecin généraliste, un bilan complémentaire pourra être organisé en soins primaires ou un avis spécialisé sollicité.

Dans d'autres situations, certains auteurs estiment qu'un bilan complémentaire n'est pas indispensable : si l'enfant est asymptomatique et ne présente pas de ralentissement de la vitesse de croissance, que le retard est de début postnatal, que

sa taille est supérieure à - 2.5DS pour l'âge et à - 1.6DS par rapport à sa taille cible. Selon les articles, l'écart par rapport à la taille cible jugé comme alarmant varie de - 1.6DS à - 2DS. Nous avons choisi de conserver le seuil de - 1.6DS car il est issu du dernier DCG (XIX), article le plus récent et de bonne qualité.

La question du diagnostic d'un retard de croissance idiopathique (incluant la petite taille d'origine familiale et le retard constitutionnel de croissance et de puberté) est complexe. En effet, il s'agit d'un diagnostic d'élimination et à ce titre certains articles recommandent que les autres causes possibles de petite taille aient été exclues, ce qui sous-entend la réalisation d'un bilan complémentaire exhaustif. D'autres articles en revanche estiment qu'en présence d'arguments cliniques et d'interrogatoire en faveur d'un retard de croissance idiopathique, un bilan complémentaire n'est pas indispensable.

En l'absence de consensus sur cette question, l'arbre décisionnel présente les situations cliniques où l'absence de bilan complémentaire peut s'envisager selon certains articles, tout en précisant qu'un bilan standard peut malgré tout être réalisé selon d'autres auteurs. Cette question sera discutée avec les experts lors du second travail à venir.

(b) Nature des examens complémentaires

Dans les cas où un bilan « généraliste » est réalisé, là encore, il n'existe pas de consensus sur la nature des examens à mener. La sélection des examens que nous présentons tient compte de la fréquence à laquelle ils ont été recommandés dans les différents articles, de la qualité des articles en faisant mention, de la force des arguments avancés par les auteurs, ainsi que de la réalisation pratique de ces examens en médecine générale (par exemple la recommandation de l'article XIX de ne doser les leucocytes qu'après 10 ans en cas de cassure d'IMC n'a pas été retenue puisqu'en pratique le généraliste prescrit une NFS qui comprend les leucocytes).

D'autres examens ne font pas l'unanimité au sein des articles et leur réalisation systématique ne semble pas nécessairement pertinente (les arguments des différents articles sont détaillés dans la partie « Résultats »). Ils peuvent en revanche trouver leur place dans certains cas où des particularités cliniques sont relevées sans toutefois permettre une suspicion clinique forte qui orienterait d'emblée vers un bilan complètement spécifique. Ils sont donc présentés dans l'arbre en tant qu'examens à réaliser sous certaines conditions et seront questionnés par les experts lors du second travail.

En cas d'anomalie retrouvée dans le bilan standard, le généraliste peut soit décider d'initier un traitement s'il existe une pathologie claire dont la prise en charge relève de la médecine générale, soit réaliser des explorations supplémentaires guidées par ces premiers résultats, soit adresser l'enfant au spécialiste si la poursuite du bilan diagnostique ou la prise en charge thérapeutique n'est pas de son ressort. C'est le cas par exemple en cas de suspicion de déficit en hormone de croissance : le diagnostic

nécessite la réalisation de tests de stimulation qui sont du ressort du pédiatre endocrinologue.

En l'absence de cause retrouvée au retard de croissance à l'issu du bilan standard, tous les articles (hormis le **XIV**) recommandent de rechercher un syndrome de Turner. Alors que le caryotype était jusqu'à présent l'examen recommandé, le récent consensus néerlandais (**XIX**) préconise maintenant la réalisation d'une analyse array, permettant la recherche d'autres anomalies génétiques simultanément. Cette question sera à discuter avec les généticiens lors du prochain travail, de même que la place du médecin généraliste dans les investigations génétiques. A noter également que certains articles recommandent la réalisation d'un caryotype chez les garçons de petite taille présentant des anomalies génitales, mais la question ne fait pas consensus.

Enfin, les articles s'accordent à dire que l'âge osseux fait partie des examens à réaliser précocement dans le bilan d'un retard de croissance. Nous l'avons positionné dans l'arbre en tant que premier examen à réaliser, en-dehors des cas où une suspicion diagnostique forte permettrait d'orienter d'emblée le bilan, car il permet de renforcer ou non les hypothèses de retard constitutionnel de croissance et de puberté et de petite taille familiale, conditions qui pourraient ne pas nécessiter la réalisation d'un bilan complet. Les autres examens d'imagerie sont à réaliser en fonction des suspicions diagnostiques, au cas par cas.

## **D. Une synthèse difficile mais indispensable en médecine générale**

Face aux multiples causes potentielles de retard de croissance, sélectionner celles qui doivent faire l'objet d'une recherche systématique est délicat. La crainte de manquer un diagnostic incite à envisager toutes les pathologies, mais le risque inhérent à la réalisation d'investigations inutilement onéreuses et invasives oblige à faire des choix raisonnés.

Habituellement le premier contact avec le système de soins, le médecin généraliste occupe une place singulière au sein du système santé. Les caractéristiques de la médecine générale ont été décrites par l'Organisation Mondiale des Médecins Généralistes, la WONCA (World Organization of National Colleges, Academies and Academic Associations of General Practitioners/Family Physicians) (66). Certaines caractéristiques font particulièrement écho aux enjeux qui interviennent dans la prise en charge du retard de croissance :

- La médecine générale « *utilise de façon efficiente les ressources du système de santé par la coordination des soins, le travail avec les autres professionnels de soins primaires et la gestion du recours aux autres spécialités* ». Il appartient au généraliste de déterminer dans quelles situations il doit recourir à des investigations paracliniques, et de solliciter au besoin les autres acteurs du système de soins.

- Elle « *intervient à un stade précoce et indifférencié du développement des maladies, qui pourraient éventuellement requérir une intervention rapide* ». L'un des enjeux de la consultation est d'inscrire la prise en charge dans une temporalité adaptée au degré d'urgence de chaque situation. Les hypothèses diagnostiques à caractère de gravité et d'urgence doivent être envisagées et éliminées dans un premier temps. Le généraliste doit également tenir compte des contraintes d'accès aux bilans paracliniques et aux spécialistes en fonction de son lieu d'exercice.

- Elle « *base sa démarche décisionnelle spécifique sur la prévalence et l'incidence des maladies en soins primaires* ». Nous avons vu que de nombreuses pathologies pouvaient être responsables d'un retard de croissance. Certaines pathologies sont néanmoins extrêmement rares et les chercher systématiquement serait onéreux, potentiellement iatrogène et inefficace. Il est donc indispensable de tenir compte de leur incidence et de leur prévalence pour juger de la nécessité de les investiguer.

Il est intéressant de noter que l'incidence et la prévalence des pathologies diffèrent si l'on se place à l'échelle du spécialiste libéral et plus encore du spécialiste hospitalier. Une pathologie très rarement observée en médecine générale peut être quotidiennement rencontrée par le médecin spécialiste. Chaque spécialiste peut alors considérer que certaines maladies doivent faire partie du bilan initial alors que ce postulat est plus discutable du point de vue du généraliste. L'étude de Bertholet-Thomas (67) illustre ceci en soutenant que la bandelette urinaire devrait faire partie du bilan initial du retard de croissance afin de dépister la cystinose, pathologie fréquemment rencontrée par le néphropédiatre mais très rare pour le généraliste. La pertinence de tout examen devrait être évaluée à l'échelle de la population générale

afin de décider s'il doit être inclus dans le bilan de première intention en soins primaires.

- Le médecin généraliste « *a une responsabilité spécifique de santé publique dans la communauté* ». Il doit prendre en charge chaque patient tout en veillant à ce que ses décisions ne nuisent pas au reste de la population et au système de santé. Cela passe par la maîtrise des coûts de santé, comme le rappelle le rapport d'information du Sénat consacré à l'amélioration de la pertinence des soins (68). Cela passe également par le rôle d'orientation et de filtrage du médecin généraliste, qui permet de réguler l'accès aux spécialistes et ainsi de garantir sa disponibilité pour les situations qui l'exigent.

Nous avons tenté de tenir compte de ces diverses caractéristiques de la médecine générale pour élaborer des arbres décisionnels ayant vocation à entrer dans cette démarche d'amélioration de la pertinence des soins. Une discussion permettant à tous les acteurs concernés par le sujet d'exprimer leurs observations est maintenant nécessaire.

### **III. Synthèse des niveaux de preuve**

Le niveau de preuve des articles selon le SIGN est très faible (grade 4) pour 21 articles, faible (grade 3) pour 6 articles et moyen (grade 2+ et 2-) pour 4 articles. Ce faible niveau de preuve global s'explique par le fait que la plupart des articles sont des avis d'experts, la question de recherche étant vaste et difficile à intégrer dans une

étude clinique. Des études ont été menées à l'échelle de certaines pathologies spécifiques, permettant par exemple de conclure à la nécessité de chercher rapidement l'existence d'une maladie cœliaque, en raison de la fréquence de cette pathologie dans une population d'enfants petits asymptomatiques (59). Les données manquent pour de nombreuses autres pathologies plus rares. Afin de répondre à la problématique du bilan diagnostique d'un retard de croissance avec un meilleur niveau de preuve, les études menées pour chacune des pathologies potentiellement en cause devraient être examinées, en tenant compte de leur prévalence, de leurs manifestations cliniques, de l'existence d'examen complémentaires permettant de les diagnostiquer, etc.

Une analyse narrative a été réalisée pour cette revue systématique, en effet la nature de la question posée ne permettait pas d'analyse statistique. Les points de vue des différents articles ont été exposés afin d'identifier les questions semblant faire consensus et celles divisant les opinions. L'analyse ne permet néanmoins pas d'aller plus loin et de statuer formellement en faveur de l'une ou l'autre recommandation, en raison du faible niveau de preuve des articles.

La synthèse matérialisée par l'arbre décisionnel se veut représentative des données de la littérature, mais ce format ne permet pas d'exposer toutes les données de chaque article et implique de faire certains choix quant aux données à conserver. Ces choix ont été réalisés de façon collégiale par les 2 chercheuses et la directrice de ce travail, en s'appuyant sur la proportion d'articles partageant chaque recommandation et sur leur qualité et leur niveau de preuve. Un second travail proposera l'outil à un groupe d'experts, permettant de débattre de ces points de divergence.

## IV. Limites et forces

### A. Limites

La question de recherche a conduit à l'inclusion de peu d'études et d'une majorité d'avis d'experts, le **niveau de preuve** des articles est donc faible. Néanmoins, devant l'absence de données de plus forte valeur scientifique permettant de répondre à la question de l'approche diagnostique du retard de croissance, il nous a semblé acceptable d'inclure ces publications afin de tenter tout de même d'apporter une réflexion sur cette question. Les résultats extraits doivent cependant être interprétés en tenant compte de cette limite. La mise en évidence par code couleur de la qualité estimée des divers articles dans la synthèse des résultats nous a semblé pouvoir limiter quelque peu ce biais. Le manque de données scientifiques mis en avant par ce travail souligne par ailleurs le besoin de nouveaux travaux de recherche sur le sujet.

L'évaluation de la qualité des articles s'est basée sur une **grille de lecture** inspirée de la grille d'analyse de l'Unité de veille sanitaire de l'Institut de médecine tropicale du service de santé des armées. Elle présente l'avantage de pouvoir être appliquée à des articles de nature différente (études, consensus, avis d'experts, revues de littérature), mais la grille obtenue nécessiterait d'être validée. Par ailleurs, l'évaluation de la qualité des articles n'a été effectuée que par une examinatrice.

Le principal biais transversal relevé concerne **l'interdépendance des publications**, certains articles servant de source à d'autres articles, pouvant faire

penser que le même résultat est trouvé par de nombreux travaux alors qu'il s'agit en fait d'un même article mentionné dans de nombreuses publications. Afin de limiter l'importance de ce biais, nous avons exclu les articles résumant ou rapportant uniquement les données d'un autre article, sans apporter une autre réflexion sur la question.

La sélection des articles a **exclu** ceux datés de **plus de 20 ans**, et devant un grand nombre d'avis d'experts retrouvés concernant le « short stature », les plus anciens ont également été exclus, pouvant donner lieu à un biais de sélection. Néanmoins la lecture des articles les plus anciens a montré une redondance dans les données trouvées et l'évolution des connaissances et des pratiques rend plus pertinente l'exclusion des articles trop datés.

La restriction de la recherche à **3 bases de données** peut également constituer une limite à l'exhaustivité de la revue. Par ailleurs, l'absence de **terme anglais** regroupant la notion de « retard de croissance » nous a contraint à utiliser de nombreux termes pour tenter de restituer toute la littérature traitant de ce sujet, mais l'oubli d'un terme a pu mener à l'éviction d'un article potentiellement pertinent. Une analyse de la bibliographie des différents articles a été réalisée afin d'améliorer l'exhaustivité de la recherche et de limiter ces biais.

Les notions de « failure to thrive » et de « short stature-growth failure » ont également donné lieu à des difficultés d'ordre sémantique, ces termes n'ayant pas d'équivalent français permettant d'exprimer leur singularité. Le choix d'utiliser le premier pour parler des enfants de moins de 3 ans présentant un retard

essentiellement pondéral se base sur la littérature. Mais si certaines publications utilisent cette définition du FTT, d'autres en revanche sont moins claires, utilisant parfois ce terme pour des enfants plus âgés. De même, le terme « short stature » ou « growth failure » est parfois utilisé même chez l'enfant de moins de 3 ans. Il faut donc garder à l'esprit une certaine continuité entre ces 2 populations.

L'outil est destiné aux **médecins généralistes** mais les articles ont été rédigés par des **pédiatres**, les données trop spécialisées n'ont donc pas été retenues car non réalisables dans la pratique du médecin généraliste (bilans génétiques, test de stimulation, etc.). L'articulation entre la pratique du généraliste et le recours au spécialiste sera un point majeur de discussion lors du prochain travail de thèse réunissant des experts des diverses disciplines.

Les résultats sont présentés de manière détaillée afin d'exposer les données de façon exhaustive. La synthèse sous forme d'**arbre décisionnel** en revanche implique un **résumé des données**. Même si une certaine subjectivité est possible dans la sélection des données conservées, nous avons basé nos choix sur des données objectives que sont la proportion des articles en faveur de chaque recommandation et le niveau de qualité que nous avons évalué.

## **B. Forces**

Il s'agit à notre connaissance de la première revue systématique sur l'approche diagnostique du retard de croissance staturo-pondéral, proposant de présenter les résultats sous forme d'arbre décisionnel. Cet outil nous semble capable d'offrir une aide concrète au médecin généraliste confronté ponctuellement à cette situation.

Les critères PRISMA ont été respectés pour la conception et la rédaction de la revue systématique. L'inclusion des articles a donné lieu à une double lecture afin d'éviter les biais de sélection. Trois grandes bases de données ont été interrogées, une recherche dans la littérature grise a été menée et les bibliographies des articles ont été étudiées, permettant d'analyser un nombre important de résultats.

Les conclusions de la revue systématique vont faire l'objet d'un second travail de thèse, permettant de discuter les points de divergences soulignés, de questionner les consensus mis en évidence, et d'adapter l'outil à la pratique du médecin généraliste. Ce travail permettra également de tester l'outil en pratique et d'en évaluer la fonctionnalité et la pertinence.



## CONCLUSION

---

Le retard de croissance staturo-pondéral concerne en moyenne 5 % des enfants, le médecin généraliste est donc confronté à sa prise en charge régulièrement. Porte ouverte sur un grand pan de la pédiatrie, organiser un bilan étiologique pertinent et non excessif est peu aisé. Proposer une prise en charge thérapeutique la plus précoce possible, lorsque indiquée, est bien sûr nécessaire, mais il est également souhaitable de ne pas multiplier les investigations inutiles et potentiellement iatrogènes.

L'objectif de ce travail est de présenter le point de vue de la littérature quant à l'approche diagnostique du retard de croissance chez l'enfant prépubère. Pour ce faire, nous avons entrepris une revue systématique de la littérature, respectueuse des critères PRISMA, permettant de retenir 31 articles traitant de ce sujet. Nous avons pu constater que peu d'études cliniques répondaient aux critères d'inclusion, la plupart des articles retenus étaient des avis d'experts.

L'analyse de ces articles a permis d'identifier une différence dans l'approche thérapeutique selon que l'enfant ait plus ou moins de 3 ans, en lien avec des particularités étiologiques dans ces populations. Tandis que chez l'enfant de plus de 3 ans, le retard de croissance est diagnostiqué sur un retard statural, l'absence de prise pondérale est également un paramètre diagnostique avant 3 ans. Les résultats sont donc présentés isolément pour chaque tranche d'âge.

Première étape d'importance cruciale tant avant qu'après 3 ans, l'interrogatoire et l'examen clinique permettent d'orienter le clinicien vers diverses pistes diagnostiques et ainsi de guider les investigations. Les antécédents de l'enfant et de sa famille sont

à relever, ainsi que leurs paramètres anthropométriques. La courbe de croissance est un outil indispensable à la prise en charge diagnostique. Elle permet de préciser l'importance du retard par rapport à la moyenne des enfants du même âge, mais également par rapport à la taille cible de l'enfant. Enfin, l'évolution des paramètres au fil du temps permet le calcul de la vitesse de croissance, discriminante dans la recherche étiologique.

Avant 3 ans, une attention particulière est portée sur l'histoire alimentaire et l'environnement psychosocial de l'enfant. Dans une majorité de cas, des mesures nutritionnelles et comportementales permettent un retour à une croissance normale. Les examens complémentaires ne sont à envisager qu'en cas d'échec de ces mesures ou d'inquiétude soulevée par l'examen clinique, et le plus souvent organisés en lien avec le spécialiste.

Après 3 ans, le clinicien devra dans un premier temps s'attacher à identifier les situations nécessitant des investigations spécialisées : suspicion de syndrome, de dysplasie ou de pathologie systémique. En l'absence de point d'appel, les données de la littérature tendent à proposer de façon assez systématique la réalisation d'un âge osseux et d'un bilan biologique afin d'éliminer certaines pathologies pouvant se manifester par une petite taille isolée.

Les avancées scientifiques dans le champ de la génétique notamment ouvrent de nouvelles pistes dans la prise en charge diagnostique de la petite taille, et l'implication des généticiens dans le bilan de ces enfants est probablement amenée à croître.

Pour chacune de ces classes d'âge, un arbre décisionnel reprenant les données issues de la littérature a été réalisé, proposant une approche diagnostique pour le médecin généraliste.

La question de la prise en charge étiologique du retard de croissance est complexe. Il n'existe pas de consensus international sur le sujet. La revue de la littérature a permis de mettre en évidence des points de désaccord entre experts, en lien avec un manque de preuve scientifique quant à la population justifiant d'investigations complémentaires et à la nature de ces investigations.

Les arbres décisionnels ont été construits à la lumière des données extraites de la revue systématique de la littérature. Un second travail de thèse va débuter prochainement, dont l'objectif sera de les faire valider selon la méthode des groupes nominaux. Cette étape permettra d'examiner les points de divergence, mais aussi d'ancrer un peu plus l'approche diagnostique dans la réalité de la pratique clinique du médecin généraliste et de son réseau.

Le but de l'articulation de ces deux travaux est ainsi de proposer aux médecins généralistes un outil d'aide au diagnostic étiologique du retard de croissance, basé sur une étude approfondie de la littérature, étayée par les réflexions des experts.

VU  
Strasbourg, le 29/11/2019.  
Le président du Jury de Thèse  
Professeure Sylvie ROSSIGNOL-BERNARD

Professeure Sylvie ROSSIGNOL  
HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG  
Hôpital de Hautecroix  
Service de Pédiatrie - Endocrinologie Pédiatrique  
67098 STRASBOURG Cedex  
Tél. : 03 88 12 77 52 Fax : 03 88 12 81 56  
Email : sylvie.rossignol@chc-strasbourg.fr  
N° RPPS : 13001557924

VU et approuvé le 09 DEC. 2019  
Strasbourg, le .....  
Le Doyen de la Faculté de Médecine de Strasbourg  
Professeur Jean SIBILIA

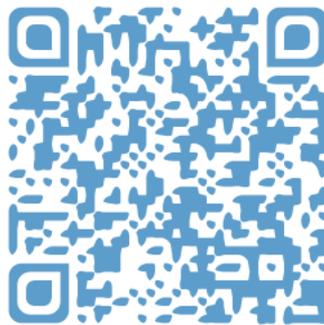


## ANNEXES

---

### **Annexe 1 : Lien vers le dossier Google Drive annexé à la thèse**

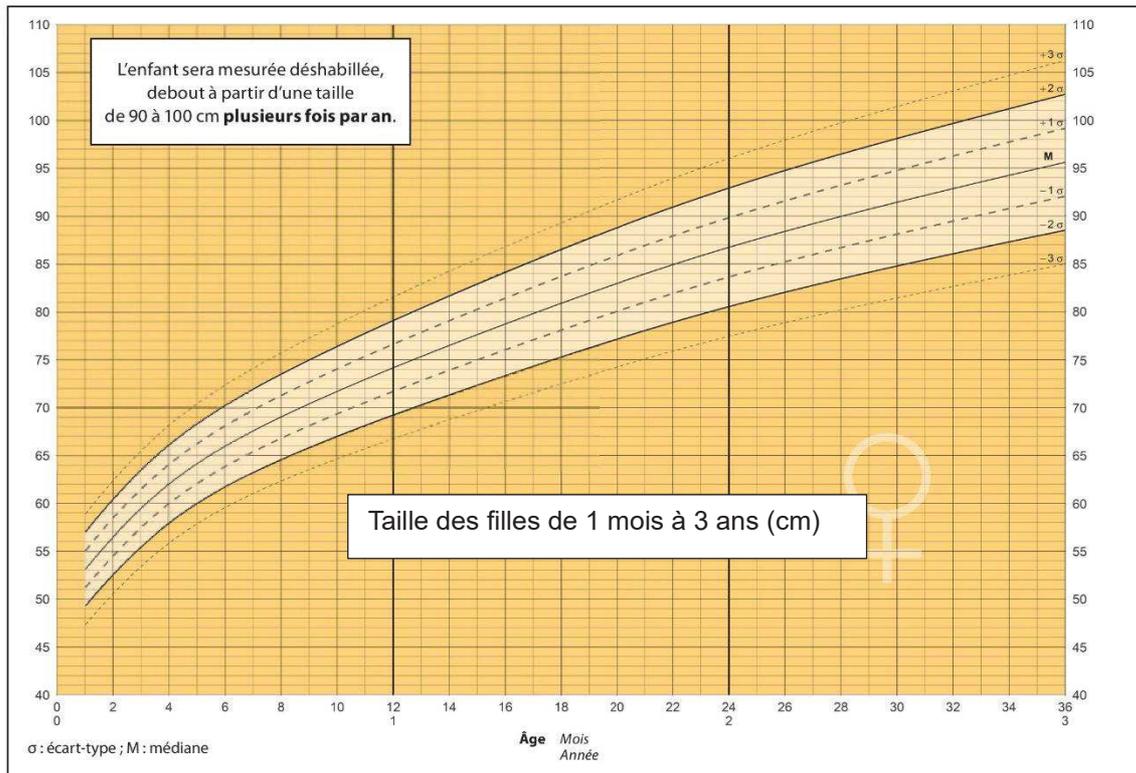
<https://drive.google.com/drive/folders/1pf3DC-MNmfB5IUr1wSjKd6zbwnfKmegF?usp=sharing>



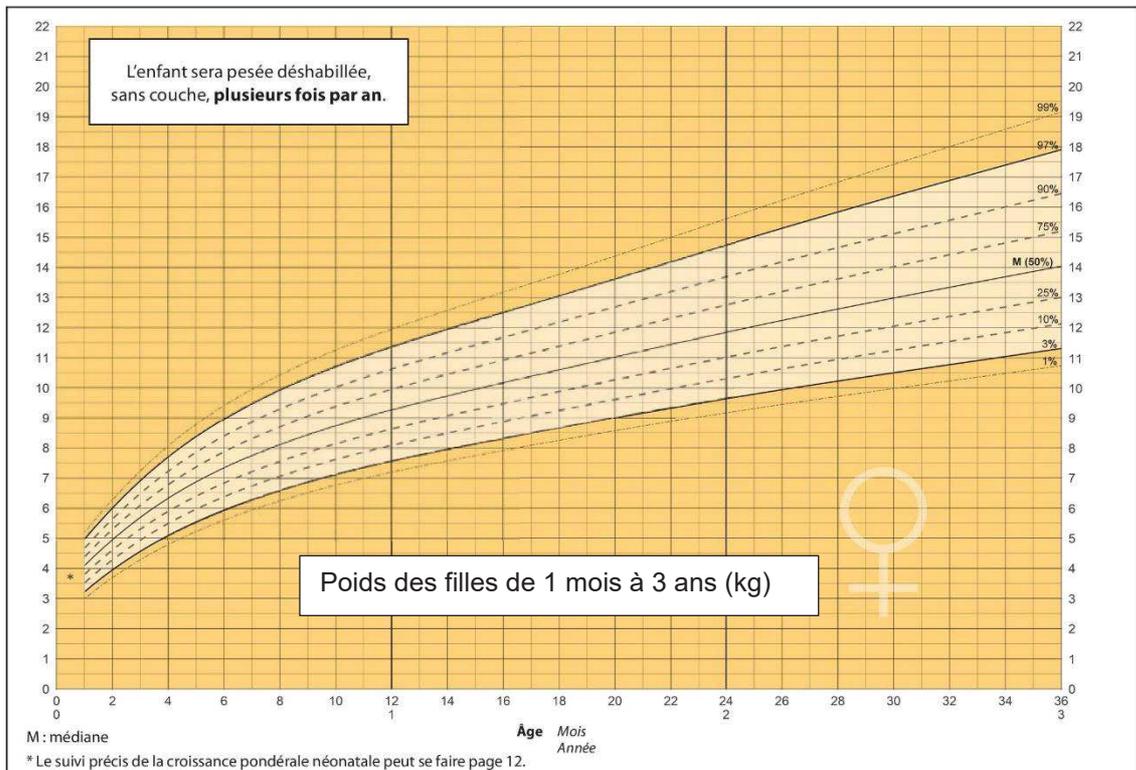
### Documents disponibles sur le Google Drive :

- Liste des 335 articles sélectionnés sur les titres pour lecture des résumés
- Tableau d'extraction (extraction des données des 31 articles sélectionnés), présenté également en Annexe 8
- Cartes mentales concernant le « Failure to Thrive » et le « Short Stature »

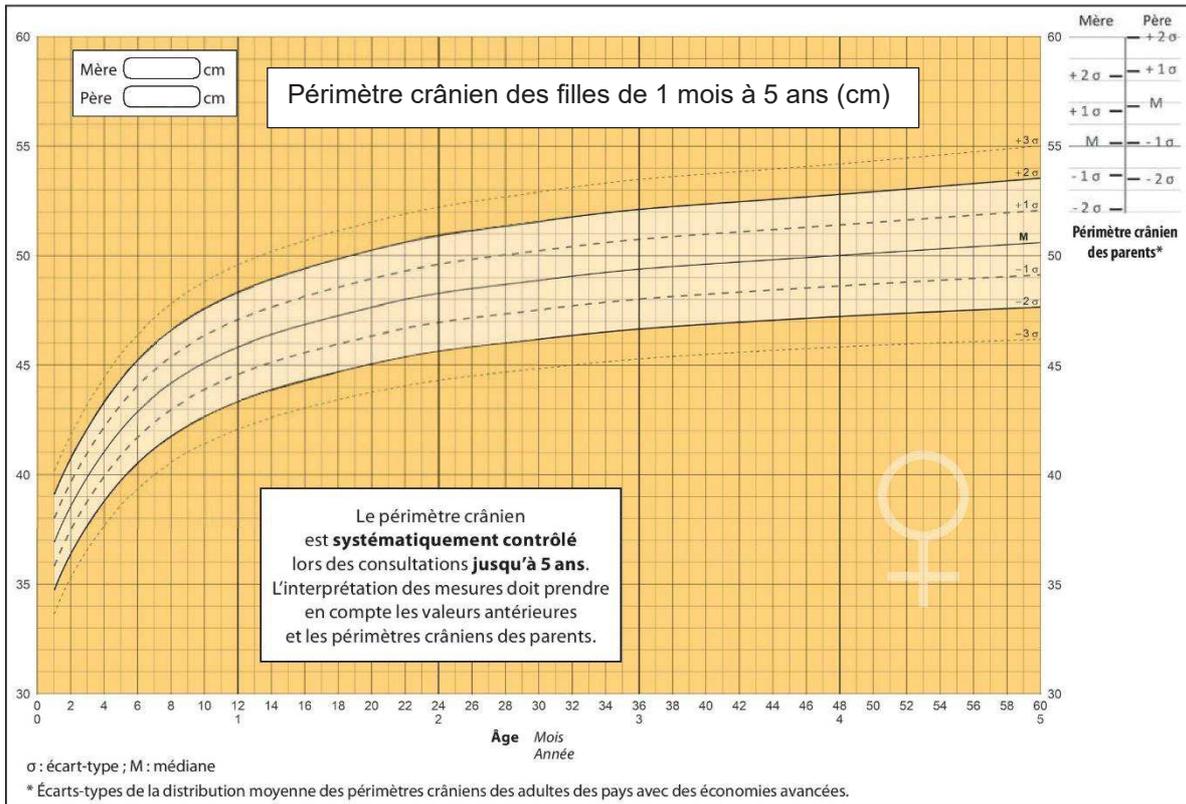
## Annexe 2 : Courbes de croissance françaises



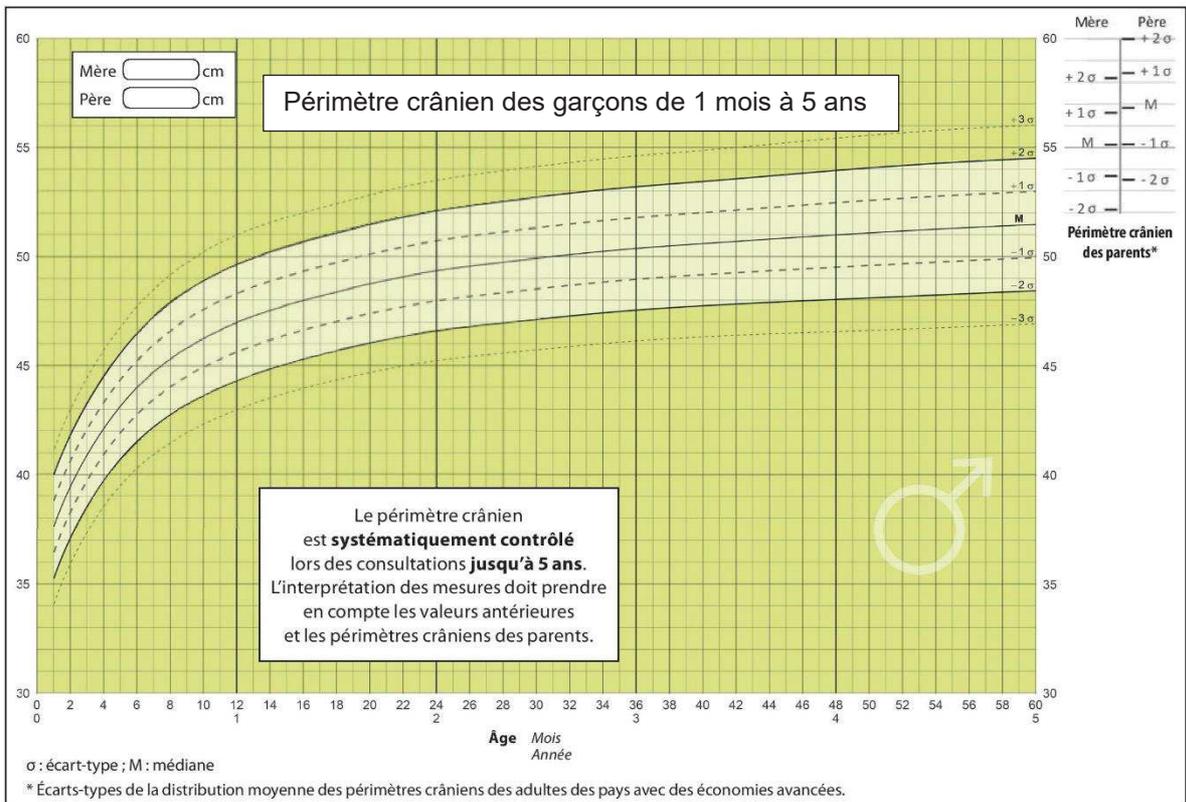
Courbes de croissance AFPA – CRESS/INSERM - CompuGroup Medical, 2018 [enfants nés à plus de 2 500 g et suivis par des médecins sur le territoire métropolitain].



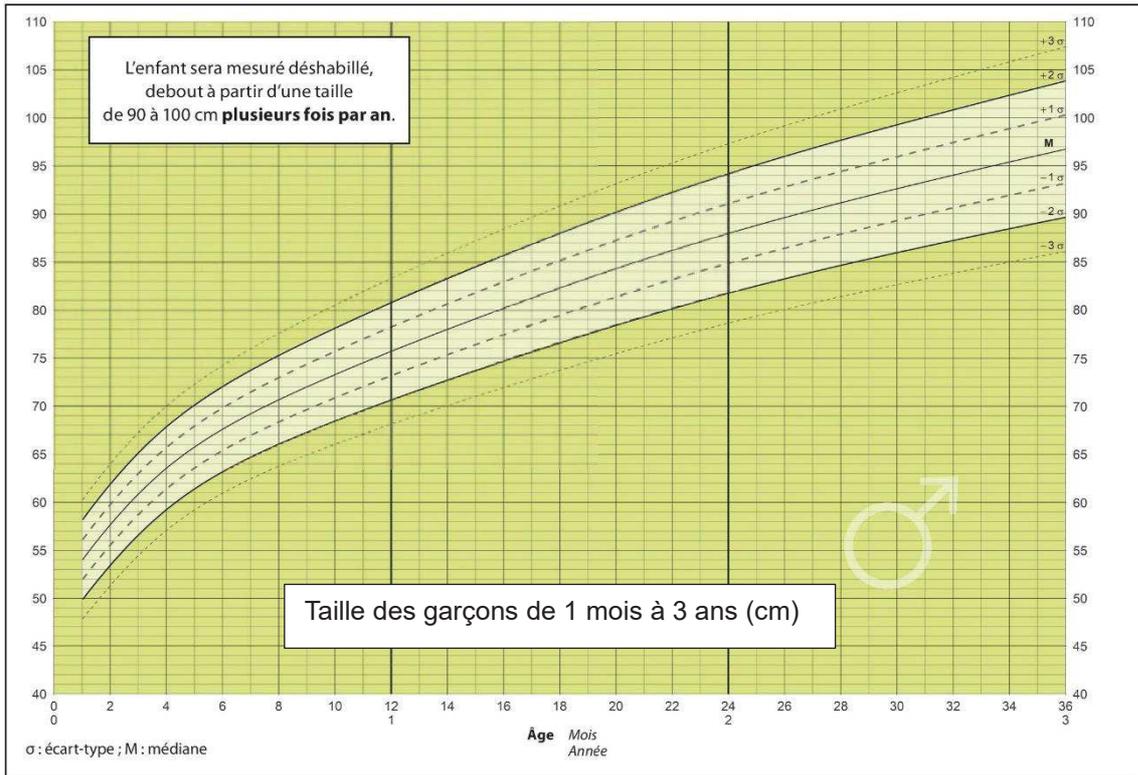
Courbes de croissance AFPA – CRESS/INSERM - CompuGroup Medical, 2018 [enfants nés à plus de 2 500 g et suivis par des médecins sur le territoire métropolitain].



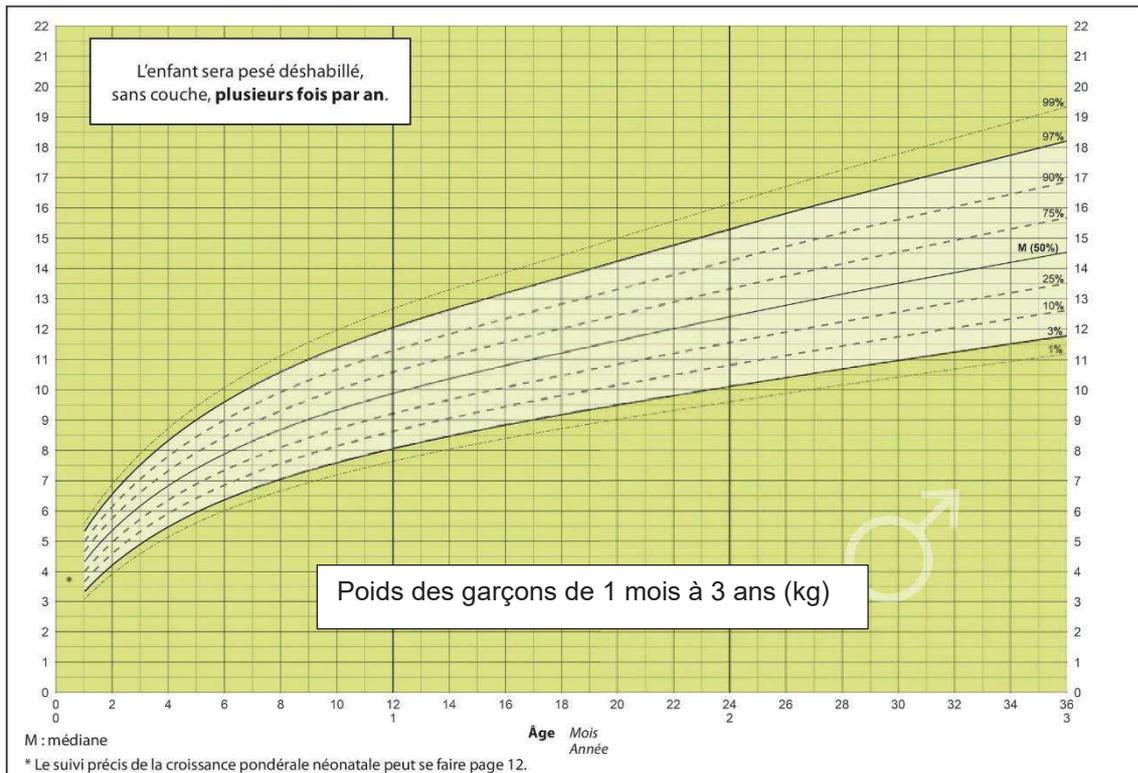
Courbes de croissance AFPA – CRESS/INSERM - CompuGroup Medical, 2018 [enfants nés à plus de 2 500 g et suivis par des médecins sur le territoire métropolitain].



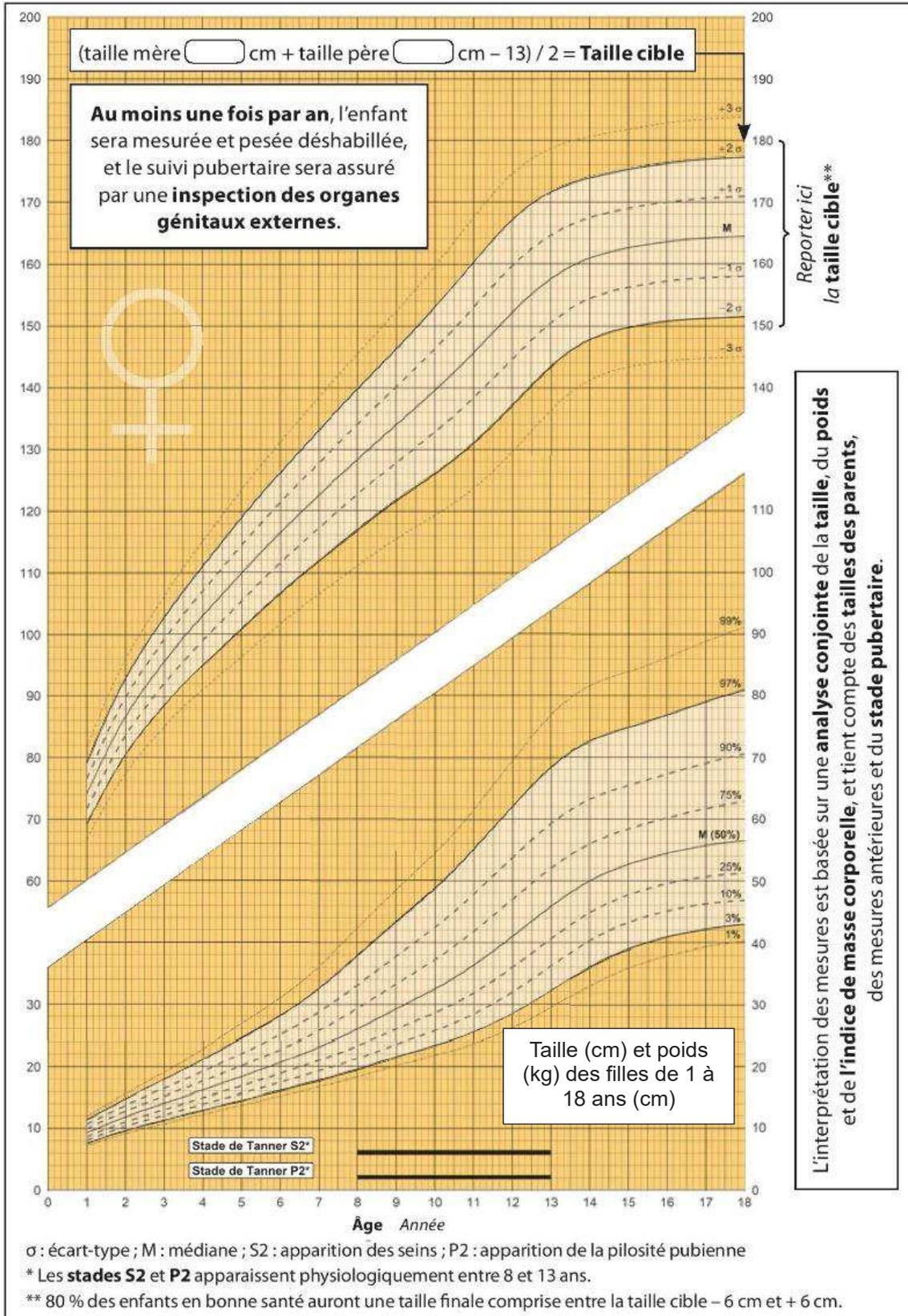
Courbes de croissance AFPA – CRESS/INSERM - CompuGroup Medical, 2018 [enfants nés à plus de 2 500 g et suivis par des médecins sur le territoire métropolitain].



Courbes de croissance AFPA – CRESS/INSERM - CompuGroup Medical, 2018 [enfants nés à plus de 2 500 g et suivis par des médecins sur le territoire métropolitain].

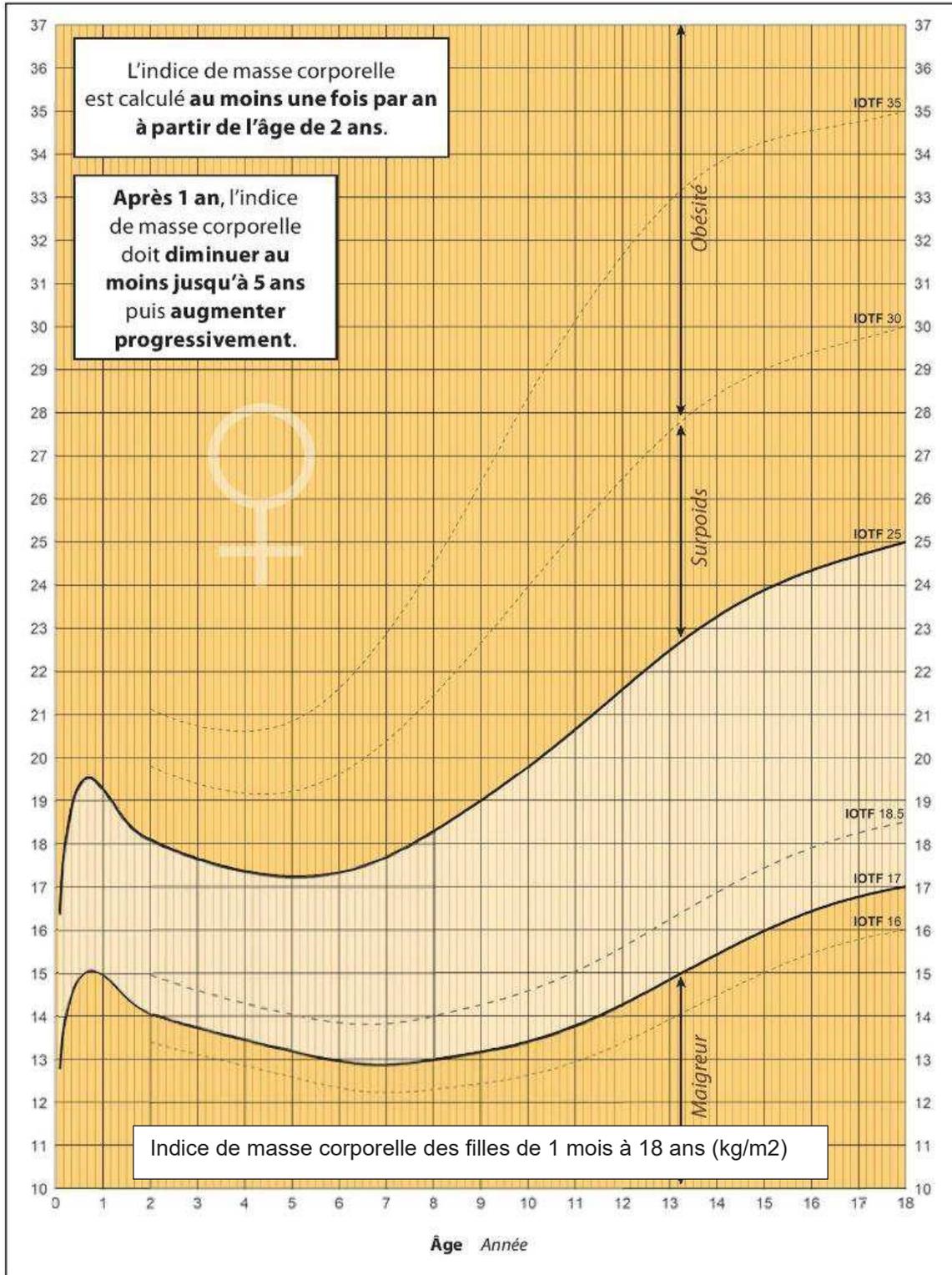


Courbes de croissance AFPA – CRESS/INSERM - CompuGroup Medical, 2018 [enfants nés à plus de 2 500 g et suivis par des médecins sur le territoire métropolitain].



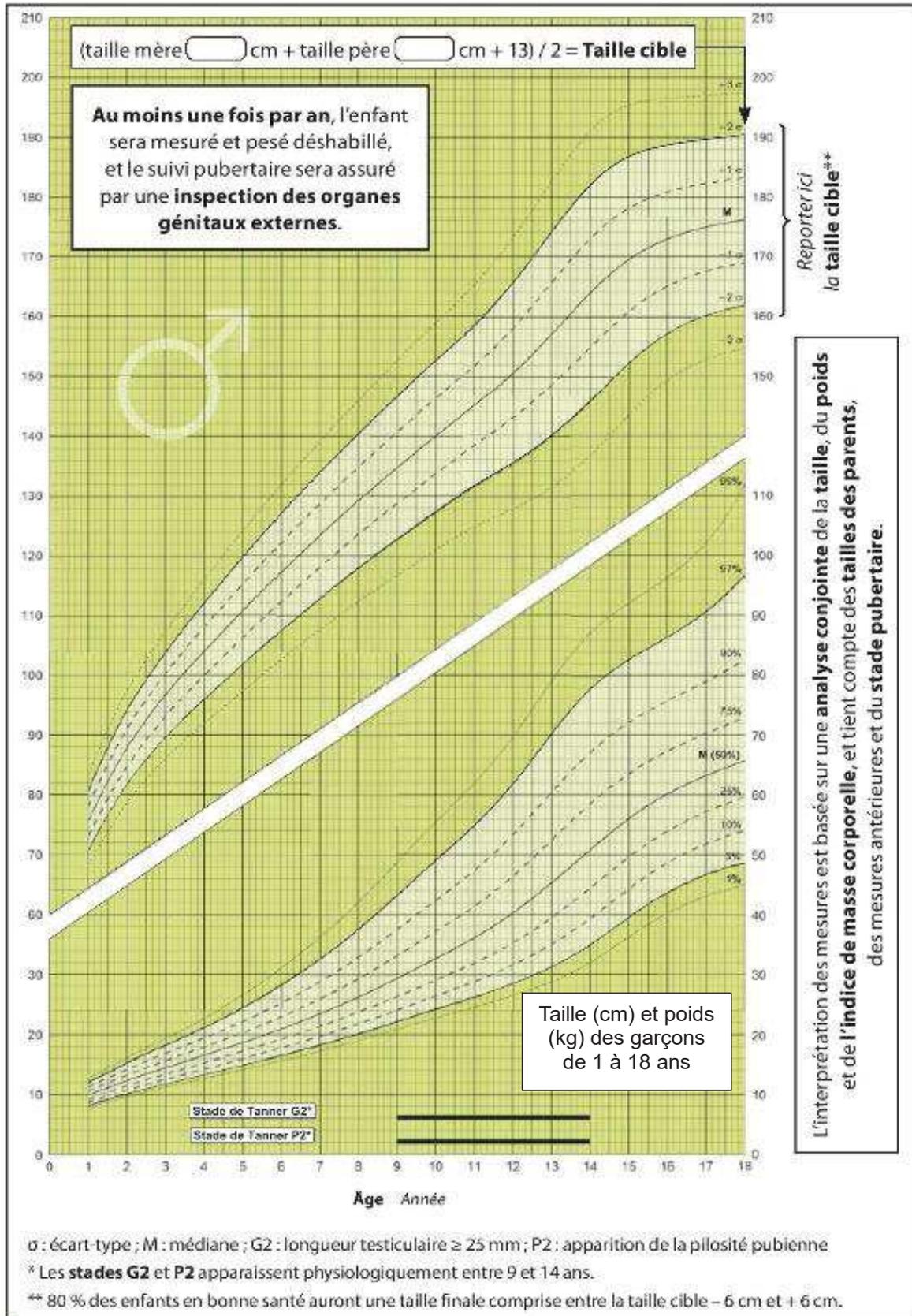
4

Courbes de croissance AFPA – CRESS/INSERM - CompuGroup Medical, 2018 [enfants nés à plus de 2 500 g et suivis par des médecins sur le territoire métropolitain].



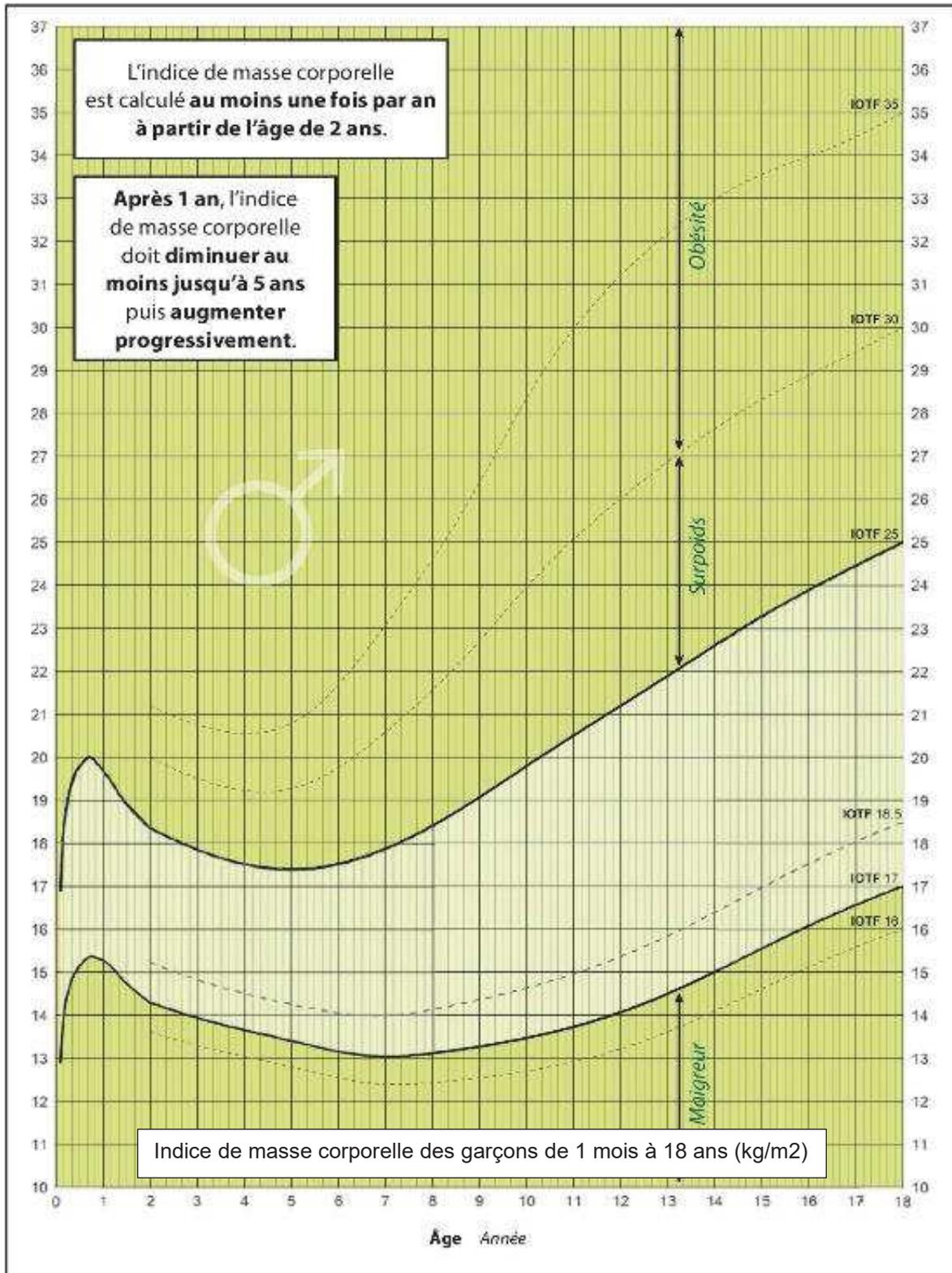
**Après 2 ans :** courbes de l'International Obesity Task Force (IOTF). Cole TJ, Lobstein T. *Pediatric Obesity* 2012.

**Avant 2 ans :** courbes actualisées d'enfants nés à plus de 2 500 g suivis par des médecins de France métropolitaine. Courbes AFPA – CRESS/INSERM – CompuGroup Medical, 2018.



6

Courbes de croissance AïPA – CRESS/INSERM - CompuGroup Medical, 2018 (enfants nés à plus de 2 500 g et suivis par des médecins sur le territoire métropolitain).



Après 2 ans : courbes de l'International Obesity Task Force (IOTF). Cole TJ, Lobstein T. *Pediatric Obesity* 2012.

Avant 2 ans : courbes actualisées d'enfants nés à plus de 2 500 g suivis par des médecins de France métropolitaine. Courbes AFPA - CRESS/INSERM - CompuGroup Medical, 2018.

**Annexe 3 : Selected primary growth disorders, which can present with (apparent) isolated short stature (30)**

| Diagnosis, ICPED* code                          | Incidence/yr (I)<br>Prevalence (P)<br>Prevalence in referred short children (Pr) | Clinical features   |
|---|--|---|
| Turner syndrome                                 | I: 10-50/100,000<br>P: 50/100,000<br>Pr: 2.3-2.7% (girls)                        | <p><b>General:</b> hypertension<br/> <b>Skin:</b> pigmented naevi<br/> <b>Head/neck:</b> strabismus, epicanthus, ptosis, narrow mandibula, dysmorphic or rotated ears, low posterior hairline, webbed neck<br/> <b>Thorax:</b> broad chest, inverted/hypoplastic or wide-spaced nipples, pectus excavatum, cardiac murmur (aortic coarctation)<br/> <b>Skeleton/muscles:</b> scoliosis, hip dislocation, knee disorder, cubitus valgus or ulnar dislocation<br/> <b>Hand/foot:</b> lymphoedema of hands and feet, nail hypoplasia/dystrophy<br/> <b>Comorbidities:</b> Increased risk of coeliac disease, hypothyroidism, horseshoe kidney, ovarian failure</p> |
| Mixed gonadal dysgenesis (45,X/46,XY mosaicism) | I: 1.5 per 10,000 live births  | Clinical stigmata of Turner syndrome. Genital phenotype varies widely probably reflecting gonadal developmental disorders. The gonads include bilateral streaks, bilateral dysgenetic testes, or a dysgenetic testis on one side and a streak gonad on the other. Intermediate risk of germ cell malignancy.  |
| Neurofibromatosis type 1                        | P: 1/2500-3000<br>Pr: 0.2-2.3%   | <p><b>Skin:</b> café-au-lait spots, melanotic freckling, neurofibromas<br/> <b>Head:</b> macrocephaly, Lisch Noduli (eye)<br/> <b>Skeleton/muscles:</b> scoliosis<br/> <b>(Co)morbidities:</b> optic gliomas, epilepsy<br/> <b>Development:</b> Learning disabilities of varying severity</p>   |
| Noonan syndrome                                 | P: 1/1000-2500   | <p><b>Head/neck:</b> broad forehead, ptosis, hypertelorism, downslanting palpebral fissures, a high-arched palate, and low-set, posteriorly rotated ears, webbed neck<br/> <b>Thorax:</b> pectus carinatum/excavatum, cardiac murmur (pulmonalis stenosis)<br/> <b>Genitalia:</b> cryptorchidism</p>  |
| Prader-Willi (- Labhart) syndrome               | P: 1/5525  | Diminished foetal activity, obesity, muscular hypotonia, developmental delay, short stature, hypogonadotropic hypogonadism, small hands and feet.   |

|   |   |   |
|---|---|---|
| Silver-Russell syndrome (SRS)   | I: 1:30,000-100,000                               | A distinct syndromic growth disorder in which prenatal and postnatal growth failure are associated with other characteristic features, including relative macrocephaly at birth, protruding forehead in early life, body asymmetry and substantial feeding difficulties. Almost all children with SRS are born SGA. Postnatal catch-up growth is not seen in the majority of children with SRS                        |
| Skeletal dysplasias multiple, e.g. achondroplasia and hypochondroplasia | Achondroplasia:<br>P:0.13-0.64/10,000<br>Pr: 1-9% | <u>Achondroplasia</u> : Short stature caused by rhizomelic shortening of the limbs, characteristic facies with frontal bossing and midface hypoplasia, exaggerated lumbar lordosis, limitation of elbow extension, genu varum, and trident hand<br><u>Hypochondroplasia</u> : Short-limbed dwarfism, lumbar lordosis, short and broad bones, and caudal narrowing of the interpediculate distance of the lumbar spine |
| Heterozygous <i>SHOX</i> defects (including Leri-Weill syndrome)        | Pr: 3.8-16.9%                                     | Short stature, mesomelia (short forearm and lower leg), Madelung wrist deformity, cubitus valgus, high-arched palate, muscular hypertrophy  |
| Heterozygous <i>NPR2</i> defects  | Pr: 0-6% (weighted mean 2.0%)                     | Disproportionate short stature and/or phenotypic or radiographic indicators similar to <i>SHOX</i> deficiency   |
| Heterozygous <i>ACAN</i> defects  | Pr: 1-2.5%  | Phenotypic spectrum ranging from mild and proportionate short stature to a mild skeletal dysplasia with disproportionate short stature and brachydactyly. Many affected individuals develop early-onset osteoarthritis and degenerative disc disease  |
| Heterozygous <i>IHH</i> defects   | Pr: 0.5-3%  | Mild disproportional short stature with a frequent finding of shortening of the middle phalanx of the fifth finger  |
| Heterozygous <i>NPPC</i> defects  | Pr: 0.3%  | Proportionate short stature, small hands, short 4th metacarpal, hypertelorism   |
| Copy number variants  | Pr: 13%   | Variable  |
| Idiopathic SGA without catch-up growth                                  | Pr: 0.2-17%                                       | Variable  |

\* International Classification of Pediatric Diagnoses

**Annexe 4 : Selected secondary growth disorders, which can present with (apparent) isolated short stature (30)**

| <b>Diagnosis and ICPED code</b>   | <b>Incidence/yr (I)<br/>Prevalence (P)<br/>Prevalence in referred short children (Pr)</b>  | <b>Clinical features</b>   |
|-----------------------------------|--|--|
| GH deficiency                     | Total GHD:<br>P: 1:5000<br>Pr: 1-27%<br>GHD due to pituitary stalk interruption syndrome:<br>I: 1:4,000-10,000<br>P/14.7-27/100.000<br>Craniopharyngioma : I: 0.13-2.0/100,000, P: 1-3/100,000 | Prominent forehead, midfacial hypoplasia, high-pitched voice, lobulated abdominal fat, increased BMI, delayed bone age   |
| GH Insensitivity (Laron syndrome) | ?  | Clinical hyposomatotropism manifest by short stature, delayed bone age, occasionally blue sclerae and hip degeneration; delayed bone maturation, low IGF1 despite normal or increased levels of GH |
| Hypothyroidism                    | Pr: 0.3-15%  | Fatigue, constipation, slow heart rate, slow release of Achilles tendon reflex   |
| Cushing syndrome                  | Pr: 0%   | Increased appetite, hirsutism, buffalo hump, striae, red cheeks, hypertension, increasing BMI SDS  |
| Coeliac disease                   | I: 10-17.4/100.000<br>P: 1:270-1000<br>Pr: 0.3-15%   | Distended abdomen, abnormal defaecation, anaemia, skin abnormalities   |
| Inflammatory bowel disease (IBD)  | Crohn :<br>I: 5-9.4/100,000<br>P: 40-124/100,000   | Intestinal symptoms (abdominal pain, diarrhoea), weight loss.  |
| Haemoglobinopathy                 | ?  | Anaemia  |
| Chronic renal failure             | infantile cystinosis :<br>I: 0.5-1/100,000<br>P: 0.5/100,000<br>juvenile nephronophthisis :<br>I: 0.1-2/100,000  | Hypertension, fatigue  |
| Metabolic bone disorders          | ?  | Variable. Hepatomegaly.  |

|                                |   |          |
|--------------------------------|---|----------|
| Psychosocial causes            | ? | Variable |
| Iatrogenic causes (medication) | ? | Variable |
| Other                          | ? | Variable |

**Annexe 5 : Niveaux de preuve des recommandations de bonne pratique d'après le SIGN 2008 (69)**

| Niveaux | Description   |
|---------|---|
| 1++     | Méta-analyses de qualité élevée, revues systématiques d'essais contrôlés randomisés, ou essais contrôlés randomisés avec un risque de biais très faible.  |
| 1+      | Méta-analyses bien menées, revues systématiques, ou essais contrôlés randomisés avec un risque de biais faible.   |
| 1-      | Méta-analyses, revues systématiques, ou essais contrôlés randomisés avec un risque de biais élevé.  |
| 2++     | Revue systématique de qualité élevée d'études cas-témoins ou d'études de cohortes. Études cas-témoins ou études de cohortes avec un faible risque d'effet de facteurs de confusion ou de biais et une probabilité élevée que la relation est causale. |
| 2+      | Études cas-témoins ou études de cohortes bien menées avec un faible risque d'effet de facteurs de confusion ou de biais et une probabilité modérée que la relation est causale.   |
| 2-      | Études cas-témoins ou études de cohortes avec un risque élevé d'effet de facteurs de confusion ou de biais et un risque significatif que la relation ne soit pas causale.   |
| 3       | Études non analytiques, par exemple séries de cas.  |
| 4       | Opinion d'experts.  |

**Annexe 6 : Grille d'évaluation de la qualité des articles**

| Notoriété de la revue            | Impact Factor                | Pas d'IF : 0pt // IF < 0,7 : 1pt // 0,7 < IF < 1,0: 2pts // IF > 1 : 3pts   | Points |
|----------------------------------|------------------------------|---|--------|
| Rigueur du contenu               | Titre (1pt)                  | Court (0,5pt)<br>Clair (0,5pt)  |        |
|                                  | Résumé (1,5pts)              | Court (0,5pt)<br>Clair (0,5pt)<br>Explicatif (0,5pt)  |        |
|                                  | Introduction (1,5pts)        | Informative (0,5pt)<br>Descriptif du contexte (0,5pt)<br>Objectif énoncé (0,5pt)  |        |
|                                  | Matériel et Méthode (1,5pts) | Précis dans la démarche (1pt)<br>Type d'étude menée décrit (0,5pt)  |        |
|                                  | Résultats (2pts)             | Résultats précis (0,5pt)<br>Résultats objectifs (0,5pt)<br>Résultats cohérents (0,5pt)<br>But du travail atteint (0,5pt)  |        |
|                                  | Discussion (2,5pts)          | Résultats synthétisés (0,5pt)<br>Résultats comparés (0,5pt)<br>Résultats critiqués, biais discutés (0,5pt)<br>Conflits d'intérêt précisés (0,5pt)<br>Ouverture du travail (0,5pt) |        |
|                                  | Bibliographie (1,5pts)       | Respectueuse des normes (0,5pt)<br>Etayée (0,5pt)<br>Exacte (0,5pt)   |        |
| Niveau de preuve (selon le SIGN) |                              | 1++ : 7pts // 1+ : 6pts // 1- : 5pts // 2++ : 4pts // 2+ : 3pts // 2- : 2pts // 3 : 1pt // 4 : 0pt  |        |
| Total                            |                              |   |        |

- Article de qualité forte : score de 13 et au-delà
- Article de qualité moyenne : score de 10 à 12.5
- Article de qualité faible : score inférieur à 10

**Annexe 7 : Diagnostic yield (%) in (relatively) high-income countries (30)**

|                        | United States 1994 | Taiwan 2002 | Brasil 2005 | Netherlands 2008 | Greece 2012 | United states 2013 | Netherlands 2015 | Netherlands 2016 |
|------------------------|--------------------|-------------|-------------|------------------|-------------|--------------------|------------------|------------------|
| N                      | 555                | 655         | 99          | 542              | 295         | 235                | 131              | 182              |
| SGA                    |                    | 15.3        | 14          | 14.8             | 5.4         |                    | 3.8              | 1.1              |
| Turner / Girls         | 3.0                | 10.1        |             | 1.2              | 1.5         |                    | 1.8              | 1.2              |
| Syndromes              |                    | 3.1         | 9           | 1.1              | 5.1         | 0.4                | 3.8              | 0.6              |
| GHD                    | 2.8                | 7.9         | 2           | 1.1              | 10.2        |                    | 1.5              | 0.6              |
| Hypothyroidism         | 0.5                | 0.3         |             |                  |             |                    | 0.8              | 0.6              |
| Cœeliac disease        |                    |             |             | 1.3              | 1.0         | 0.9                | 3.1              | 1.1              |
| Other                  | 9.5                |             | 4           | 0.7              |             |                    | 3.8              | 2.7              |
| <b>Total pathology</b> | <b>14.1</b>        | <b>21.4</b> | <b>15</b>   | <b>4.8</b>       | <b>16.9</b> | <b>1.3</b>         | <b>14.8</b>      | <b>7.1</b>       |

## Annexe 8 : Tableau d'extraction

|     | Titre  | Journal<br>Auteurs  | Date | Type<br>d'étude   | Population  | Intervention  | Quantité<br>de l'étude | Angle d'approche du retard  | Interrogatoire   |
|-----|--|---|------|---|---|---|------------------------|---|--|
|     |  |   |      |   |   |   |                        |   | <b>"Failure to thrive"</b>   |
| I   | <b>Faltering growth: recognition and management of faltering growth in children. NICE Guideline.</b> | NICE<br>NICE Committee  | 2017 | Revue systématique de littérature et avis d'expert pour établir un guideline.   | Enfants de plus de 8 semaines et d'âge préscolaire  | Propose une conduite à tenir devant un retard de croissance   | 12                     | Valeurs seuils de préoccupation (après les premiers jours de vie) :<br>- cassure > ou = 1 percentile pour le poids si le poids de naissance était < 9 <sup>e</sup> percentile<br>- cassure de 2DS ou + si poids de naissance entre le 9 <sup>e</sup> et le 91 <sup>e</sup> percentile<br>- cassure de 3DS ou + si poids de naissance > 91 <sup>e</sup> percentile<br>- poids < 2 <sup>e</sup> percentile, peu importe le poids de naissance<br><br>Les causes de faible prise de poids peuvent être multiples et intriquées, parfois pas de cause claire trouvée.<br><br>Causes alimentaires du FTT :<br>- organisation / pratiques des repas<br>- type de nourriture donnée<br>- aversion alimentaire, évitement<br>- interaction parent/enfant (par ex réponse aux signaux de l'enfant)<br>- appétit, intérêt pour l'alimentation<br>- problèmes physiques qui perturbent l'alimentation  | - taille des parents (si < -2DS taille cible, peux indiquer dénutrition ou trouble de croissance primaire)<br>- terme (prématurité ?)<br>- stade de développement, notamment neurologique<br>- évaluation sociale (négligence, niveau socio économique, éducation → par le passé pensait que jouait un grand rôle, finalement pas tant, rarement en cause)<br>- pathologie sous-jacente (mucoviscidose, CD)<br>- état de la mère (dépression postnatale, anxiété)<br>- histoire alimentaire, observation de l'alimentation / des repas (par une personne entraînée) : allaitement inefficace ou alimentation au biberon inefficace, routines/schéma d'alimentation, environnement des repas, composition des repas, aversion alimentaire (recrache, évitement, signes de détresse devant la nourriture), interactions parents/enfants, réponse des parents aux signaux de l'enfant par rapport à l'alimentation, problèmes physiques qui perturbent l'alimentation.<br>- tenir un journal alimentaire (type, texture, quantité, apports liquides (si bon trop de lait, moins d'appétit pour le reste par ex)), reporter les problèmes rencontrés lors des repas (cadre, comportement)<br>(nb : cause de FTT : souvent complexe et multifactoriel. Risque de monitoring trop fréquent de la croissance et d'investigations trop nombreuses. Négligence est une cause rare. Soutien émotionnel aux familles nécessaire.) |
| II  | <b>Diagnosis on a positive fashion of nonorganic failure to thrive.</b>                              | Acta Paediatrica<br>Panetta F., Magazzù D., Sterlazzas C., Lombardo M., Magazzù G., Lucanto MC. | 2008 | Etude d'évaluation d'une méthode diagnostique   | 6 mois – 14 ans, 208 patients présentant un FTT inclus de façon consécutive lorsqu'ils consultaient à l'unité de gastroentérologie pédiatrique de l'hôpital universitaire de Messina (Italie)   | Etudier la valeur prédictive de signes et symptômes prédefinis pour définir si le FTT est organique ou non organique.   | 17                     | Variables étudiées : vomissements, diarrhées, faible appétit, restrictions alimentaires ou rituels alimentaires, douleurs abdominales récurrentes, vivacity (hyperactivité), constipation, alternance diarrhées/constipation, distension abdominale.<br><br>Classement organique / non organique selon : interrogatoire, clinique et bilan avec : biochimie, équilibre acide base (< 3 ans et présence de symptômes suggérant une maladie métabolique), analyse urinaire, TSH, T3L, âge osseux (si taille < 5e percentile et à la taille cible), Ac antitransglutaminase et anti endomysium, IgA total, transit baryté si vomissements, endoscopies avec biopsies si Ac antitransglutaminase ou antiendomysium positifs ou si demandé par le gastroentérologue sénior.<br><br>NOFTT : association significative avec : vivacity (hyperactivité), restriction alimentaire ou rituels alimentaires, faible appétit (chez le moins de 36 mois : juste hyperactivité)<br>OFTT : association significative avec : vomissements, alternance diarrhées/constipation, distension abdominale (et en plus diarrhées chez le moins de 36 mois)<br><br>L'association "pas de signes de OFTT + au moins 1 signe de NOFTT" est un bon indice de diagnostic de NOFTT, peu d'examen de laboratoire sont utiles.<br>Chez le moins de 36 mois, l'hyperactivité est le signe le plus important de NOFTT, ainsi que l'absence de vomissements, diarrhées, alternance diarrhées/constipation, distension abdominale. | - vivacity (hyperactivité)<br>- restriction alimentaire ou rituels alimentaires (préjugés des parents de donner à manger à l'enfant comme aux autres membres de la famille, alimentation forcée, induite par des jeux, nourri quand l'enfant s'endort)<br>- faible appétit<br><br>- vomissements (> 4x par mois les 3 derniers mois)<br>- alternance diarrhées/constipation<br>- distension abdominale<br>- diarrhées (moins de 36 mois)   |
| III | <b>Failure to Thrive in Childhood.</b>   | Deutsches Ärzteblatt International<br>Nuetzenadel W.  | 2011 | Revue (non systématique) de la littérature  | Enfants présentant un FTT (sans précision d'âge)  | Recherche dans la littérature d'informations sur le diagnostic et le traitement du FTT et proposition d'une conduite à tenir pour le diagnostic du FTT  | 14                     | Dans les pays développés, le FTT est généralement dû à une pathologie sous-jacente. Etapes :<br>- 1. diagnostic de FTT et identification de sa sévérité<br>- 2. identification de la pathogénèse du FTT<br>- 3. diagnostic de la cause sous-jacente<br><b>1. Critères de FTT :</b><br>- ratio poids/taille < 70-89 % ou BMI < 3 <sup>e</sup> percentile<br>- poids < 3 <sup>e</sup> percentile<br>- cassure de courbe > 2 percentiles (taille et/ou poids)<br><b>2. Pathogénèse du FTT</b><br>- apports insuffisants : manque d'appétit, vomissements chroniques, troubles de la mastication et de la déglutition, troubles de la mobilité oesophagienne, dyspnée (pathologie cardiaque ou pulmonaire)<br>- augmentation des besoins énergétiques (dur à quantifier)<br>- malabsorption : diarrhées, stéatorrhée<br><b>3. Diagnostic de la cause sous-jacente : cf interrogatoire clinique et bio</b><br><br>Arbre décisionnel devant un FTT :<br>- 1ere question : accès suffisant à la nourriture<br>- si non : négligence, pauvreté ? Signes psychiatriques et puberté : anorexie mentale ?<br>- si oui : examen clinique appareil par appareil<br>- si toux chronique et signes pulmonaires : test à la sueur (mucoviscidose)<br>- si diarrhées et selles sanglantes : endoscopies, anticorps pour maladie coeliaque : CD, Crohn, MICI  | - histoire médicale<br>- journal alimentaire<br>- quantifier les apports en pesant la nourriture, si allaitement peser l'enfant avant et après la tétée<br>- urines et selles (quantité)<br>- appétit (anorexie pas toujours mentale, peut être secondaire à une pathologie physique)<br>- vomissements<br>- troubles de mastication, déglutition, mobilité oesophagienne<br>- dyspnée<br>- selles : diarrhées chroniques (> 4 selles par jour pendant + de 4 semaines), stéatorrhées, selles sanglantes ou glaireuses (consistance, fréquence, quantité des selles) : malabsorption ? MICI ?<br>- douleurs abdominales<br>- chronologie entre début des signes digestifs et aliments ingérés<br>- développement psychomoteur<br>- autres signes comme toux (mucoviscidose), appareil par appareil, infections chroniques<br>- symptômes psychiatriques<br>- histoire sociale : métiers et revenus des parents, statut marital, rang dans la fratrie, scolarisation régulière ou non, amis et contacts sociaux (négligence, abus, privations, accès à la nourriture, pathologie psychiatrique chez parents)<br>- histoire familiale : causes familiales ou génétiques de petite taille<br><br>(interrogatoire petit à petit orienté par les possibles pathologies évoquées par les autres symptômes. Noter aussi la fréquence des symptômes et l'âge auquel ils surviennent)   |
| IV  | <b>Hospitalization for Failure to Thrive: A Prospective Descriptive Report.</b>                      | Clinical Pediatrics<br>Larson-Nath C., St Clair N., Gotay P.                                    | 2018 | Etude prospective descriptive d'une population de 92 enfants admis à l'hôpital pour un FTT, conclusions de l'hospitalisation (diagnostic, présentation clinique, évolution, examens réalisés) | Age non clairement précisés mais 75% des enfants ont moins de 6 mois.<br><b>Critères pour affirmer le FTT :</b><br>- poids < 75 % du poids médian pour l'âge<br>- poids < 80 % du poids médian pour la taille<br>- BMI < 5e percentile pour l'âge<br>- poids < 5e percentile pour l'âge<br>- taille < 5e percentile pour l'âge<br>- baisse de vitesse de croissance, croise plus de 2 lignes de percentile<br>- « conditional weight gain » dans les 5 % les plus bas | Description d'une population d'enfants admis pour un FTT, décrit les caractéristiques cliniques, les diagnostics posés en fin d'hospitalisation, les examens réalisés et discute leur intérêt (les examens complémentaires sont-ils utiles et pour qui) | 17.5                   |   | Pas de détails mais dit que le bilan doit se baser sur l'interrogatoire et la clinique<br><br>NOFTT : plus de probabilité d'avoir une assurance publique et moins de probabilité d'avoir une pathologie médicale déjà connue. Les facteurs sociaux économiques jouent peut-être un rôle dans le NOFTT.<br><br>Pas de différence statistiquement significative entre OFTT et NOFTT en fonction des symptômes de constipation, diarrhées et vomissement (ce qui contredit l'étude précédente qui dit que les vomissements orientent vers un OFTT, ici dit que non discriminant, souvent reflux physiologique)  |

| Clinique  | Examens de laboratoire   | Génétique | Imagerie   | Autre, commentaires dans la discussion   |
|---|--|-----------|--|--|
| <p>- poids, taille, courbe, IMC (dénutrition? ++ si &lt; 0,4<sup>e</sup> percentile)</p> <p>- « examen clinique » (sans précision), signes de déshydratation, de pathologie sous jacente</p> <p>- surveillance du poids max 1x/j si &lt; 1 mois, 1 fois par semaine si 1 à 6 mois, 2x/mois si 6 à 12 mois, 1x/mois à partir d'1 an (dépend aussi du degré d'inquiétude). Pas de mesures plus rapprochée, inutile et angoisse les parents.</p> <p>- mesure de la taille : pas plus que tous les 3 mois (même si inquiétudes sur la croissance)</p> | <p>- envisager la recherche d'une infection urinaire</p> <p>- envisager la recherche de maladie coeliaque si le gluten a déjà été introduit</p> <p>- autres investigations seulement si orienté par la clinique, peu de chance que d'autres examens révèlent quelque chose si clinique sp par ailleurs</p>   |           |  | <p>Avis spécialisé si :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- signes de pathologie sous-jacente</li> <li>- pas de réponse à la prise en charge/ l'intervention faite en premier recours</li> <li>- vitesse de croissance lente ou petite taille inexpliquée</li> <li>- perte de poids rapide ou dénutrition sévère</li> <li>- inquiétudes quant aux parents (maltraitance)</li> <li>- hospitalisation que si enfant vraiment inquiétant ou plan de soin prévu (comme nécessité d'une sonde nasogastrique par ex)</li> </ul> <p>La première intervention devant une faible prise de poids est d'essayer d'augmenter la prise énergétique et donner des conseils pour gérer les comportements alimentaires.</p>   |
|   | <p>- maladie <b>coeliaque</b> (cause de OFTT la plus fréquente dans l'étude) : symptômes souvent non typiques, 1 enfant sur les 25 avec un signe de NOFTT<br/>→ recherche de maladie coeliaque : un des rares examens à faire dans le bilan diagnostique de l'enfant avec un FTT</p> <p>- gaz du sang veineux avec détermination de la concentration en bicarbonate (<b>acidose tubulaire rénale</b>) : pour tout enfant avec un FTT et suspicion d'acidose métabolique (à inclure dans les quelques tests à faire pour exclure une cause organique, même si rare). Surtout avant 3 ans a priori (pas très clair dans le texte)</p> <p>Pour toutes les autres causes de OFTT : interrogatoire et clinique suffisent pour orienter le bilan diagnostique à réaliser. (dans l'étude juste 1 enfant avec asthme et 1 avec sinusite où clinique pas aidante, avaient des vomissements)</p>       |           | <p>- radios (transit baryté) : si vomissements (signe d'OFTT, RGO ? autre anomalie anatomique intestinale ?)</p>     | <p>Causes retrouvées de OFTT dans l'étude sur 208 enfants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- CD (25)</li> <li>- RGO (5, uniquement avant 36 mois)</li> <li>- diarrhées chroniques aspécifiques (5, avant 36 mois)</li> <li>- intolérance aux protéines de lait de vache (4, avant 36 mois)</li> <li>- Crohn (3, après 36 mois)</li> <li>- GHD (2, après 36 mois)</li> <li>- mucoviscidose (2)</li> <li>- lithiase vésiculaire (1)</li> <li>- colite ulcérée (1)</li> <li>- autre colite (1)</li> <li>- asthme (1)</li> <li>- sinusite (1)</li> </ul>   |
| <p>- poids, taille, IMC</p> <p>- pli cutané : peu reproductible, pas utilisé en routine</p> <p>Signes de dénutrition :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- pâleur, peau sèche et craquelée</li> <li>- poussée des cheveux clairsemée</li> <li>- musculature peu développée</li> <li>- peu de graisse sous cutanée</li> <li>- abdomen distendu avec malabsorption</li> <li>- signes de carences vitaminiques (ex : rachitisme)</li> </ul> <p>Examen appareil par appareil</p>   | <p>Le bilan (laboratoire et autres) doit se baser sur une suspicion diagnostique dérivée de l'âge, de l'interrogatoire et de la clinique.</p> <p>Pas de bilan standard pour définir la malnutrition, les plus utilisés sont :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- albumine, préalbumine</li> <li>- IGF, IGFBP3</li> <li>- Hb (anémie), fer, oligo-éléments comme le zinc et d'autres</li> </ul> <p>Dans le FTT il peut y avoir :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- anémie</li> <li>- carence martiale, carence en vitamine B12</li> <li>- anomalies électrolytiques</li> <li>- hypoalbuminémie</li> <li>- IGF et IGFBP3 bas</li> </ul> <p>Mesure de stéatorrhée si suspicion de malabsorption</p> <p>Anticorps de la maladie coeliaque : gliadine et transglutaminases (si suspicion clinique?)</p>  |           | <p>- âge osseux : dans le FTT, petit retard (retard plus important dans le retard constitutionnel de croissance)</p> | <p>Risques du FTT : affecte le développement somatique, psychosocial, moteur, cognitif, la fonction immunitaire</p>  |
| <p>Pas de détails mais dit que le bilan doit se baser sur l'interrogatoire et la clinique</p>   | <p>Les examens de laboratoire, imagerie et endoscopie changent rarement la prise en charge et le diagnostic dans le FTT.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 1 % des examens de laboratoire ont aidé au diagnostic</li> <li>- 5 % des imageries ont aidé au diagnostic</li> <li>- 0 % des endoscopies ont aidé au diagnostic</li> </ul> <p>Au total 2 % des examens ont conduit au diagnostic étiologique du FTT.</p> <p>→ recommande de ne pas faire de bilan complémentaire tout de suite, de d'abord observer l'enfant, de prioriser les interventions comportementales, et de ne faire des examens complémentaires que si signe clinique ou interrogatoire en faveur d'une pathologie organique en cause dans le FTT, ou si pas d'amélioration (pas de prise de poids) pendant l'hospitalisation malgré les interventions comportementales et une prise calorique adéquate.</p> |           | <p>cf partie "examens de laboratoire"</p>  | <p>Prise de poids plus importante pendant l'hospitalisation si NOFTT. Peut avoir une pathologie organique et une cause non organique au FTT.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- OFTT : 31 % : pour la moitié, causes déjà connues avant l'hospitalisation (pathologie cardiaque, retard de développement, Hirschprung), nouveaux diagnostics : intolérance aux protéines de lait de vache, laryngomalacie, anomalie génétique/chromosomique, tumeurs cérébrales, syndrome de Bartter, gastroparésie, malrotation</li> <li>- NOFTT : 69 % : problème d'allaitement, de lait artificiel mal reconstitué, et le plus souvent apport calorique insuffisant</li> </ul> <p>Biais notés :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- données pour des enfants hospitalisés (tertiary care hospital)</li> <li>- informations disponibles que si notées dans les dossiers (pas de sondage pour chaque enfant)</li> <li>- ne tient pas compte de la valeur diagnostique d'un résultat négatif</li> </ul> |

|      | Titre   | Journal   | Auteurs                   | Date | Type d'étude  | Population  | Intervention  | Qualité de l'étude | Angle d'approche du retard   | Interrogatoire   |
|------|---|---|---------------------------|------|---|---|---|--------------------|--|--|
| V    | <b>Failure to Thrive: A Prospective Study in a Pediatric Gastroenterology Clinic.</b> | Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition   | Larson-Nath CM, Goday PS. | 2016 | Etude prospective descriptive d'une population de 110 enfants adressés dans une clinique de gastro-entérologie pédiatrique pour un FTT (diagnostic, présentation clinique, évolution, examens réalisés) | Âges non clairement précisés mais la plupart des enfants ont moins de 2 ans. Consultations ambulatoires de gastro-entérologie. Critères de FTT : identique à la précédente étude (article IV) | Description d'une population d'enfants admis pour un FTT, décrit les caractéristiques cliniques, les diagnostics posés en fin d'hospitalisation, les examens réalisés et discute leur intérêt (les examens complémentaires sont-ils utiles et pour qui) | 17,5               | Important de savoir si OFTT ou NOFTT car si OFTT, en plus des mesures alimentaires, il faut traiter la cause sous jacente.<br>Diagnostic de NOFTT : si pas de cause organique trouvée ou si cause de NOFTT trouvée.<br>Faible rendement des examens complémentaires, à envisager si signes cliniques ou si pas d'amélioration malgré les interventions comportementales.   | Pas de détails mais dit le bilan doit se baser sur l'interrogatoire et la clinique   |
| VI   | <b>Failure to thrive - Symptoms, diagnosis and treatment</b>                          | BMJ Best Practice [Internet]  | Dubowitz H, Black M       | 2018 | Revue simple, avis d'expert   | Enfants de 0 à 3 ans  | Propose une approche diagnostique du FTT (problème multifactoriel)  | 10                 | Le diagnostic de FTT est généralement basé sur 2 critères de croissance pour éviter les faux positifs :<br>- poids pour la taille ou BMI < 5 <sup>e</sup> percentile et cassure de 2 percentiles<br>- poids pour l'âge < 5 <sup>e</sup> percentile ou cassure de 2 percentiles (après être arrivé à un modèle stable)<br>- taille pour l'âge < 5 <sup>e</sup> percentile ou cassure de plus de 2 percentiles (malnutrition chronique, ou si cassure de taille et pas de poids penser aux pathologies génétiques ou endocrines) | Evaluation complète médicale et psychosociale.<br>Histoire de la naissance :<br>- poids et taille de naissance, terme (prématurité, RCIU, SGA), problème de croissance harmonieux (cause génétique, toxique) ou dysharmonieux (prédomine sur le poids, suggère une malnutrition par problème placentaire par ex, meilleur pronostic)<br>- problème pendant la grossesse (infections, exposition à des toxiques ou des médicaments), pendant le travail, l'accouchement et en périnatal<br>Développement<br>Alimentation :<br>- histoire alimentaire, problème de motricité orale (difficultés à avaler et mâcher), antécédent d'étouffement<br>- appétit, refus alimentaire, recrache, vomissements, communication de l'enfant par rapport aux signaux de faim et de satiété, préfère s'alimenter seul, routine lors des repas, collations, repas à la crèche, chaise dans laquelle il mange<br>- journal alimentaire, dilution lait/biberon, jus, qualité des repas<br>- difficultés alimentaire : alimentation orale difficile, fente labio palatine, RGO<br>Habitudes lors des repas :<br>- est-ce que l'enfant a une chaise adaptée à son développement ? Repas à heures régulières ? Alimentation forcée, diversion.<br>- est-ce qu'il a faim lors des repas ? (si grignotage n'aura pas faim pour les repas)<br>Autre problèmes comportementaux : sommeil, réponse aux ordres et habitudes du quotidien, interactions avec les autres, vécu de la séparation avec les parents<br>Histoire sociale/familiale :<br>- difficultés d'accès à la nourriture, à un logement, facteur de stress / dépression qui peut se répercuter sur la faculté à s'occuper de l'enfant<br>- abus, négligence, violences dans la famille<br>- accès à la nourriture et à l'assistance publique<br>- inquiétude parentale par rapport à la croissance de l'enfant et le comportement alimentaire, stratégies mises en place pour l'alimentation, comment savent-ils si l'enfant a faim ou n'a plus faim, relation parents/enfants et entre parents, soutien/confitit du reste de la famille, perception des repas (agréable ou stressant)<br>- connaissances sur ce qu'est une bonne alimentation adaptée au développement, organisation des repas<br>- antécédents familiaux de FTT<br>Antécédents médicaux et signes fonctionnels d'autres pathologies :<br>- infections récurrentes, opérations, brûlures, maladies chroniques : gastro intestinales, respiratoires, cardiaques congénitales, néoplasie, endocrinopathie, insuffisance rénale, maladies inflammatoires systémiques, pathologie neurologique<br>- diarrhées, vomissements, RGO (peut développer une appréhension à manger), douleurs abdominales, dysphagie<br>- allergies alimentaires |
| VII  | <b>Clinical Review of Failure to Thrive in Pediatric Patients.</b>                    | Pediatric Annals  | Larson-Nath C, Blank VF.  | 2016 | Revue simple, avis d'experts  | FTT, pas de précision d'âge   | Propose une approche diagnostique   | 9,5                | Pour parler de FTT, tenir compte de nombreux facteurs.<br>Par exemple, un enfant né avec un poids plus élevé que la moyenne va perdre des percentiles ensuite pour atteindre son couloir génétique. (25 % des enfants vont croiser 2 lignes de percentiles).<br>Par ailleurs il y a des enfants avec un IMC normal mais qui ont un retard initialement sur le poids qui a fini par impacter aussi la taille, d'où l'IMC normal. Il faut utiliser les z-scores pour le diagnostic.  | - Histoire alimentaire détaillée : préparation du lait K3 durée et fréquence de biberons et environnement des signes de détresse lors de l'alimentation (toux, nausées). Quantité et qualité des repas, volumes de liquides (attention aux jus, soda, lait et eau). Journal alimentaire sur 3 jours (ou mémoire des dernières 24h).<br><br>- Antécédents médicaux : maladies chroniques, infections fréquentes, retard de développement<br><br>- Histoire familiale : antécédent de retard constitutionnel de croissance et de puberté chez les parents (nb : dans le retard constitutionnel, après l'âge de 6 mois, le retard est harmonieux, alors que dans le FTT :M8:Q8 perte de poids d'abord, puis taille), taille cible<br><br>- Histoire sociale : qui nourrit l'enfant, environnement des repas, difficultés d'accès à la nourriture  |
| VIII | <b>Growth failure in children: a symptom or a disease?</b>                            | Nutrition in Clinical Practice: Official Publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition | Al Nalal A, Schwenk WF.   | 2013 | Revue simple, avis d'expert   | Enfants, a priori de 0 à l'adolescence  | Propose une approche diagnostique   | 11                 | Dépend de si le retard concerne le poids, la taille ou les 2 :<br>- taille (cassure > 2 percentiles) : hypothyroïdie, GHD, Cushing, pathologie cardiaque, rénale, métabolique, chromosomique<br>- poids (nb : il est normal de changer de couloir d'IMC entre 0 et 6 mois) : apports insuffisants, malabsorption, augmentation des dépenses énergétiques<br>- poids + taille : si cassure simultanée : génétique (familial) ou retard constitutionnel de croissance. Si poids d'abord : malnutrition chronique.                | <b>Cassure de poids :</b><br>- histoire alimentaire (journal 3 jours), type de nourriture, nombre de repas, timing d'introduction de la nourriture solide, laits spéciaux<br>- allergies alimentaires<br>- histoire prénatale, exposition maternelle (alcool, médicaments)<br>- diarrhées, ballonnements (cause gastrointestinale)<br>- antécédent de pathologie chronique (CD, MICI, coeur, rein)<br>- histoire psychosociale : métiers des parents, statut financier, stress à la maison, dépression famille (mère), interaction mère-enfant<br>- enfant qui a beaucoup d'appétit mais ne prend pas de poids : penser RGO, sténose du pylore, CD, mucoviscidose, intolérance aux protéines de lait de vache, maladie métabolique, anomalies intestinales anatomiques, MICI, entéropathie post entérite<br><b>Cassure de taille :</b><br>- courbe de croissance / vitesse de croissance (si petite taille mais vitesse de croissance normale, plutôt petite taille familiale ou retard constitutionnel)<br>- taille des parents / taille cible, âge de la puberté des parents<br>- histoire de la naissance et néonatale : SGA, hypoglycémie (GHD)<br>- antécédents médicaux : irradiation crânienne, traitement par corticoïdes ou stimulants<br>- très petites tailles dans la famille : dysplasie<br>- cassure de taille isolée (poids normale) : endocrinopathie<br><b>Cassure poids et taille :</b><br>- voir si un paramètre décroche en premier, si c'est le cas reprendre le schéma correspondant (cassure poids ou taille)<br>- grossesse et naissance : RCIU<br>- bilan systématique du nouveau né à revoir (mucoviscidose, pathologie métabolique)<br>- médicaments (stimulants pour le TDAH)<br>- antécédents médicaux : infections récurrentes, diarrhées chroniques (immunodéficience, mucoviscidose), pathologie cardiaque ou rénale<br>- si retard constitutionnel ou petite taille familiale : vitesse de croissance normale<br>(- généralement si cassure poids et taille en même temps, la cause n'est pas un apport alimentaire insuffisant)  |

| Clinique   | Examens de laboratoire  | Génétique  | Imagerie   | Autre, commentaires dans la discussion  |
|--|---|--|--|---|
| <p>Pas de détails mais dit que le bilan doit se baser sur l'interrogatoire et la clinique</p> <p>Vomissements : souvent une raison pour faire une endoscopie pour chercher une oesophagite à éosinophiles</p>  | <p>3,2% des examens de laboratoire ont aidé au diagnostic étiologique de FTT, les 2 étant des examens génétiques et suspectés par la clinique</p>   | <p>3,2% des examens de laboratoire ont aidé au diagnostic étiologique de FTT, les 2 étant des examens génétiques et suspectés par la clinique</p>  | <p>- endoscopies : ont aidé dans 16,7% des cas au diagnostic (2 oesophagites à éosinophiles, clinique : vomissements + FTT). Meilleur rendement des endoscopies aussi car comme il s'agit d'un examen plus invasif, il est réalisé moins « facilement ».</p> <p>- imageries : 3,1% (1 examen) a aidé au diagnostic (tumeur cérébrale)</p>  | <p>- 89% de NOFTT</p> <p>- 5,5% de FTT suite à une perte d'appétit liée à un médicament stimulant</p> <p>- OFTT : nouvelles causes organiques trouvées : oesophagite à éosinophiles, colite allergique, cause génétique, tumeur cérébrale</p> <p>- OFTT suite à une pathologie déjà connue : pathologie pulmonaire chronique, galactosémie et vomissements, laryngomalacie</p> <p>Souvent il existe une cause non organique au FTT même chez des enfants avec des pathologies complexes systémiques par ailleurs.</p> <p>Biais trouvés :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- population adressée en gastro-entérologie, non généralisable à tous les enfants</li> <li>- suivi court, juste 1ère visite de suivie notée</li> <li>- ne tient pas compte de la valeur diagnostique d'un résultat négatif</li> </ul> |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- taille, poids, IMC, PC (si &lt; 2ans) courbes de croissance (spécifiques si prématurité, trisomie etc)</li> <li>- taille cible</li> <li>- examen appareil par appareil (souffle cardiaque sur pathologie congénitale, signes de pneumonie, cachexie sur pathologie chronique ou néoplasie etc.)</li> <li>- signes de malnutrition : apathie, plis cutanés liés à perte de masse musculaire</li> <li>- signes de déficits nutritionnels : paléur (anémie), rachitisme (carence en vitamine D)</li> <li>- infections fongiques inhabituelles (VIH)</li> <li>- déshydratation si diarrhées chroniques sévères (yeux creux/cernes, fontanelle creusée, pli cutané, manifestations neurologiques, tachycardie, hypotension)</li> <li>- fente palatine</li> <li>- signes de négligence : caries du biberon, mauvaise hygiène, érythème fessier sévère, ingestion de toxiques</li> <li>- signes de maltraitance : ecchymoses, autres blessures</li> </ul>  | <p>Généralement pas indiqués sauf si l'histoire ou la clinique suggère une pathologie, et à ce moment là un bilan orienté par la suspicion est à faire.</p> <p>Le bilan basique initial peut inclure :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- NFS (anémie?)</li> <li>- analyse urinaire (infection?)</li> <li>- plombémie (si environnement en faveur)</li> </ul> <p>Pas de bilan si :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- petite taille mais vitesse de croissance sp, examen clinique sp, bonne réponse aux recommandations pour l'alimentation</li> <li>- SGA</li> <li>- prématuré (noter les constantes sur une courbe appropriée)</li> </ul>  |  |  | <p>Risques du FTT : affecte la croissance staturale, les fonctions cognitives, les performances scolaires, les apprentissages, peut donner une obésité plus tard.</p> <p>A l'âge scolaire, beaucoup d'enfants qui avaient un FTT restent plus petits que les autres.</p>  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- poids, taille, PC, IMC</li> <li>- examen physique complet à la recherche de signes de pathologies organiques ou de maltraitance</li> </ul>  | <p>Examens complémentaires rarement utiles, limités aux cas où il existe des signes de pathologie organique ou si pas d'amélioration après les conseils nutritionnels et comportementaux (interventions comportementales et augmentation des apports caloriques avant tout examen si pas de point d'appel de pathologie organique).</p> <p>Si échec des mesures interventionnelles :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- NFS</li> <li>- électrolytes</li> <li>- urée</li> <li>- albumine</li> <li>- Ac antitransglutaminase et IgA total si exposition au gluten</li> <li>- VS</li> </ul> <p>« Tout enfant qui ne grossit pas pendant une hospitalisation pour FTT doit avoir des examens complémentaires biologiques, imagerie et endoscopie selon l'indication »</p>   | <p>Analyse génétique si la clinique suggère une pathologie génétique</p>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Si vomissements persistants (au-delà du simple reflux) : TOGD (recherche de malrotation)</li> <li>- Imagerie cérébrale (si point d'appel?)</li> <li>- Echographie cardiaque (si point d'appel?)</li> <li>- Radio du thorax (si point d'appel?)</li> </ul>   | <p>NOFTT : facteurs psychosociaux ou environnementaux (86 % des enfants hospitalisés pour FTT, et sûrement encore plus en ambulatoire)</p> <p>Mais les causes sont souvent intriquées, même dans un FTT organique des aspects comportementaux sont présents. Les causes organiques n'excluent pas une part liée aux facteurs environnementaux.</p> <p>Evolution / conséquences : les enfants présentant un FTT ont un QI similaire ou un tout petit peu en-dessous mais ils ont plus de difficultés en mathématique.</p>  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- mesurer à chaque visite : poids, taille, PC (jusqu'à 3 ans et + si problème de croissance), courbes (vitesse de croissance), IMC</li> <li>- pli cutané et périmètre brachial</li> </ul> <p><b>Cassure de poids :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- courbe de croissance : début de la cassure, voir si une pathologie ou un événement psychosocial coïncide avec le début</li> <li>- observer l'alimentation : technique du parent pour donner à manger, interaction enfant/parent, difficultés à léter / avaler, méthode inefficace d'alimentation</li> <li>- examen clinique complet : signes de pathologie organique : dysmorphie, retard de développement, organomégalie, bruits respiratoires, signes de carences en vitamines et minéraux, signes de maltraitance</li> </ul> <p><b>Cassure de taille :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- courbe</li> <li>- dysmorphie, syndrome (Turner, Noonan, Down, Russell Silver, Prader Willi)</li> <li>- envergure des bras, taille assise/debout (dysplasie)</li> <li>- stade de Tanner chez les adolescents</li> </ul> <p><b>Cassure poids et taille :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- courbe, IMC (normal)</li> <li>- examen clinique complet</li> <li>- dysmorphie (syndrome)</li> <li>- stade de Tanner (adolescents)</li> </ul> | <p>L'interrogatoire et la clinique sont le plus important, les examens de laboratoire et d'imagerie sont à réaliser juste pour compléter les choses trouvées à l'interrogatoire et à la clinique.</p> <p><b>Cassure de poids :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- si suspicion de pathologie organique : "basic metabolic panel", NFS, zinc, taux de vitamines liposolubles (malabsorption)</li> <li>- si suspicion de CD : Ac antitransglutaminases</li> <li>- si infections récurrentes, suspicion de mucoviscidose : test à la sueur</li> <li>- si suspicion de malnutrition sévère ou suspicion de rachitisme : albumine, calcium, phosphore, PA</li> </ul> <p><b>Cassure de taille :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- pas de bilan si croissance à vitesse normale au-dessus du 3<sup>e</sup> percentile</li> <li>- bilan si cassure de courbe même si &gt; 3<sup>e</sup> percentile (nb : il est normal de changer de courbe avant 2 ans et à l'adolescence surtout si retard de puberté)</li> <li>- bilan initial : TSH, T4L, IGF1, IGFBP3</li> <li>- test de stimulation : si faible vitesse de croissance (par rapport au stade de Tanner) et IGF1 bas</li> </ul> <p><b>Cassure poids et taille :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- biologie basée sur l'interrogatoire et la clinique</li> <li>- bilan plus complet si étiologie pas claire après examen clinique : NFS, comprehensive metabolic panel, vitamines liposolubles, VS, TSH, T4L</li> <li>- analyse des selles : si suspicion de malabsorption</li> <li>- acides aminés, acides organiques urinaires, carnitine, lactate : si suspicion de pathologie métabolique</li> </ul> | <p>Caryotype pour éliminer un syndrome de Turner chez toutes les filles avec taille &lt; 3<sup>e</sup> percentile ou très en-dessous de leur taille cible.</p> <p><b>Cassure de taille :</b></p> <p>étude chromosomique si suspicion de pathologie génétique</p> <p><b>Cassure poids et taille :</b></p> <p>étude chromosomique si suspicion de pathologie génétique</p> | <p><b>Cassure de poids :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- âge osseux : aide à différencier si pathologie organique ou non. Si normal, peu de chance d'avoir une pathologie endocrinologique ou organique.</li> <li>- selon l'interrogatoire et la clinique : échographie abdominale, TOGD, examen de la déglutition au barium</li> </ul> <p><b>Cassure de taille :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- âge osseux (bilan initial)</li> <li>- radios du squelette : si histoire familiale ou clinique suggérant une dysplasie</li> <li>- IRM hypothalamo-hypophysaire : si GHD idiopathique</li> </ul> <p><b>Cassure poids et taille :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- imagerie basée sur l'interrogatoire et la clinique</li> <li>- âge osseux (si retardé + histoire familial de retard constitutionnel de croissance et de puberté : suffisant pour parler de retard constitutionnel)</li> </ul> |   |

|    | Titre  | Journal                            | Auteurs    | Date | Type d'étude                 | Population  | Intervention                      | Qualité de l'étude | Angle d'approche du retard | Interrogatoire  |
|----|--|------------------------------------|------------|------|------------------------------|---|-----------------------------------|--------------------|----------------------------|---|
| IX | <b>Failure to Thrive: A Practical Guide.</b>   | American Family Physician          | Homan G.J. | 2016 | Revue simple, avis d'experts | Enfants sans précision d'âge (mais plutôt enfants jeunes) | Propose une approche diagnostique | 12,5               |                            | <p>Histoire alimentaire :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- environnement : routine alimentaire à la maison et à la crèche</li> <li>- habitudes alimentaires de la famille : restrictions culturelles ou religieuses, familles migrantes non habituées aux aliments locaux et leur qualité. Journal alimentaire : quantifie les apports, identifie les dysfonctionnements, les habitudes de grignotage, le manque de routine ou d'horaires fixes, distractions pendant les repas, mauvaises réponses du parent au comportement alimentaire de l'enfant, prise excessive de jus (peu calorique et coupe l'appétit)</li> <li>- préparation des repas : reconstitution du lait maternel, fréquence des repas, apport calorique, aliments pour bébé ou non spécifiques, techniques d'alimentation</li> <li>- ressources : programmes d'aide, travailleurs sociaux, accès à la nourriture</li> </ul> <p>Histoire médicale :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- antécédents médicaux : atopie (ex la dermatite atopique peut venir d'une allergie alimentaire), allergies alimentaires, RGO, infections urinaires, pulmonaires ou cutanées, acidose tubulaire rénale</li> <li>- prématurité, pathologies congénitales, poids de naissance (petits poids plus sujets au FTT)</li> <li>- opérations</li> <li>- évaluation du développement : peut indiquer une pathologie sous jacente (ex : neuromusculaire) ou un problème psychosocial (négligence) qui peut contribuer au FTT. Il y a plus de retards de développement chez enfants présentant un FTT.</li> <li>- problème de sommeil</li> </ul> <p>Histoire familiale :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- pathologies gastro-intestinales : CD, MICI, mucoviscidose</li> <li>- alimentation des parents dans leur enfance (malnutrition)</li> <li>- taille et âge de la puberté (petite taille familiale, retard constitutionnel de croissance et de puberté)</li> <li>- pathologie psychiatrique (dépression du post-partum), usage de drogues</li> </ul> <p>Histoire sociale :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- conditions de vie : sécurité, confort, aptitude des parents à acheter de la nourriture appropriée, pauvreté, isolation sociale</li> <li>- relation parent/enfant : mauvaises compétences parentales, manque de lien</li> <li>- qui s'occupe de l'enfant : parents, membres de la famille, famille d'accueil</li> <li>- facteurs de stress : soutien financier et psychologique pour l'enfant et sa famille, violences conjugales</li> </ul> <p>Signes fonctionnels :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- maladies : infections respiratoires, gastroentérite, fièvre, agitation, irritabilité, pathologies récurrentes (la malnutrition réduit les défenses immunitaires), voyages, visites médicales, passages au SAU, hospitalisations, exposition à des parasites ou à des pathologies endémiques (ex tuberculose)</li> <li>- vomissements, diarrhées, déshydratation</li> </ul>   |
| X  | <b>Neglect: Failure to Thrive and Obesity.</b> | Pediatric Clinics of North America | Haber NS.  | 2014 | Revue simple, avis d'expert  | Enfants de 0 à l'adolescence                              | Propose une approche diagnostique | 10,5               |                            | <p><b>Pour tous :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- histoire de la grossesse, antécédents médicaux, signes fonctionnels, développement, médicaments, allergies, antécédents familiaux, poids/taille des parents, histoire alimentaire, activité physique, évaluation psychosociale</li> <li>- histoire médicale et signes fonctionnels : apports insuffisants (suite à une pathologie ou non), augmentation des besoins ou du métabolisme (brûlures, cancer, VIH), pertes caloriques excessives (brûlures, diarrhées, protéinurie, vomissements, pertes protéiques digestives), malabsorption (mucoviscidose, CD)</li> </ul> <p><b>Nourrissons :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- allaitement : succès de la mise au sein et de l'allaitement, sein ou tire-lait, horaires des repas, quantité de lait si tiré, utilisation de lait maternelisé en complément, accès à un professionnel de l'allaitement, durée de l'allaitement / âge au sevrage, alimentation et hydratation maternelle</li> <li>- lait maternelisé : quel lait à la naissance et actuellement, nombre de changements de lait, horaires des repas, horaires de sommeil, quantité par biberon / par jour, reconstitution du lait maternelisé (demander au parent de décrire ou montrer la préparation des biberons, nombre de cuillères, d'eau, lequel est mis en premier dans le biberon, ajout de céréales et quantité, ajout d'autres aliments dans le biberon, conseils reçus sur la préparation des biberons), calculer le nombre de calories par millilitres.</li> <li>- autres aliments : âge de la diversification, petits pots, purées, lait de vache, horaires des repas, texture et quantités des repas, mode alimentaire, jus et boissons sucrées (quantité), quantité d'eau par jour, passage au gobelet ou paille</li> <li>- activités : développement, âge des acquisitions, limitations physiques, histoire de prise en charge psychologique ou physique</li> </ul> <p><b>Enfants et adolescents :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- liquides : lait de vache (entier, écrémé, demi), lait sans lactose, quantité, jus et boissons sucrées (quantité), consommation d'eau (quantité)</li> <li>- nourriture : horaires des repas et collations, journal alimentaire, taille des assiettes et portions (nombre de fois où se sert), qualité de la nourriture (fast-food, combien de fois par semaine, type), conseils donnés par des professionnels ou l'entourage</li> <li>- activités : niveau d'activité physique, participation en cours de sport, activités extra scolaires, durée par jour d'activité physique</li> <li>- sommeil : quantité</li> </ul> <p><b>Comportements alimentaires :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- problème de déglutition, de salive, recrache, vomissements, reflux</li> <li>- aversions orales (sein, sucette, cuillère), aversion à des textures</li> <li>- antécédent d'orthophonie</li> <li>- position pendant le repas (siège approprié)</li> <li>- interaction enfant/parent : observation de l'interaction pendant le repas au biberon ou cuillère, contact visuel, expressions faciales, est-ce que le parent sait quand l'enfant a faim/plus faim et répond aux signaux ?</li> <li>- perception de son poids par l'enfant, coopération de l'enfant avec un plan nutritionnel</li> <li>- nombre de repas par semaine mangés en famille</li> </ul> <p><b>Parents :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- nutrition et activités : alimentation de la mère (si allaitement), poids des parents, végétariens, allergies alimentaires (ex CD)</li> <li>- psychosocial : évaluation psychosociale, sécurité alimentaire, troubles alimentaires (anorexie), perception du poids de l'enfant</li> </ul> |

| Clinique  | Examens de laboratoire  | Génétique                       | Imagerie   | Autre, commentaires dans la discussion   |
|---|---|---------------------------------|--|--|
| <p>- poids, taille, IMC, courbes (spécifiques si prématurité, Turner, Down etc) : mesures répétées (ne pas peser les nourrissons tous les jours)</p> <p>- signes de pathologies chroniques</p> <p>- dysmorphie (pathologie génétique, syndrome)</p> <p>- œdème (pathologie rénale, hépatique, cardiaque)</p> <p>- modification de la couleur/texture des cheveux : déficit en Zinc</p> <p>- souffle cardiaque : pathologie anatomique cardiaque</p> <p>- hépatomégalie : infection, pathologie chronique, malnutrition</p> <p>- statut mental/cognitif : paralysie cérébrale, peu de liens sociaux</p> <p>- relation parent/enfant pauvre : dépression, stress social</p> <p>- rash, pathologie dermatologique, ecchymoses : VIH, allergie aux protéines de lait de vache, maltraitance</p> <p>- difficultés respiratoires : mucoviscidose</p> <p>- déclin : paralysie cérébrale, cancer</p> <p>- évaluation du développement</p> <p>- évaluation du statut nutritionnel</p> <p>- état bucco dentaire, caries, frein de la langue court (controversé) (facteur de risque de FTT)</p>  | <p>Examens de laboratoire et hospitalisation rarement indiqués dans le FTT, bilan ciblés selon la pathologie suspectée.</p> <p>Pas de bilan standard, l'interrogatoire et la clinique peuvent être la seule chose indiquée pour débiter une prise en charge.</p> <p>Si un bilan est fait, initialement :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- NFS</li> <li>- analyse urinaire</li> <li>- électrolytes</li> <li>- bilan thyroïdien</li> <li>- tests de la maladie coeliaque</li> </ul> <p>Bilans spécifiques : mucoviscidose, allergies alimentaires, VIH, tuberculose, déficit immunitaire : selon la clinique.</p> <p>Autres bilans : selon le diagnostic suspecté à la clinique</p> |                                 | <p>Selon le diagnostic suspecté par la clinique</p>  | <p>La malnutrition sévère impacte d'abord le poids, puis la taille et le PC, dans les cas extrêmes de développement cognitif et les fonctions immunitaires.</p> <p>Hospitalisation indiquée si :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- risque sévère pour la santé</li> <li>- prise en charge ambulatoire inefficace</li> <li>- grande déficience ou anxiété parentale</li> <li>- interaction parent/enfant très pauvre</li> <li>- besoin d'informations précises sur la prise alimentaire</li> <li>- facteurs psychosociaux qui mettent l'enfant en danger, suspicion de maltraitance</li> <li>- pathologie sous jacente sévère ou problème de santé</li> <li>- malnutrition sévère ou déshydratation</li> </ul> <p>Pour les enfants ayant des problèmes médicaux complexes et des problèmes sociaux et de développement : on peut montrer une amélioration du poids pendant l'hospitalisation, mais la prise de poids pendant l'hospitalisation ne confirme pas forcément la cause alimentaire ou familiale au FTT.</p> |
| <p><i>Suite de l'interrogatoire : évaluation psychosociale :</i></p> <p><b>Enfant :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- besoins de soins médicaux spéciaux : prématurité, anomalies congénitales, reflux sévère, dysfonctions oromotrices, pathologie métabolique, allergies (lait de vache ou autre), troubles neurologiques</li> <li>- interaction parent/enfant : attachement, réponse aux besoins, éducation</li> </ul> <p><b>Parents :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- niveau de connaissance : niveau d'éducation, histoire de troubles du développement, limites intellectuelles (lecture, écriture, compter), compréhension de conseils alimentaires et coopération</li> <li>- abus de substances : alcool, tabac, médicaments, drogues</li> <li>- santé mentale : histoire de maltraitance dans l'enfance, dépression, anxiété, bipolarité, psychose, stress post-traumatique</li> <li>- limitations physiques : problèmes de santé, médicaments sédatifs</li> </ul> <p><b>Environnement :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- parent : père, mère, autre</li> <li>- famille : parent célibataire ou couple, nombre d'enfants, nombre de gens dans le foyer, autres enfants ou adultes dont doit s'occuper, santé des autres membres de la famille (FTT, troubles du développement)</li> <li>- "support systems" : isolation sociale, amis, famille</li> <li>- violences familiales : domestiques, maltraitance de l'enfant, services de protections de l'enfance impliqués, mesures de protection légales</li> <li>- garde de l'enfant : décidée par un juge, par 1 ou les 2 parents, disputes de la garde, communication entre les parents</li> </ul> <p><b>Ressources personnelles et de la communauté :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- financières : métiers des parents, revenus, possibilité d'acheter de la nourriture, des médicaments, du matériel, loyer etc.</li> <li>- nourriture : accès à la nourriture, aides</li> <li>- maison : propriétaire ou locataire, logement social, eau, électricité, gaz, état du logement (sécurité, fuites)</li> <li>- assurance : assurance privée, CMU</li> <li>- moyens de transport : motorisé, transports en commun, accès aux magasins, hôpital, médecin</li> </ul> <p><b>Examen clinique :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- poids, taille, IMC, distribution des graisses</li> <li>- examen complet des pieds à la tête, blessures, complications de la dénutrition (cheveux, peau, infections cutanées), hépatomégalie</li> </ul> | <p>Examens de laboratoire et d'imagerie : basés sur les découvertes de l'interrogatoire et de la clinique, et sur les risques de complications médicales du FTT.</p> <p>Bilan initial :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- NFS</li> <li>- enzymes hépatiques</li> <li>- électrolytes, phosphore, magnésium</li> <li>- TSH, T4L</li> <li>- analyse urinaire</li> <li>- VIH</li> <li>- CRP ou VS</li> <li>- carence nutritionnelles : fer, vit D</li> </ul> <p>A envisager selon les cas :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- élastase fécale</li> <li>- test à la sueur</li> <li>- Anticorps de la maladie coeliaque</li> <li>- étude des selles si diarrhées</li> </ul>   | <p>Selon suspicion clinique</p> | <p>Selon les cas :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- radios du squelette</li> </ul> | <p>Hospitalisation indiquée si :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- doute sur une sous-alimentation intentionnelle</li> <li>- crainte pour la sécurité de l'enfant</li> <li>- malnutrition sévère</li> </ul>   |

|                        | Titre  | Journal   | Auteurs  | Date | Type d'étude                                   | Population  | Intervention   | Qualité de l'étude | Angle d'approche du retard   | Interrogatoire   |
|------------------------|--|---|--|------|--|---|--|--------------------|--|--|
| XI                     | <b>Weight faltering and failure to thrive in infancy and early childhood.</b>  | BIM (Clinical research ed.)                           | Shields B, Vacongne J, Wright CM.  | 2012 | Revue simple, avis d'experts                   | Enfants (sans précision d'âge)  | Propose une approche diagnostique  | 13                 | <p>Causes organiques rares (5-10 % des FTT), et quand organique il y a des signes ou symptômes clairs suggérant une pathologie sous-jacente. Les bilans complémentaires dans le FTT asymptomatique ne trouvent quasiment pas de nouveaux diagnostics de pathologies organiques. Pathologie organique peu probable si asymptomatique, les investigations doivent être organisées de manière à éliminer certaines pathologies rares plutôt qu'à identifier une cause au FTT.</p> <p>Diagnostic du FTT :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- cassure de 2DS, mais pour les enfants avec un poids de naissance &lt; 9th percentile une cassure de 1DS devrait déjà inquiéter, et pour ceux nés avec un poids &gt; 91st centile une cassure de 3DS devrait être considérée.</li> <li>- poids &lt; 0,4th centile</li> <li>- IMC &lt; 2nd centile</li> <li>- association petit poids, petite taille ou IMC + cassure de poids : le plus à risque</li> </ul> <p>Le FTT est assez fréquent chez le nourrisson et généralement survient chez l'enfant par ailleurs en bonne santé et dans un environnement non maltraitant.</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- taille des parents</li> <li>- antécédents médicaux</li> <li>- évaluation du développement neurologique (approprié pour l'âge ?)</li> <li>- histoire alimentaire : histoire de l'allaitement, âge au sevrage, gamme et type de nourriture actuelle, routine des repas et comportement alimentaire, journal alimentaire sur 3 jours, observer un repas</li> <li>- facteurs psychosociaux (ex dépression maternelle)</li> </ul>  |
| XII                    | <b>Failure to thrive: current clinical concepts.</b>   | Pediatrics in Review                                  | Jaffe AC.  | 2011 | Revue simple, avis d'expert                    | Enfants (sans précision d'âge)  | Propose une approche diagnostique  | 9                  | <p>Pas de dichotomie organique / psychosocial, causes multifactorielles. Parfois cause organique, mais la prise en charge crée des problèmes comportementaux d'aversion alimentaire par exemple, s'ajoute le stress familial etc.</p> <p>Les longues hospitalisations pour éliminer une pathologie sous-jacente, ou retirer l'enfant du milieu pour enquêter sur l'environnement et montrer que l'enfant grandit mieux à l'hôpital, ne sont plus d'actualité.</p> <p>L'idée que forcément les enfants ayant un FTT auraient des effets à long terme sur le développement neurologique n'est plus vraiment vraie non plus.</p> <p>FTT : pas un syndrome mais un signe physique de nutrition inadéquate / sous nutrition. La cause est souvent multifactorielle, l'évaluation diagnostique ne doit pas s'arrêter automatiquement quand une cause potentielle a été trouvée, il faut voir s'il y en a d'autres.</p>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- aliments donnés à l'enfant : quel lait, lait maternisé, aliments, vitamines</li> <li>- connaissances des parents sur ce qu'est un régime adapté à l'âge et au développement de l'enfant</li> <li>- ressources financières pour assurer l'alimentation adéquate</li> <li>- comment se passe l'allaitement, pour la mère et pour l'enfant</li> <li>- le lait maternisé est-il bien préparé</li> <li>- consommation excessive de jus qui coupent l'appétit</li> <li>- signes de maltraitance</li> <li>- conditions intrinsèques chez l'enfant qui interfèrent avec la prise alimentaire : dysfonction oromotrice, retard de développement, aversions alimentaires dues à des problèmes de comportement ou à une réponse acquise à la douleur</li> <li>- vomissements fréquents : RGO, malrotation avec volvulus intermittents, HTIC</li> <li>- journal alimentaire sur 3 jours avec avis du nutritionniste pour calculer les apports énergétiques, protéiques, vitaminiques et en minéraux</li> <li>- signes de malabsorption : fréquence et consistance des selles, voir si le dépistage néonatal de la mucoviscidose a été fait (pas spécifique et sensible à 100 % non plus), histoire familiale de troubles respiratoires et gastro-intestinaux, exposition au gluten, antécédents familiaux de CD ou de pathologie endocrinologique, histoire familiale d'allergie aux protéines de lait de vache</li> <li>- antécédent de pathologie chronique</li> <li>- signes fonctionnels pour chercher des signes d'insuffisance cardiaque, rénale, une pathologie endocrinologique</li> <li>- histoire périnatale, RCIU</li> </ul> |
| <b>"Short Stature"</b> |  |   |  |      |  |   |  |                    |  |  |
| XIII                   | <b>Growth monitoring and diagnostic work-up of short stature: an international inventozation.</b>                        | Journal of pediatric endocrinology & metabolism. JPEM | Giole FK, Oostdijk W, de Munck-Keizer-Schrama SMPF, Dekker FW, Verkerk PH, Wit JM. | 2005 | Etude descriptive transversale « de pratique » | Questionnaire envoyé aux membres de l'ESPE (European Society of Paediatric Endocrinology) et à plusieurs endocrinopédiatres des USA, Canada, Brésil, Japon, Australie et Nouvelle Zélande   | Questionnaire demandant aux spécialistes des différents pays leur procédure diagnostique en cas de retard de croissance (pas de précision d'âge)   | 14                 | Non précisé, parle a priori du bilan diagnostique quand l'interrogatoire et la clinique n'ont pas orienté sur une piste  |  |
| XIV                    | <b>Low incidence of pathology detection and high cost of screening in the evaluation of asymptomatic short children.</b> | The Journal of Pediatrics                             | Sisley S, Trujillo MV, Khoury J, Baekeljaow P.                                     | 2013 | Etude rétrospective observationnelle           | Revue rétrospective des dossiers de 1373 enfants adressés au Cincinnati Children's Hospital Medical Center Pediatric Endocrinology Clinic entre 2008 et 2011. Inclusion de 235 enfants ayant une taille < 3rd percentile et étant asymptomatiques, âges non précisés. | Evaluation du rendement diagnostique du protocole diagnostique du "Consensus statement on the diagnosis and treatment of children with idiopathic short stature" (article XV) dans cette population. | 15                 | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Pas de bilan systématique chez les enfants petits asymptomatiques sans baisse de la vitesse de croissance (sauf +/- recherche de CD et âge osseux)</li> <li>2. Bilan systématique (biologie et radio, sans précision) chez les enfants avec une vitesse de croissance anormale, donc la vitesse de croissance est à monitorer.</li> <li>3. Les enfants avec des pathologies organiques sont particulièrement petits. Plus de pathologies organiques quand plus petite taille.</li> <li>4. La baisse de la vitesse de croissance est un meilleur indicateur que la taille en soit.</li> </ol>   | Pas de détails mais conclusion : interrogatoire et clinique doivent guider l'approche diagnostique.  |

| Clinique   | Examens de laboratoire  | Génétique   | Imagerie  | Autre, commentaires dans la discussion   |
|--|---|---|---|--|
| <p>- poids, taille, courbe (ajustée si prématurité)<br/>- auscultation cardio-pulmonaire<br/>- évaluation du développement neurologique</p>  | <p>Les pathologies organiques sont rares chez l'enfant asymptomatique, mais il est raisonnable d'éliminer une pathologie organique si les conseils nutritionnels et comportementaux n'ont pas été efficaces.</p> <p>Les bilans ne devraient généralement pas être entrepris en soins primaires, mais différés jusqu'à une évaluation pédiatrique. Investigations : que si signes ou symptômes de pathologies, ou si la perte de poids persiste ou est sévère. Pas de bilan de routine standard d'utilité prouvée, mais les biologies suggérées (en soins secondaires) sont :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- si perte de poids persistante : NFS, ferritine, urée et électrolytes, thyroïde, Ac de la maladie coeliaque, ECEBU</li> <li>- si histoire d'infections respiratoires : test à la sueur (mucoviscidose)</li> <li>- si alimentation solide limitée ou couleur de peau foncée : taux de vitamine D (rachitisme)</li> </ul>  | <p>Caryotype chez les filles si le retard persiste (en soins secondaires)</p>   | <p>Si enfant &lt; 3 mois ou infections respiratoires : radio du thorax (anomalies cardiaques, mucoviscidose) (en soins secondaires)</p> | <p>Revue des études parlant des causes et facteurs de risque de FTT :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Niveau socio-économique et éducationnel : dans des études récentes en Angleterre, pas d'association significative FTT / bas niveau socio-économique et éducationnel. Sûrement lié au « filet de sécurité » des systèmes de santé modernes qui soutiennent les familles avec des jeunes enfants.</li> <li>- Maltraitance/négligence : environ 5 % des FTT, la maltraitance peut être vue plus souvent chez les enfants ayant un FTT, mais reste rare dans la population des FTT.</li> <li>- Difficultés alimentaires : association FTT et petit appétit, succion faible, difficultés au sevrage, comportement de la mère quand elle donne le repas (moins d'interactions positives avec l'enfant, d'anticipation et aide pour répondre aux besoins de l'enfant)</li> <li>- Dépression maternelle : certaines études trouvent une association avec le FTT, d'autres pas vraiment.</li> <li>- Variations selon l'âge : diagnostic en moyenne de FTT vers 15,5 mois, mais généralement la cassure de courbe commence dans les premières semaines, 50 % remplissent déjà les critères à 6 mois. Cassure dans les 2 premières semaines : associée avec des facteurs périnataux (prématurité, tabac pendant la grossesse etc), et début plus tard plus associé avec une pathologie organique et des difficultés alimentaires.</li> </ul> <p>Conséquences du FTT : effets sur la croissance au long terme et peut-être petit effet sur les capacités cognitives. Effets sur la croissance potentiellement réversibles si intervention.</p> <p>Adresser au spécialiste (pédiatre) si signe de pathologie sous-jacente ou perte de poids sévère (cassure &gt;=2DS) qui a persisté malgré les interventions. Pas d'hospitalisation sauf circonstances extrêmes. Avant d'adresser au spécialiste, essayer les interventions classiques ± aide de la puéricultrice (« health visitor »).</p> |
| <p>- examen clinique complet, concentré sur les points relevés à l'interrogatoire<br/>- signes de dysmorphie, proportions des membres<br/>- poids, taille, PC, IMC<br/>- épaisseur du pli cutané, périmètre brachial<br/>- observer un repas, interaction parent/enfant pendant le repas, horaires des repas, position de l'enfant pendant le repas (chaise adaptée), difficultés à avaler ou mâcher selon la consistance et la température, aversion alimentaire, cris, pleurs, recrache, tape, tourne la tête, vomit, garde la nourriture dans la bouche</p> | <p>Très peu d'intérêt aux examens complémentaires, pas de preuve de l'intérêt d'un bilan complet systématique dans le FTT. Approche au cas par cas.</p> <p>Le bilan peut aider à créer une alliance avec la famille, montrer qu'on fait une recherche globale, aide aussi à comprendre qu'on investit au niveau de l'environnement, psychosocial, comportement, fait partie d'un tout. Le bilan du développement, la recherche d'un problème oromoteur, social, de santé mentale, etc. fait partie du bilan de routine, pas à réserver aux cas où le bilan organique est normal.</p> <p>Si un bilan est jugé nécessaire par le médecin, même si pas d'indication clinique particulière, envisager :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- NFS (anémie, carence martiale)</li> <li>- "complete chemistry panel", dont bilan rénal et hépatique</li> <li>- recherche de maladie coeliaque</li> <li>- examen des selles (stéatorrhée et « reducing substances » pour voir si intolérance au lactose)</li> <li>- test à la sueur</li> </ul> <p>Si cassure de taille et taille &lt;50<sup>e</sup> percentile pour l'âge, envisager bilan pour :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- hypothyroïdie</li> <li>- GHD</li> </ul> <p>Si taille &gt; 50<sup>e</sup> percentile, bon indice pour une absence de pathologie endocrinologique.</p> |   |   | <p>Conséquences du FTT : études pas toutes d'accord mais tendance globale de dire qu'il y a des inquiétudes sur des effets à long terme sur la cognition, les apprentissages et le comportement, ± la croissance au long cours (enfants plus petits et fins)</p> <p>Quasiment plus de bilan hospitalier maintenant, approche ambulatoire, pluridisciplinaire si possible. Il est préférable de faire les choses dans l'environnement habituel de l'enfant, par ailleurs évaluation d'un changement de poids peu significative sur quelques jours d'hospitalisation, voir évolution sur plusieurs semaines.</p> <p>Certains enfants sont « faits pour être plus minces et petits », il s'agit de leur norme à eux même si pas la norme statistique. Parfois les mesures diététiques chez ces enfants induisent des syndromes métaboliques plus tard, une obésité. Donc il faut étudier au cas par cas pour savoir si une thérapie nutritionnelle est indiquée.</p>  |
|  |   |   |   |  |
|  | <p>Pourcentage de pays réalisant chaque examen dans leur procédure standard :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Hb : 93%</li> <li>Ht : 87%</li> <li>cell indices (VGM, TCMH, CCMH etc) : 69%</li> <li>Leucocytes : 81%</li> <li>Formule : 69%</li> <li>VS : 69%</li> <li>Ferritine : 69%</li> <li>ASAT : 69%</li> <li>ALAT : 69%</li> <li>GGT : 44%</li> <li>PA : 56%</li> <li>Albumine : 56%</li> <li>Creat : 75%</li> <li>Na : 75%</li> <li>K : 69%</li> <li>Ca : 75%</li> <li>Ph : 75%</li> <li>Equilibre ac-base : 31%</li> <li>IgA anti endomysium : 88%</li> <li>IgA antigliadine : 50%</li> <li>Antigliutaminase : 37%</li> <li>IgA total : 43%</li> <li>TSH : 100%</li> <li>T4 : 87%</li> <li>IGF1 : 87%</li> <li>IGFBP3 : 69%</li> <li>FSH : 50% (chez les filles &lt; 2 ans ou &gt; 9 ans)</li> </ul>  | <p>Turner : pour 50% des pays, à chercher systématiquement</p> <p>SHOX et disomie uniparentale à chercher pour 35% des pays</p> | <p>Age osseux pour 100% des pays</p>  | <p>Recommandation de rechercher systématiquement la maladie coeliaque</p>  |
| <p>Pas de détails mais conclusion : interrogatoire et clinique doivent guider l'approche diagnostique.</p>   | <p>Maladie coeliaque : probablement à toujours chercher mais besoin d'études pour le confirmer.</p>   |   | <p>Age osseux : peut être utile pour différencier ISS et retard constitutionnel de croissance et de puberté.</p>                        | <p>Beaucoup moins de pathologies organiques trouvées par rapport à d'autres études car n'inclut que des enfants asymptomatiques, renforce l'importance de l'examen clinique pour mettre sur la piste, car quand il est bien fait il reste peu de pathologies méconnues.</p> <p>L'ISS est reconnu comme une indication de traitement par GH. Certains disent que pour diagnostiquer un ISS il faut avoir un bilan complet normal. Dans cette étude ils disent que le bilan doit être surtout clinique et pas forcément biologique</p>   |

|       | Titre   | Journal<br>Auteurs  | Date | Type<br>d'étude   | Population  | Intervention   | Qualité<br>de l'étude | Angle d'approche du retard  | Interrogatoire   |
|-------|---|---|------|---|---|--|-----------------------|---|--|
| XV    | Consensus statement on the diagnosis and treatment of children with idiopathic short stature: a summary of the Growth Hormone Research Society, the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society, and the European Society for Paediatric Endocrinology Workshop. | The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism<br>Cohen P., Rogol AD, Deal CL, Saenger P., Reiter EO, Ross J., et al. | 2008 | Consensus, par groupes de discussion entre experts, revue des questions clés, vote et atteinte d'une décision majoritaire pour chaque question. | Consensus auquel ont participé 32 spécialistes, dont les représentants des sociétés d'endocrinopédiatrie internationales. La population dont il était question était les enfants présentant un retard de croissance idiopathique (ISS), sans précision d'âge. | Discussion et vote d'un consensus sur la prise en charge des enfants présentant un ISS, sur la base de la littérature et des expériences cliniques des experts | 14.5                  | La petite taille familiale et le retard constitutionnel de croissance et de puberté sont inclus dans l'ISS.   | Antécédents personnels et familiaux<br>Consanguinité<br>Age de la puberté des parents<br>Taille des parents au 1er et 2e degrés (fratrie, cousins etc)<br>Croissance foetale, complications périnatales, poids de naissance<br>Antécédents de maladies<br>Antécédents de symptômes de maladie chronique<br>Médicaments utilisés<br>Statut nutritionnel<br>Développement psychosocial et cognitif<br>Courbe de croissance (chiffres précédents), adaptées à l'origine ethnique  |
| XVI   | Idiopathic short stature: a clinical review.  | JAMA<br>Cohen LE  | 2014 | Revue systématique de la littérature  | Revue systématique incluant 16 articles traitant de la prise en charge thérapeutique mais aussi diagnostique de l'ISS chez les enfants de 0 à 18 ans.   | Synthèse de la revue systématique pour la partie "prise en charge diagnostique"  | 12.5                  | Evaluer la taille : taille absolue (<2SD), calcul de la taille cible, évaluation de la vitesse de croissance (faible vitesse de croissance en faveur de pathologies organiques, mais dans les 3 premières années peut changer de couleur, adolescence aussi selon l'âge de la puberté)<br><br>Diagnostic différentiel de la petite taille :<br><br>Variants normaux :<br>- petite taille familiale<br>- retard constitutionnel de croissance et de puberté<br><br>Croissance anormale :<br>- disproportionnée (tronc/membre) :<br>* dysplasie squelettique<br>* SHOX gene mutation<br>* radiation moelle épinière<br>- proportionnée<br>* intrinsèque : SGA (RCIU), anomalie chromosomique ou génétique<br>* cassure poids > cassure taille : déficit nutritionnel, malnutrition, malabsorption (CD, MICI), diabète mal contrôlé<br>* maladies chroniques (rénal, cardiaque, pulmonaire, hématologique)<br>* poids maintenu : endocrinopathie (GHD, hypothyroïdie, hypercorticisme), CD ou MICI parfois | Taille des membres de la famille et histoire de leur développement pubertaire<br><br>Histoire néonatale :<br>- âge gestationnel<br>- poids et taille de naissance<br>- complications pré et périnatales<br><br>Retard dans le développement / l'acquisition des principales étapes, difficultés scolaires<br><br>Antécédents de problèmes médicaux<br>Signes fonctionnels en faveur de certaines pathologies<br>Alimentation pour évaluer le statut nutritionnel<br>Médicaments utilisés (traitement du TDAH, anticonvulsifs, antidépresseurs)   |
| XVII  | Priority target conditions for algorithms for monitoring children's growth: interdisciplinary consensus.  | PLoS One<br>Scherdel P, Reynaud R, Plettemont C, Salatin J-F, Bellache M, Arnould M, et al.                                 | 2017 | Consensus (selon une version modifiée de la méthode RAND/UCLA)  | Consensus d'experts pour définir les pathologies cibles principales de la surveillance globale de la croissance chez l'enfant (sans précision d'âge, sans élément sur le contexte clinique, dans la population générale)                                      | Consensus basé sur la littérature et l'expérience d'experts pour définir les pathologies cibles principales de la surveillance de la croissance chez l'enfant  | 15.5                  | Par pathologies qui doivent être les cibles principales du screening (donc dans la population générale, sans élément initial sur le contexte clinique, donc applicable au "growth monitoring" plutôt qu'à la situation du médecin généraliste. Mais méthode diagnostique pour cette liste de pathologies non précisée.<br>4 critères pour la sélection : incidence et sévérité avec morbi/mortalité, longue phase asymptomatique avec juste manifestation auxologique, relation diagnostic précoce / meilleure issue, critère diagnostique fort et indépendant des critères auxologiques.<br>Précise que l'objectif du consensus est de sélectionner des pathologies qui devraient servir à la construction des algorithmes pour définir la croissance anormale et non pas remplacer l'expertise clinique. D'autres pathologies doivent toujours être recherchées par les médecins.   |  |
| XVIII | Diagnostic approach in children with short stature.   | Hormone Research<br>Oostijk W, Grote FK, de Munck Keizer-Schrama SMF, Wit JM  | 2009 | Revue simple basée sur le Dutch Consensus Guideline de 1998   | Enfants (sans précision d'âge), pays aisés  | Propose des critères justifiant la réalisation d'un bilan et une procédure diagnostique  | 12.5                  | 1ère partie sur les critères justifiant la réalisation d'un bilan<br>Puis propose une approche en 3 étapes pour approcher le diagnostic :<br>1. Interrogatoire et clinique<br>2. Investigations spéciales selon les pistes des premières données<br>3. Examens radiologiques et biologiques non spécifiques en l'absence de pistes  | Taille et poids de PC, âge gestationnel (SGA ? Disproportions ?)<br>Particularités pendant la grossesse (RCIU, consommation de drogues, infections) et à la naissance (siège, asphyxie, ictère, hypotonie et ronflements (Prader Willi)) ; le RCIU peut mener au SGA avec parfois une petite taille qui persiste ; les dysfonctions hypophysaires sont associées avec les sièges et les ictères prolongés.<br>Précédentes mesures de poids/taille : courbe de croissance<br>Pays d'origine, ethnique (utiliser courbes de référence en fonction)<br>Consanguinité<br>Taille des parents<br>Impression globale des parents (dysmorphie surtout visage et mains, proportions des membres)<br>Age de la puberté chez les parents<br>Antécédents familiaux (maladies autoimmunes, pathologie thyroïdienne, troubles de la croissance, problèmes squelettiques, endocrinopathie)<br>Age de début de la puberté chez l'enfant<br>Antécédents de maladies, opérations, traitements (ex : corticoïdes inhalés)<br>Signes fonctionnels pour chaque système : cœur, poumons, intestins (douleurs abdominales, abdomen tendu, diarrhées, constipation), reins, endocrinopathie (fatigue), système nerveux central (maux de tête, troubles visuels, nausées, vomissements), fatigue (anémie, CD, MICI, troubles rénaux, hypocorticisme)<br>Histoire alimentaire de la première année / nutrition (dans le SGA et Prader Willi, souvent difficultés alimentaires la 1ère année. Si FTT : histoire plus détaillée voir question spécifique)<br>Retard dans les acquisitions, retard intellectuel<br>Environnement social, fonctionnement psychosocial : performances scolaires (niveau, comportement social, activités physiques), contact social, personnalité (confiance en soi), vitalité (humeur, activités, sommeil), comportement, plaintes physiques inexplicables, attitude parentale (recherche de négligence, privation affective, malnutrition, dépression, anorexie mentale, évaluation du soutien et de l'inquiétude parentale) |

| Clinique   | Examens de laboratoire  | Génétique   | Imagerie   | Autre, commentaires dans la discussion   |
|--|---|---|--|--|
| <p>Caractéristiques phénotypiques</p> <p>Périmètre crânien si &lt; 4 ans</p> <p>Proportions du corps</p> <p>Stade pubertaire</p> <p>Statut nutritionnel</p> <p>Quantifier le degré de retard de croissance</p> <p>Proportions : envergure des bras, taille assise, ratio segment supérieur / inférieur = taille tête à symphyse pubienne / symphyse pubienne pieds, IMC</p> <p>Recherche de dysmorphie (syndrome?)</p> <p>Signes de maladies chroniques</p> <p>Signe d'endocrinopathie</p>   | <p>Biologie si pas de piste sur un diagnostic après interrogatoire et clinique :</p> <p>NFS</p> <p>VS</p> <p>PA</p> <p>Albumine</p> <p>Creat</p> <p>Na, K, Ca, Ph</p> <p>Test pour maladie coeliaque</p> <p>TSH, T4L</p> <p>IGF-1</p> <p>Bicarbonate</p> <p>Dépistage de déficit en GH uniquement si interrogatoire ou clinique compatible, ou petite vitesse de croissance, ou taux d'IGF-1 bas (pour la plupart des experts : pas de dépistage de GHD si vitesse de croissance normale, pas de retard d'âge osseux et IGF 1 normal). Pour une minorité d'experts : tester GHD peu importe le taux d'IGF 1). Test de provocation : pic de GH &lt; 10ng/ml : en faveur du diagnostic. Pas de nécessité de mesurer la sécrétion spontanée de GH. (mais question spécifique spécialisée pour le diagnostic du GHD).</p> <p>IGFBP3 : intérêt seulement chez l'enfant &lt; 3 ans</p> <p>Test de l'insensibilité à la GH : pas de test assez fiable pour le moment.</p>  | <p>Caryotype pour :</p> <p>- les filles sans cause trouvée à la petite taille</p> <p>- les garçons avec des anomalies génitales associées à la petite taille</p> <p>Autres analyses génétiques : si arguments cliniques. Pas d'étude du gène SHOX systématique, seulement si arguments cliniques en faveur.</p>   | <p>IRM inutile dans l'ISS.</p> <p>IRM hypothalamo hypophysaire juste chez enfant avec diagnostic confirmé de GHD ou lésion intracrânienne suspectée</p> <p>Age osseux pour tous</p> <p>Etude squelettique si suspicion de dysplasie, par exemple si anomalie de proportionnalité ou si la taille est très en dessous de la taille cible parentale</p>  |  |
| <p>Recherche de signes de maladies systémiques ou endocrinologiques</p> <p>Signes de dysmorphie, taille des métacarpes, proportions des membres, stade pubertaire.</p> <p>Signes de GHD :</p> <p>- augmentation de la graisse sous cutanée troncature</p> <p>- visage immature, grand crâne (bosse frontale)</p> <p>- arête nasale sous développée</p> <p>- retard de dentition</p>  | <p>Le bilan biologique doit dépendre de la courbe de croissance :</p> <p>Si cassure simultanée poids et taille : recherche de maladie systémique ou endocrinopathie</p> <p>Peu d'intérêt à l'évaluation de la fonction rénale et hépatique après 3 ans si asymptomatique</p> <p>GHD, hypothyroïdie, CD, Turner et Noonan sont les plus fréquents.</p> <p>Peu de rendement du bilan si vitesse de croissance normale et asymptomatique, sauf maladie coeliaque.</p> <p>Pour le GHD : IGF-1 peut être utile (mais avant 6 ans chevauchement entre le taux d'IGF1 chez enfant normal et chez ceux avec GHD). Variations de l'IGF1 selon sexe, ethnie, réduction si malnutrition, hypothyroïdie, maladie hépatique, diabète, retard de puberté.</p> <p>IGFBP 3 : pourrait être utile avant 3 ans (car IGF1 peu discriminant)</p> <p>Test de stimulation : généralement limite utilisée 10ng/ml (mais spécialisé)</p> <p>Si suspicion de CD : IgA anti transglutaminase ou Ac anti endomysium avec taux d'IgA total (+ avis gastroentérologue si forte suspicion même si biologie sp)</p> <p>Si suspicion de MICI : NFS, VS ± CRP (+ avis gastroentérologue si forte suspicion même si biologie sp)</p> <p>Si suspicion d'hypothyroïdie : bilan thyroïdien</p> <p>Si suspicion de GHD : IGF1 (± IGFBP3 si &lt; 3ans)</p> | <p>Si suspicion de Turner (signes physiques en faveur) ou si filles avec petite taille inexplicquée après premier bilan : caryotype</p> <p>Déficit du gène SHOX : à tester seulement si combinaison de signes physiques :</p> <p>- baisse du ratio envergure des bras / taille</p> <p>- augmentation du ratio taille assise / taille debout</p> <p>- IMC &gt; moyenne</p> <p>- déformation de Madelung (poignets)</p> <p>- cubitus valgus</p> <p>- avant-bras courts ou courbés</p> <p>- luxation de l'ulna au coude</p> <p>- hypertrophie musculaire</p> | <p>Age osseux (retardé dans le retard constitutionnel de croissance et de puberté, endocrinopathies, déficit nutritionnel, maladies chroniques)</p>  |  |
|  |   |   |  | <p>8 pathologies à chercher :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Maladie coeliaque</li> <li>- Maladie de Crohn</li> <li>- Craniopharyngiome</li> <li>- Néphronoptose juvénile</li> <li>- Syndrome de Turner</li> <li>- Déficit en GH avec syndrome d'interruption de la tige pituitaire</li> <li>- Cystinose juvénile</li> <li>- Astrocytome hypothalamo-optochiasmatique</li> </ul> <p>Non incluses mais à ne pas oublier (non incluses car : dépistage néonatal en France pour la mucoviscidose, manque d'indépendance entre le critère diagnostique et les paramètres auxologiques, absence de longue phase asymptomatique) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Mucoviscidose</li> <li>- SGA sans rattrapage de taille après 2 ou 3 ans</li> <li>- Insuffisance d'apport alimentaire</li> <li>- Dwarfisme psychosocial</li> <li>- Allergie aux protéines de lait de vache</li> <li>- Hypothyroïdie</li> <li>- Hypercorticisme</li> </ul> |
| <p>Auxologie : taille, poids, PC taille assise, envergure des bras, taille des avant-bras, IMC (ratio taille assise/taille → suggère dysplasie / envergure basse ou avant bras court → SHOX)</p> <p>Maigreux (troubles intestinaux, hypocorticisme, troubles métaboliques, SGA)</p> <p>Surpoids, obésité (hypothyroïdie, Cushing, GHD, pseudohypoparathyroïdie)</p> <p>Dysmorphie (syndrome)</p> <p>Bosse frontale, hypoplasie médiofaciale (GHD ou GH résistance, déficit en IGF1)</p> <p>Visage rond, faciès pléthorique (cushing)</p> <p>Inspection des amygdales (hypertrophie?)</p> <p>Taille de la thyroïde</p> <p>Fréquence cardiaque (basse dans l'hypothyroïdie), relaxation lente du réflexe achilléen (hypothyroïdie)</p> <p>PA (HTA dans maladie rénale ou Cushing)</p> <p>Graisse abdominale (GHD)</p> <p>Abdomen tendu (CD)</p> <p>Hépatome et splénomégalie (trouble hépatique ou métabolique)</p> <p>Stade pubertaire</p> <p>Micropenis (hypogonadisme, hypopituitarisme)</p> <p>Cryptorchidie (hypogonadisme)</p> <p>Virilisation (cushing)</p> <p>Hypotonie</p> <p>Fond d'oeil, analyse de la vision, champ visuel (pathologie du SNC)</p> <p>Signes de négligence ou d'abus</p> | <p>Dans un premier temps examens orientés par la clinique si on a des pistes.</p> <p>Pas de consensus sur les tests à faire quand on n'a aucune piste. Dépend de la prévalence de la maladie, de la fréquence à laquelle la maladie ne se manifeste que par la petite taille, la sensibilité et spécificité du test, des conséquences pour le patient.</p> <p>Base scientifique solide pour tester la maladie coeliaque (cf étude : Short stature and the probability of CD, in the absence of gastrointestinal symptoms) : 2 à 8 % de CD parmi les enfants petits sans troubles digestifs.</p> <p>Doser les Ac anti transglutaminase et anti endomysium + IgA total, et finalement biopsie intestinale.</p> <p>NFS</p> <p>VS</p> <p>Bilan hépatique : non car très peu probable que soit asymptomatique. Na, K, Ca, Ph, PA, analyse d'urines (glucose, protéine, sang, sédiment), créat, albumine</p> <p>Equilibre acide-base : si &lt; 3 ans seulement</p> <p>TSH et T4L</p> <p>IGF-1 (+ IGFBP si &lt; 3 ans)</p> <p>Zinc ? Besoin de plus de recherches</p> <p>Fer, ferritine</p>  | <p>Dans un premier temps examens orientés par la clinique si on a des pistes.</p> <p>Si suspicion de syndrome, test adapté</p> <p>Caryotype toujours à faire chez la fille petite sans autre cause (reste du bilan clinique et biologique sp) même sans signe clinique évident de Turner.</p> <p>Garçons : caryotype plutôt à réserver aux garçons avec des anomalies des OGE</p> <p>Autres analyses génétiques selon la clinique</p>   | <p>Dans un premier temps examens orientés par la clinique si on a des pistes.</p> <p>Si suspicion de dysplasie : analyses radiologiques supplémentaires</p> <p>Radiographie de la main et du poignet :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Age osseux (toujours si pas d'autre piste à la clinique)</li> <li>- peut voir des anomalies associées au déficit du gène SHOX</li> <li>- peut voir des signes de carence in vit D</li> </ul> |  |

|     | Titre  | Journal  | Auteurs   | Date | Type d'étude  | Population                         | Intervention                      | Qualité de l'étude | Angle d'approche du retard   | Interrogatoire  |
|-----|--|--|---|------|---|------------------------------------|-----------------------------------|--------------------|--|---|
| XIX | <b>Towards a Rational and Efficient Diagnostic Approach in Children Referred for Growth Failure to the General Paediatrician</b> | Hormone Research in Paediatrics  | Wit JM, Kamp GA, Oostdijk W, on behalf of the Dutch Working Group on Triage and Diagnosis of Growth Disorders in Children | 2019 | Revue simple basée sur le Dutch Consensus Guideline de 2018 | 0 à 18 ans                         | Propose une démarche diagnostique | 14                 | <p>1ère étape : interrogatoire + clinique + courbes : pour collecter des indices orientant vers cause primaire ou secondaire de retard.</p> <p>2<sup>e</sup> étape : examens complémentaires : radio main et poignet gauche (âge osseux et signes de dysplasie, découvertes récentes que l'état hétérozygote pour certaines mutations peut se manifester de diverses façons pas toujours évidentes ou spécifiques, mais montre souvent des anomalies radiologiques), biologie à la recherche de pathologies pouvant se manifester par une petite taille isolée, analyse génétique (molecular array plutôt que caryotype)<br/>→ les étapes 1 et 2 devraient conduire à une liste d'indices diagnostiques orientant vers cause primaire ou secondaire. Certaines pathologies devraient déjà pouvoir être diagnostiquées : Turner, CNVs ou disomie uniparentale chez les filles, hypothyroïdie, CD, iatrogène.</p> <p>3<sup>e</sup> étape : si signes de cause primaire de retard, tests génétiques +/- spécifiques, radios du squelette si suspicion de dysplasie. Si signes de retard secondaire, ou anomalie biologie ou âge osseux retardé, autres examens ciblés.</p> <p>4<sup>e</sup> étape : si pas de signe en faveur d'une cause primaire ou secondaire et biologie normale, voir critères de taille : si taille &lt;2DS ou taille cible &lt;1,6DS ou cassure &gt; 1DS : si non, suivi de la croissance. Si oui mais taille &gt; -3DS, suivi, si &lt; -3DS adresser au spécialiste.<br/>→ cf arbre décisionnel</p> <p>Dans l'arbre, les critères de taille ne sont même plus en premier, seulement « enfants adressés pour petite taille ou baisse de la vitesse de croissance » sans précision, les critères ne sont mentionnés que bien plus tard. Justifié par le fait que dans pas mal de cas pathologiques les critères ne sont pas remplis (ex : Turner, souvent arrivent vraiment dans les critères de taille assez tardivement). Dit quand même que ce qui reste important c'est la taille pour l'âge, la taille pour la taille cible et l'évolution de la taille au fil du temps, voir si très différente des standards.</p> <p>Après interrogatoire, clinique et 1<sup>er</sup> bilan biologique et radiologique, peut diagnostiquer hypothyroïdie, CD, Turner, CNV ou UPD chez la fille. Si tout est négatif, il faut estimer la probabilité de cause primaire ou secondaire :<br/>- si ≥ 1 indice de retard primaire : collaboration avec généticien ou endocrinologue ; array, autre si disproportion ou dysmorphie, spécifique<br/>- si ≥ 1 indice de retard secondaire : parfois diagnostique d'interrogatoire (ex médicament, anorexie mentale) ou examens complémentaires nécessaires. Si signes cliniques, courbes et IGF 1 suggèrent un GHD, 2 tests de stimulation + dosage IGFBP3 + nouvelle mesure d'IGF1 nécessaire, puis IRM cérébrale si diagnostique de GHD.<br/>- si pas d'indice pour le retard ou résultat négatif pour l'évaluation d'un retard primaire ou secondaire, si taille &lt; -2DS : ISS, familial ou non familial. Si taille &gt; -2DS mais taille cible &lt; 1,6DS : « petit pour la taille cible d'origine inconnue ». Si taille et taille cible dans la norme mais croissance lente chez enfant asymptomatique, suivi de l'enfant. Dans des cas extrêmes, par ex taille &gt; -3DS, adresser dans un centre spécialisé pour la croissance.</p> | <p>Généralités / raisons de la consultation</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- précédentes tailles, courbes (évoctrice de certaines pathologies ou non), poids, IMC (augmenté si Cushing, hypothyroïdie, GHD, diminué si MICI)</li> <li>- conséquences psychosociales, vécu</li> </ul> <p>Grossesse, accouchement, période néonatale :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- PMA (anomalies de méthylation de l'ADN), problèmes pendant la grossesse (RCIU, médicaments, toxiques (alcool), infections)</li> <li>- poids de naissance, taille et PC, terme (SGA ? Proportionné ou disproportionné?)</li> <li>- problèmes à l'accouchement et périnataux (siège, asphyxie, ictère) (déficit pituitaire associé avec siège et ictère prolongé. Hypoglycémie postnatale est associée avec GHD ou GH insensitivity, SGA, pathologies métaboliques)</li> </ul> <p>Antécédents :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- retard des acquisitions, de développement, intellectuel (syndromes, pathologies chromosomiques, pathologies métaboliques)</li> <li>- problèmes alimentaires dans la première année de vie (syndromes)</li> <li>- antécédents médicaux ou chirurgicaux, médicaments (corticoïdes inhalés, traitement du TDAH), irradiation</li> </ul> <p>Signes fonctionnels :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- général : fatigue (anémie, CD, MICI, insuffisance rénale, hypothyroïdie)</li> <li>- cœur, poumons (fatigue, asthme, dyspnée)</li> <li>- gastro-intestinal (histoire alimentaire, appétit, douleurs abdominales, diarrhées ± glaire sanglantes, ulcérations buccales) : CD, malabsorption, MICI, mucoviscidose, pathologies mitochondriales</li> <li>- urogénital (infections, dysurie) : anomalies anatomiques, pathologie rénale chronique</li> <li>- endocrinopathie : fatigue, lenteur, constipation (hypothyroïdie)</li> <li>- SNC (céphalées, troubles visuels, nausées, vomissements) : tumeur cérébrale</li> <li>- nutrition/alimentation (régime particulier, comportements alimentaires étranges, sous nutrition ou surnutrition, intolérances, évitements) : si FTT, faire évaluation détaillée de la prise alimentaire. Pour les plus petits (préscolaire) évaluer la privation affective. Adolescents : anorexie/boulimie</li> </ul> <p>Psychosocial :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- environnement social, scolarité, apprentissages, comportement et contact social, activités physiques, personnalité, indépendance, humeur, vitalité, sommeil, comportement (clown, agressif), plaintes somatiques inexpliquées, attitude des parents par rapport à la croissance : signes de négligence, privation affective, dépression, anorexie mentale, inquiétude et soutien parental, capacité de l'enfant à gérer la situation de petite taille</li> </ul> <p>Puberté : stade de Tanner</p> <p>Antécédents familiaux :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- pays d'origine des parents, ethnie</li> <li>- taille des parents (si possible à mesurer) / taille cible (si taille d'un parent &lt; 2DS, suspecter transmission dominante)</li> <li>- consanguinité (pathologie génétique récessive)</li> <li>- âge de début de la puberté</li> <li>- sur 3 générations, antécédents de cas similaires, de personnes traités par GH, CD, pathologies autoimmunes, thyroïde, trouble de croissance, dysplasie, endocrinopathie, ostéoartrite ou discopathie dégénérative à un âge précoce (cf ACAN mutation hétérozygote)</li> <li>- disproportions, dysmorphie</li> </ul> |
| XX  | <b>Idiopathic short stature : definition, epidemiology, and diagnostic evaluation.</b>   | Growth hormone & IGF research: official journal of the Growth Hormone Research Society | Wit JM, Clayton PE, Rogel AD, Savage MO, Staenger PH, Cohen P.  | 2008 | Revue simple, avis d'expert                                 | ISS, enfant (sans précision d'âge) | Propose une démarche diagnostique | 10,5               | <p>Pour parler d'ISS, il faut éliminer :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- un syndrome dysmorphique</li> <li>- dysplasie squelettique</li> <li>- SGA</li> <li>- maladie systémique (pas de consensus sur quelles maladies doivent être exclues et comment, ici suggère d'éliminer : CD, Turner, hypothyroïdie, anémie, maladie inflammatoire chronique, acidose rénale chez le jeune enfant)</li> <li>- endocrinopathie (hypothyroïdie, Cushing, GHD, résistance à la GH)</li> </ul>  | <p>Taille et poids de PC, âge gestationnel (SGA ? Disproportions ?)</p> <p>Particularités pendant la grossesse (RCIU, consommation de drogues, infections) et à la naissance (siège, asphyxie, ictère, hypotonie et ronflements (Prader Willi)) : le RCIU peut mener au SGA avec parfois une petite taille qui persiste ; les dysfonctions hypophysaires sont associées avec les sièges et les ictères prolongés.</p> <p>Précédentes mesures de poids/taille : courbe de croissance</p> <p>Pays d'origine, ethnie (utiliser courbes de référence en fonction)</p> <p>Consanguinité</p> <p>Taille des parents</p> <p>Impression globale des parents (dysmorphie surtout visage et mains, proportions des membres)</p> <p>Age de la puberté chez les parents</p> <p>Antécédents familiaux (maladies autoimmunes, pathologie thyroïdienne, troubles de la croissance, problèmes squelettiques, endocrinopathie)</p> <p>Age de début de la puberté chez l'enfant</p> <p>Antécédents de maladies, opérations, traitements (ex : corticoïdes inhalés)</p> <p>Signes fonctionnels pour chaque système : cœur, poumons, intestins (douleurs abdominales, abdomen tendu, diarrhées, constipation), reins, endocrinopathie (fatigue), système nerveux central (maux de tête, troubles visuels, nausées, vomissements), fatigue (anémie, CD, MICI), troubles rénaux, hypocorticisme)</p> <p>Histoire alimentaire de la première année / nutrition (dans le SGA et Prader Willi, souvent difficultés alimentaires la 1ère année. Si FTT : histoire plus détaillée voir question spécifique)</p> <p>Retard dans les acquisitions, retard intellectuel</p> <p>Environnement social, fonctionnement psychosocial : performances scolaires (niveau, comportement social, activités physiques), contact social, personnalité (confiance en soi), vitalité (humeur, activités, sommeil), comportement, plaintes physiques inexpliquées, attitude parentale (recherche de négligence, privation affective, malnutrition, dépression, anorexie mentale, évaluation du soutien et de l'inquiétude parentale)</p>   |

| Clinique   | Examens de laboratoire  | Génétique   | Imagerie   | Autre, commentaires dans la discussion   |
|--|---|---|--|--|
| <p>Auxologie :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- taille, courbes (comparer avec les courbes dans certaines pathologies), poids, IMC (cf orientation causale selon sur ou sous poids) : Taille &lt; -3DS ou taille similaire à taille d'un parent : plutôt cause primaire. Cassure &gt; 1DS, plutôt cause secondaire. Prise ou perte de poids/BMI : plutôt cause secondaire.</li> <li>- taille assise, envergure des bras (dysplasie, pathologies génétiques), ratio bras/avant bras, et cuisse/ jambe, disproportions, asymétrie</li> <li>- PC (microcéphalie : alcoolisme foetal, génétique)</li> </ul> <p>Général :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- signes de maltraitance, négligence</li> <li>- graisse sous cutanée</li> <li>- naevi, vergetures, hirsutisme, virilisation</li> <li>- dysmorphie</li> <li>- PA : HTA dans l'insuffisance rénale chronique, Cushing, hypotension dans l'hypoadrenalisme</li> <li>- FC : bradycardie si hypothyroïdie</li> <li>- impression globale des parents (dysmorphie, proportions des membres)</li> </ul> <p>Tête et cou :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- dysmorphie</li> <li>- dans GHD ou insensivity : bosse frontale, face triangulaire, hypoplasie médiofaciale</li> <li>- Cushing : facies rond, pléthorique, lunaire</li> <li>- autres : ptosis, hypertélorisme, oreilles</li> <li>- nuque : cheveux bas implantés, cou palmé (Turner), bosse de bison (Cushing)</li> <li>- thyroïde (goitre)</li> <li>- chez l'enfant jeune : fontanelle et dentition</li> <li>- anomalies neurologiques</li> </ul> <p>Thorax :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- gynécomastie (prolactinome)</li> <li>- thorax large, mamelons écartés (Turner)</li> <li>- souffle cardiaque</li> </ul> <p>Abdo :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- distension (CD)</li> <li>- hépato ou splénomégalie : trouble hépatique, métabolique</li> </ul> <p>OGE :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- stade de Tanner (âge, apparition chronologique normale des signes de puberté)</li> <li>- micropénis, cryptorchidie, ambiguïté sexuelle</li> </ul> <p>Muscles et squelette :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- asymétrie des membres, luxation de hanche (Turner), faiblesse des muscles proximaux (Cushing), hyperlaxité, signes de dysplasie (bras et jambes courts), déformation de Madelung (shox), hypo ou hypertrophie musculaire</li> <li>- mains et pieds : petite taille, lymphoedème (turner), syndactylie, clinodactylie</li> </ul> | <p>Si orientation diagnostique par la clinique, examens ciblés.</p> <p>Si pas d'orientation diagnostique : bilan pour détecter des pathologies chroniques infracliniques avec initialement un SS isolé. Le rendement diagnostique est très faible si clinique sp et vitesse de croissance sp, mais le clinicien ne veut pas passer à côté d'un diagnostic important. Les pratiques sont très variées entre les pédiatres.</p> <p>Comme pas preuve scientifique / étude pour déterminer quel bilan doit être fait, le DCG utilise pour proposer le bilan :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- évalue la probabilité pré-test de la présence d'une pathologie chronique chez un enfant SS</li> <li>- utilise les 8 "priority targets" de l'étude française</li> <li>- regarde les études mentionnant le rendement diagnostique des examens de laboratoire</li> <li>- avis d'experts</li> <li>- implications pour le traitement et le suivi</li> <li>- estimation du coût</li> </ul> <p>Tous :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hb, Hct, erythrocytes, red cell indices (VGM, CCMH, TCMH, coeff de variation de GR) : anémie (hémoglobinoopathie, CD, MICI, autres pathologies chroniques)</li> <li>- IGF1 : GHD (± sévère, congénital ou acquis) ou GHI, IGF insensivity</li> <li>- TSH, T4L : hypothyroïdie</li> <li>- IgA antitransglutaminase, IgA total : CD (incidence élevée 0,7 % dans la population et fort rendement diagnostique dans la population SS)</li> <li>- Na, K, créat, Ca, Ph, PA : insuffisance rénale, troubles du métabolisme osseux</li> </ul> <p>&lt; 3 ans et cassure : gaz du sang, IGFBP3 : acidose tubulaire rénale, GHD &gt; 10 ans, cassure taille et cassure de BMI ou BMI &lt; -1DS : VS ou CRP, leucocytes + formule, calprotectine fécale : MICI notamment Crohn</p> | <p>Pour toutes les filles avec retard de croissance et taille &lt; -2DS et/ou taille cible &lt; 1,6DS : chercher Turner (peut avoir SS isolé).</p> <p>→ caryotype est encore conseillé mais dans le nouveau DCG recommandent plutôt une analyse array (SNP-array ou CGH array) car sensibilité similaire pour tous les variants de Turner, diagnostic possible d'autres problèmes chromosomiques et CNV's (microdélétions, duplications), si SNP array formes de isodisomie uniparentale, moins cher.</p> <p>Fillies &lt; -2DS ou &lt; -1,6DS taille cible : → recherche de problème chromosomique (surtout Turner) avec de préférence une analyse array (puce à ADN), détecte Turner + autre comme CNV's, uniparental disomy, ou sinon caryotype</p> | <p>Radio de la main et du poignet gauche pour âge osseux.</p> <p>Généralement dans cause primaire, âge osseux proche de l'âge chronologique.</p> <p>Evaluer aussi les anomalies anatomiques sur cette radio, peut orienter vers certaines pathologies, notamment dysplasie.</p> <p>Si suspicion de dysplasie, étude du squelette (mais parfois une étude génétique ciblée peut être plus utile pour faire le diagnostic)</p> <p>IRM cérébrale : si diagnostic de GHD</p>                                       | <p>Pour le GHD, préfère maintenant parler de degré de probabilité de GHD car pas toujours de certitude. Se base sur la clinique, la courbe de croissance, retard d'âge osseux, IGF1 et IGFBP3, exclusion des autres causes et 2 tests de stimulation. Si probabilité suffisante, traitement par GH.</p> <p>Le dépistage néonatal de l'hypothyroïdie ne détecte que l'hypothyroïdie primaire (dose juste TSH), alors que TSH + T4 détecte l'hypothyroïdie primaire et secondaire. L'hypothyroïdie juvénile acquise est rare surtout avant 10 ans. Les indices sont : histoire familiale de troubles thyroïdiens autoimmuns acquis et augmentation du BMI + cassure taille.</p> <p>Souvent quand on découvre une CD, l'enfant n'a pas encore beaucoup cassé sa taille, donc test à faire précocement même si les critères de SS pas encore vraiment remplis.</p> <p>Pas d'intérêt supplémentaire à l'analyse urinaire du glucose, protéine, sang et sédiment par rapport juste à Na, K, créat.</p> <p>Ca, Ph, PA : rachitisme, hypophosphatémie, hypoparathyroïdie etc : mais prévalence basse et souvent signes cliniques associés, donc probabilité pré test basse. Pas d'étude pour dire si ces pathologies peuvent se présenter par un SS isolé, mais informations « anecdotiques » d'experts disant que ça peut arriver donc inclus dans le bilan.</p> <p>Bio exclues du bilan initial : plaquettes, leucocytes et formule, VS, CRP, bilan hépatique, analyse urinaire. Si hépatomégalie ou suspicion de pathologie métabolique, faire bilan hépatique, EAL, acide urique et comprehensive metabolic panel.</p> <p>Turner : souvent plutôt petite taille de naissance en moyenne -0,7DS, puis baisse rapide de la taille la première année à 1,6DS, puis baisse plus graduelle à 2-3 ans, puis plutôt stable jusqu'à 10 ans et absence de pic pubertaire. Distance par rapport à taille cible, ratio taille assise/taille un peu haut, retard pubertaire.</p> |
| <p>Auxologie : taille, poids, PC taille assise, envergure des bras, taille des avant-bras, IMC (ratio taille assise/taille → suggère dysplasie / envergure basse ou avant bras court → SHOX)</p> <p>Maigreux (troubles intestinaux, hypocorticisme, troubles métaboliques, SGA)</p> <p>Surpoids, obésité (hypothyroïdie, Cushing, GHD, pseudohypoparathyroïdie)</p> <p>Dysmorphie (syndrome)</p> <p>Bosse frontale, hypoplasie médiofaciale (GHD ou GH résistance, déficit en IGF1)</p> <p>Visage rond, facies pléthorique (Cushing)</p> <p>Inspection des amygdales (hypertrophie?)</p> <p>Taille de la thyroïde</p> <p>Fréquence cardiaque (basse dans l'hypothyroïdie), relaxation lente du réflexe achilléen (hypothyroïdie)</p> <p>PA (HTA dans maladie rénale ou Cushing)</p> <p>Graisse abdominale (GHD)</p> <p>Abdomen tendu (CD)</p> <p>Hépatomegalie (trouble hépatique ou métabolique)</p> <p>Stade pubertaire</p> <p>Micropénis (hypogonadisme, hypopituitarisme)</p> <p>Cryptorchidie (hypogonadisme)</p> <p>Virilisation (Cushing)</p> <p>Hypotonie</p> <p>Fond d'oeil, analyse de la vision, champ visuel (pathologie du SNC)</p> <p>Signes de négligence ou d'abus</p> <p>Signe d'anémie</p>   | <p>Test pour le GHD : difficile, pas de gold standard. Pas de réponse oui/non au GHD mais plutôt un niveau de probabilité de 0 à 100 %, estimé en fonction de l'auxologie, de l'histoire, de l'âge osseux, d'autres déficits hypophysaires, IRM, génétique, IGF1 et IGFBP3, test de stimulation)</p> <p>Pas de consensus sur les tests à faire quand on n'a aucune piste. Dépend de la prévalence de la maladie, de la fréquence à laquelle la maladie ne se manifeste que par la petite taille, la sensibilité et spécificité du test, le coût du test, les conséquences pour le patient</p> <p>NFS</p> <p>VS</p> <p>Ac antiendomysium et Ac antitransglutaminases + total IgA (et biopsie si besoin pour confirmer CD, ou même si tests neg mais forte suspicion clinique)</p> <p>Na, K, Ca, Ph, PA, analyse d'urines (glucose, protéine, sang, sédiment), créat, albumine</p> <p>Equilibre acide-base : si &lt; 3 ans seulement</p> <p>TSH et T4L</p> <p>IGF-1</p> <p>Si signes de dénutrition : peut faire ferritine, préalbumine, examen des selles pour chercher du sang ou des parasites.</p> <p>Biologie pour Cushing seulement si clinique évocatrice</p> <p>Sensibilité à la GH : trop spécialisée</p>  | <p>Caryotype pour chercher Turner chez toutes les filles si le bilan n'a rien donné.</p> <p>Recherche de déficit du gène SHOX si signes en faveur (mais plutôt question de généticien, il existe un « score » pour savoir chez qui tester SHOX)</p> <p>Caryotype chez les garçons seulement si dysmorphie ou anomalie génitale (mosaïque XY/X?)</p> <p>Si dysmorphie / suspicion de syndrome, avis généticien pour tests spécifiques</p>  | <p>Âge osseux (généralement retardé dans les causes secondaires de troubles de croissance et souvent dans l'ISS. Peu de retard dans les causes primaires. L'absence de retard d'âge osseux élimine l'hypothèse du GHD. La radio permet aussi de voir des signes en faveur d'un déficit du gène SHOX (surtout après 6-8 ans), et si petits métacarpes pense à la pseudohypoparathyroïdie.</p> <p>- si suspicion de dysplasie : analyse radios supplémentaires</p> <p>IRM hypophysaire : si suspicion de GHD</p> | <p>Pour rechercher un GHD, 2 options :</p> <p>OPTION 1 :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 1ere ligne : paramètres cliniques et auxologiques (dont la vitesse de croissance) + âge osseux + IGF1 (± IGFBP3)</li> <li>-&gt; si IGF1 (et/ou IGFBP3) près de la moyenne ou dans la partie supérieure de la norme, et/ou peu de retard d'âge osseux, et/ou absence de signe clinique en faveur de GHD : peu de chance que GHD, pas d'autre examen.</li> <li>-&gt; si IGF1 &lt; -2DS, ou entre 0 et -2DS + signes cliniques → test de provocation de GH</li> </ul> <p>OPTION 2 : test de provocation à tout le monde</p>   |

|       | Titre  | Journal<br>Auteurs   | Date | Type<br>d'étude             | Population                                       | Intervention                      | Qualité<br>de l'étude | Angle d'approche du retard  | Interrogatoire   |
|-------|--|--|------|-----------------------------|--|-----------------------------------|-----------------------|---|--|
| XXI   | <b>The Short Child.</b>  | Pediatric Annals<br>Valdes A, Cervantes J, Delgado Y, Valdes M, Granados H.              | 2018 | Revue simple, avis d'expert | Enfants (sans précision d'âge)                   | Propose une approche diagnostique | 9                     | Retard constitutionnel de croissance et de puberté : décélération de la croissance de 10 à 14ans, retard du pic de croissance, retard pubertaire, retard d'âge osseux, histoire familial de retard constitutionnel de croissance, taille finale proche de la taille cible -> mais diagnostic d'exclusion ! Après bilan complet<br><br>Petite taille familiale : vitesse de croissance normale, âge osseux normal, histoire familiale de SS, taille normale pour taille cible, âge de début de puberté normal. → « si bilan biologique réalisé » (donc pas indispensable?) sera normal<br><br>SGA : dans 10 % des cas la taille cible n'est pas rattrapée vers l'âge de 2 ans, dans ce cas il faut faire des investigations.<br><br>Maladies systémiques : baisse de la vitesse de croissance de la taille et surtout du poids<br>Maladies endocrines : baisse de la vitesse de croissance en taille mais épargne le poids (IMC normal voir élevé)<br><br>GHD : jusqu'à preuve du contraire, hypoglycémie et micropénis à la naissance sont dus à un hypopituitarisme.<br><br>Cushing : généralement iatrogène<br><br>Les bilans suggérés peuvent être pratiqués par le médecin de soins primaires. Selon les résultats, voir si oriente ou non au spécialiste et si oui lequel. Si pas de cause trouvée, adresser à l'endocrinologue. | Histoire de RCIU/SGA :<br>- infection pendant la grossesse<br>- facteurs maternels/placentaires : grossesse multiple, prééclampsie, peu de temps entre 2 grossesses, pathologie placentaire ou du cordon<br>- tératogène, exposition environnementale (tabac, caféine, alcool, drogue, médicaments)<br>- anomalies génétiques foetales<br><br>Signe de GHD acquis : traumatisme crânien, tumeur cérébrale, chirurgie du SNC, radiations.<br><br>Histoire de la grossesse, de la période périnatale<br><br>Histoire du développement<br><br>Histoire familiale : tailles des parents entre autres   |
| XXII  | <b>Evaluation of Short and Tall Stature in Children</b>  | American Family Physician<br>Barstow C, Rerucha CM.                                      | 2015 | Revue simple, avis d'expert | Enfants (sans précision d'âge)                   | Propose une approche diagnostique | 9.5                   | Commencer par chercher si taille < 2DS, vitesse de croissance < 5cm par an ou > 2DS taille cible (un peu différent des recommandations habituelles).<br><br>Arbre décisionnel p.3 : 1ere étape : symptôme gastro-entérologiques ou endocrinologiques, puis 2 <sup>e</sup> étape : dysmorphie (proportionné ou pas → génétique ou osseux), puis 3 <sup>e</sup> étape : dépend de la vitesse de croissance, taille cible, poids et âge osseux pour différencier retard constitutionnel de croissance et de puberté, petite taille familiale ou pathologie endocrinologique.<br><br>La taille et croissance des tous petits dépend de l'environnement intra utérin, la GH ne joue pas un grand rôle. Entre 6 et 18 mois, la croissance augmente ou diminue pour atteindre le couloir génétique. A l'âge de 2 ans, la GH joue un rôle déterminant, puis normalement plus de changement de couloir. A l'adolescence la croissance dépend du début de la puberté et les hormones sexuelles deviennent les facteurs prédominants de la croissance.   | - médicaments utilisés (corticoïdes, traitement du TDAH, antiépileptiques)<br>- taille des parents, âge de leur puberté<br>- antécédents généraux, antécédents de traumatisme crânien, irradiations cérébrales, infection du SNC, déroulement de l'accouchement<br>- hypoglycémie néonatale, jaunisse, micropénis, anomalies de la ligne médiane (GHD)<br>- retard mental (hypothyroïdie)<br>- RCIU sans rattrapage à l'âge de 2-4 ans (SGA)<br>- histoire de dénutrition, perte de poids prédominante, histoire nutritionnelle<br>- signes de Turner  |
| XXIII | <b>Challenges in the Management of Short Stature.</b>  | Paediatrics<br>Argente J.<br><br>Hormone Research in Paediatrics<br>Rogol AD, Hayden GF. | 2016 | Revue simple, avis d'expert | Enfants (sans précision d'âge) plutôt prépubères | Propose une approche diagnostique | 9.5                   | Cf arbre décisionnel très bien fait<br>- proportionné / disproportionné<br>→ disproportionné : analyses squelettiques ± études moléculaires pour dysplasies les plus fréquentes<br>→ proportionné prénatal : pathologies chromosomiques, syndromes<br>→ proportionné postnatal : si pas sévère (2-3DS), le plus souvent variant normal ou ISS. Si sévère (>3DS), explorations pour notamment GHD, CD, Crohn, insuffisance rénale, acidose tubulaire rénale, hypothyroïdie<br>- origine pré ou postnatale  | - histoire du patient, courbe de croissance<br>- antécédents médicaux, maladies héréditaires, pathologies endocrinologiques<br>- consanguinité<br>- ethnie, pays d'origine<br>- poids taille et PC à la naissance<br>- pathologies périnatales<br>- histoire de la famille, taille des parents et modèle de croissance   |
| XXIV  | <b>Etiologies and early diagnosis of short stature and growth failure in children and adolescents.</b> | The Journal of Pediatrics<br>Rogol AD, Hayden GF.  | 2014 | Revue simple, avis d'expert | De 0 à l'adolescence (même si peu développée)    | Propose une approche diagnostique | 11                    | - surpoids : plutôt pathologie endocrinienne<br>- maigre : plutôt malnutrition primaire ou secondaire<br>- si suspicion de petite taille familiale (vitesse de croissance normale, âge osseux = âge chronologique (différence par rapport au retard constitutionnel de croissance), âge de la puberté normal, parents petits) : alors généralement pas d'autres investigations indiquées<br>- si suspicion de retard constitutionnel, éliminer quand même les autres pathologies par un bilan complémentaire<br>- si SGA sans rattrapage de la taille à 2 ans → avis spécialisé<br>- si ISS → avis spécialisé<br>- petite taille familiale, retard constitutionnel et SGA avec rattrapage de courbe : généralement pas besoin d'avis de l'endocrino-pédiatre  | - antécédents médicaux : antécédents de pathologie, chirurgie, hospitalisation, médicaments pris<br>- grossesse : tabagisme maternel, alcool, médicaments, diabète gestationnel ou autre pathologie pendant la grossesse (HTA, prééclampsie), taille de l'enfant pour l'âge gestationnel<br>- histoire familiale : taille des parents (à mesurer si possible), taille des parents par rapport à leur propre famille, âge de la puberté chez les parents, pathologies dans la famille<br>- histoire sociale : moyens économiques, accès à la nourriture, développement de l'enfant, performances scolaires, signes de carences émotionnelles, stress, anxiété<br>- revue appareil par appareil : pulmonaire, intestins (toux, dyspnée, diarrhées, malabsorption etc), signes de pathologies |

| Clinique  | Examens de laboratoire  | Génétique   | Imagerie  | Autre, commentaires dans la discussion  |
|---|---|---|---|---|
| <p>Signes d'hypothyroïdie : surpoids, bradycardie, retard dans la dentition, peau froide et sèche.</p> <p>Signes de GHD congénital : anomalies de la ligne médiane, incisive centrale unique, micropénis, dysplasie septo optique, ou autre anomalie cérébrale.</p> <p>Signes de Cushing : obésité facio tronculaire, HTA, acné, vergetures violacées</p>   | <p>NFS</p> <p>Complete metabolic panel (= glycémie, électrolytes, calcémie, créat, urée, Asat Alat, PA, bilirubine, albumine, protéine, équilibre acide-base)</p> <p>TSH et T4L</p> <p>IGF1 et IGFBP3</p> <p>VS</p> <p>Ac antitransglutaminases et total IgA</p>  | <p>Caryotype : devrait toujours être fortement considéré chez la fille petite (peut avoir Turner en mosaïque avec juste petite taille)</p> <p>Autres analyses génétiques selon les suspicions</p>   | <p>Age osseux :</p> <p>- retardé en faveur d'une hypothyroïdie, GHD, retard constitutionnel de croissance et de puberté, certaines dysplasies</p> <p>- avancé : rare, peut être vu dans les Cushing, puberté précoce, certaines dysplasies</p>  |   |
| <p>- taille, calcul vitesse de croissance et taille cible</p> <p>- dysmorphie (syndrome génétique), anomalie de la ligne médiane (problème sur l'axe de la GH)</p> <p>- poids : si pathologie endocrinienne (GHD, hypothyroïdie, Cushing) poids normal ou augmenté, si maladie systémique diminution poids et taille</p> <p>- fatigue, pâleur (anémie)</p> <p>- douleurs abdominales, malabsorption (CD)</p> <p>- rectorragies (MICI)</p> <p>- dysproportions des membres, dysmorphie</p> | <p>Bilan biologique à faire soit guidé par la clinique soit si pas de piste :</p> <p>- NFS (anémie)</p> <p>- <b>Comprehensive metabolic panel</b> (maladie rénale ou hépatique) :</p> <p>- <b>glycémie</b></p> <p>- <b>Calcémie, albuminémie, protéinémie</b></p> <p>- <b>Na, K, CO2, Cl</b></p> <p>- <b>urée, créat</b></p> <p>- <b>ASAT ALAT PA bilirubine</b></p> <p>- VS, CRP (MICI)</p> <p>- FSH, caryotype (Turner)</p> <p>- <b>IGF1 (GHD), IGFBP3</b></p> <p>- TSH, T4L (hypothyroïdie)</p> <p>- Ac anti transglutaminases et IgA total (CD)</p> <p>- « urinalysis » sans précision (pathologie rénale)</p> <p>- test de stimulation de GH : si suspicion GHD</p>  | <p>Caryotype : chez les filles probablement toujours si pas d'autre cause évidente</p> <p>Autres analyses génétiques ciblées</p>  | <p>Age osseux : dans l'évaluation initiale pour tous (sauf autre cause évidente) Si variation &gt; 2DS par rapport à la moyenne pour l'âge chronologique : plus en faveur d'une pathologie.</p> <p>Si petite taille familiale ou idiopathique : âge osseux = âge chronologique.</p> <p>Si retard constitutionnel ou pathologie endocrine : âge osseux &lt; âge chronologique. (pour différencier retard constitutionnel et endocrinopathie, faire âge osseux tous les 12 mois, si pathologie endocrinienne : va continuer à diminuer par rapport à l'âge chronologique)</p> <p>Endoscopies digestives et biopsies si suspicion de CD ou MICI</p> <p>Autres images : radiographies du squelette si suspicion de pathologie osseuse</p> <p>IRM si GHD</p> | <p>Indications pour adresser à l'endocrinologue :</p> <p>- RCIU sans rattrapage à 2 ans</p> <p>- taille &lt; 3DS</p> <p>- vitesse de croissance &lt; 5cm par an</p> <p>- pas de démarrage de la puberté à 14 ans (garçon) ou 13 ans (fille)</p> <p>- taille &lt; 2DS pour taille cible</p> <p>- âge osseux &lt; 2DS âge chronologique</p> <p>- diagnostic accessible à un traitement par GH</p> |
| <p>- poids, taille, IMC, PC, pli cutané</p> <p>- statut nutritionnel</p> <p>- dysmorphie</p> <p>- taille segment supérieur et inférieur, taille assise, envergure</p> <p>- stade pubertaire (Tanner)</p>  | <p>Si retard postnatal proportionné (&gt; -2DS) et pas de signe évoquant une pathologie spécifique :</p> <p>- NFS</p> <p>- Ferritine</p> <p>- CRP, VS</p> <p>- « basic biochemistry »</p> <p>- ionogramme</p> <p>- gazométrie et pH</p> <p>- analyse urinaire</p> <p>- IgA et anticorps pour CD</p> <p>- TSH, T4L</p> <p>- IGF1 et IGFBP3</p> <p>→ si tout est normal, si entre 2 et 3 DS, antécédent familial de SS ou retard constitutionnel, taille +/- 5cm de taille cible → contrôle croissance /6mois</p> <p>→ si tout est normal mais -3DS ou -2DS par rapport à taille cible ou arrêt de croissance ou baisse de vitesse pendant plus de 2 ou 3 ans ou âge osseux retardé de plus de 2 ans ou dysmorphie ou signe de pathologie ou disproportions, ou IGF 1 bas ou IGFBP 3 bas (chez les moins de 3 ans) : alors adresser au spécialiste (cf arbre décisionnel)</p>   | <p>Etudes moléculaires / chromosomiques si suspicion de dysplasie ou syndrome</p> <p>Si pas de diagnostic évident et retard sévère ou composant familial, envisager étude génétique</p> <p>Si retard postnatal proportionné (&gt; -2DS) et pas de signe évoquant une pathologie spécifique : caryotype chez toutes les filles et la plupart des garçons</p> | <p>Age osseux dans l'évaluation initiale (prédiction taille adulte, comparaison taille cible)</p> <p>Pas d'IRM dans l'ISS.</p> <p>Etude squelettique si disproportions</p>  |   |
| <p>- poids, IMC, PC (&lt;3-4 ans), courbes (± courbes adaptées à des pathologies spécifiques, comme courbes pour les Turner ou Noonan)</p> <p>- taille du segment supérieur et inférieur, envergure, taille assise</p> <p>- signe de dysmorphie / disproportion</p> <p>- anomalies de la face / proportions (syndromes)</p> <p>- hypotonie, difficultés de succion (nourrison)</p> <p>- statut nutritionnel</p>   | <p>Premier bilan chez « de nombreux patients » avec petite taille :</p> <p>- NFS</p> <p>- VS ou CRP</p> <p>- « comprehensive metabolic panel » (= glycémie, calcémie, albuminémie, protéinémie, Na Cl CO2, urée, créat, ASAT ALAT bili PA)</p> <p>→ exception, pas de bilan si petit mais vitesse de croissance normale-basse, en suivant la trajectoire de la courbe antérieure, asymptomatique avec examen clinique sp (car très faible rendement de pathologie dans cette population, 1%)</p> <p>- test pour la thyroïde : fait partie du bilan précoce pour de nombreux enfants (même si moins probable que soit en cause par rapport à des pathologies chroniques et leur traitement)</p> <p>- Ac anti transglutaminases et anti endomysium : à faire de façon assez générale</p> <p>- tests pour pathologies + rares comme par ex le Cushing : seulement si arguments cliniques</p> <p>- IGF 1 et IGFBP3 (&lt; 3ans) : selon les cas</p> <p>- test de stimulation : selon le taux d'IGF1, vitesse de croissance, interrogatoire et clinique : pas de test de GH si vitesse de croissance normale, âge osseux non retardé, IGF1 près de la moyenne // faire test de stimulation si IGF1 bas ou dans la norme basse avec des éléments cliniques en faveur du GHD. Risque élevé de faux positif ou négatif, travail de l'endocrinologue.</p> <p>- si ISS : tests biochimiques et hématologiques de routine, IGF1, test de stimulation, TSH, T4 ou T4L. Mais dit aussi que si pas de symptôme et clinique sp, une surveillance régulière sans autre test (hormis l'âge osseux) peut se faire aussi (...?)</p> | <p>Tests génétiques : selon l'interrogatoire et la clinique</p> <p>Caryotype (filles) : chez toutes les filles où pas d'autre cause trouvée et les garçons avec en plus des anomalies génitales. D'autres tests génétiques peuvent être envisagés dans l'ISS (chromosomal microarray)</p>   | <p>Age osseux : moins utile si retard disproportionné / dysplasie.</p> <p>Age osseux (ne précise pas quand le faire, en tous cas toujours pour ISS donc si pas d'autre piste). Si pas de retard, GHD très peu probable.</p> <p>Radios pour diagnostic de dysplasie ou certains syndromes (Turner), déficit du gène shox etc. Radios main et poignet pour analyse du squelette : seulement si suspicion de dysplasie</p> <p>IRM hypophysaire : si suspicion de GHD (pas à faire en routine si pas de signe de lésion intracranienne ou anomalies de la ligne médiane)</p>  |   |

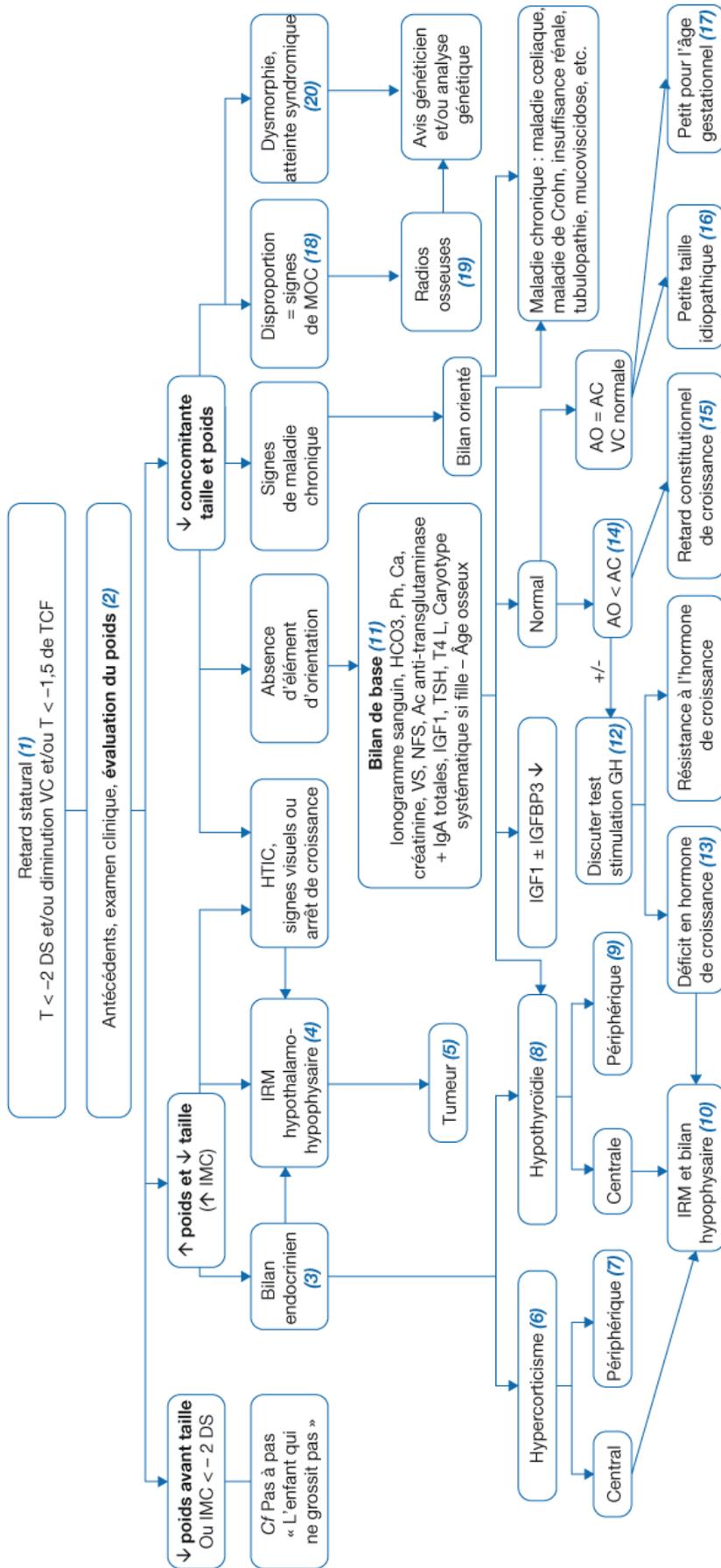
|         | Titre  | Journal  | Années Auteurs             | Date | Type d'étude                | Population  | Intervention   | Qualité de l'étude | Angle d'approche du retard   | Interrogatoire  |
|---------|--|--|----------------------------|------|-----------------------------|---|--|--------------------|--|---|
| XXV     | <b>Clinical dilemmas in evaluating the short child.</b>                      | Pediatric Annals   | Garganta MD, Bremer AA,    | 2014 | Revue simple, avis d'expert | Non précisé, mais semble être plutôt prépubère                | Propose une approche diagnostique  | 9                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- si pauvres apports nutritionnels ou maladies gastro intestinales : cassure poids puis taille</li> <li>- si endocrinopathie (hypothyroïdie, GHD) : cassure taille avec poids normal ou augmenté</li> <li>- petite taille familiale : taille/couloir cohérent avec taille cible</li> <li>- retard constitutionnel de croissance : vitesse de croissance normale mais âge osseux retardé et courbe en dessous de la taille cible jusqu'au pic de croissance de la puberté</li> </ul> <p>Dans cet article globalement l'aspect de la courbe va guider le bilan complémentaire à faire.</p>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- histoire de la naissance : poids, taille, complications, problèmes de santé de la mère, terme</li> <li>- antécédents médicaux : infections, chirurgie, pathologies chroniques (infections respiratoires ou digestives fréquentes, asthme non contrôlé, douleurs abdominales chroniques ou diarrhées, antécédent de traumatisme important, hospitalisation)</li> <li>- histoire familiale : taille des parents et fratrie (calcul taille cible), âge de la puberté, pathologie (consanguinité, anomalie familiale congénitale)</li> <li>- développement : acquisitions, difficultés d'apprentissage, âge de la poussée dentaire / perte des dents de lait</li> <li>- traitements : « stimulants » (TDAH), stéroïdes, psychotropes</li> <li>- puberté : âge de début de la poussée mammaire ou du développement génital, poils axillaires et pubiens, âge des 1eres règles (puberté précoce ou tardive)</li> <li>- histoire alimentaire : appétit, quantités, équilibre nutritionnel, allergies alimentaires</li> <li>- histoire sociale : environnement, accès à l'alimentation et aux services de santé (histoire de négligence ou d'abus, facteurs de stress)</li> <li>- revue de systèmes : surtout gastro intestinal et neurologique (diarrhées, constipation, douleurs abdominales, céphalées, troubles visuels, polyurie, polydypsie, perte de poids, changement peau / cheveux, intolérance à la température)</li> </ul> |
| XXVI    | <b>Clinical practice. Short stature in childhood—challenges and choices.</b> | The New England Journal of Medicine                      | Allen DB, Cutler L.        | 2013 | Revue simple, avis d'expert | Enfants (sans précision d'âge)                                | Propose une approche diagnostique  | 9,5                | <p>En général, si vitesse de croissance trop faible : évaluations complémentaires avec possiblement bilan biologique.</p> <p>Distance par rapport à la taille cible : aussi paramètre qui doit alerter.</p> <p>-&gt; bilan complémentaire devant petite taille si : taille pour âge &lt; 1st percentile (mais on parle de SS à partir de &lt; 3rd percentile) OU vitesse de croissance &lt; 10th percentile pour l'âge osseux OU taille franchement sous la taille cible OU proportions des membres anormales</p> <p>Dans la grande majorité des cas : ISS.</p> <p>La surveillance et la réassurance sont raisonnables dans la plupart des cas, d'autant que peu de preuve de difficulté psychosociale dans le SS ou d'effet bénéfique à ce niveau du traitement.</p> <p>Arbre décisionnel (p4) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>1ere étape : voir si perte de poids &gt; perte de taille ou non. Si surtout perte de poids</b> : évaluer la prise calorique (alimentation), reins, intestins et thyroïde<br/>→ FTT : faible apport calorique, perte calorique (ex diabète ou malabsorption), fort besoin calorique (ex patho cardiaque, pulmonaire, hyperthyroïdie, tumeurs)<br/>→ si l'évaluation ne donne pas de piste pour le FTT, faire vitesse de croissance et âge osseux et rejoindre le schéma ci dessous</li> <li>- <b>Si surtout perte de taille, 2<sup>e</sup> étape : déterminer la vitesse de croissance et l'âge osseux</b></li> <li>- <b>Si vitesse de croissance normale ou presque et âge osseux = chronologique</b> : petite taille intrinsèque : petite taille familiale, syndrome génétique, pathologie congénitale (RCU, dysplasie), retard acquis (ex irradiation spinale)</li> <li>- <b>Si vitesse de croissance normale et âge osseux &lt; chronologique</b> : <b>croissance retardée</b> : retard constitutionnel de croissance et de puberté, pathologie chronique non sévère, pathologie atténuant la croissance ancienne/guérie</li> <li>- <b>Si faible vitesse de croissance et âge osseux &lt; chronologique</b> : <b>croissance atténuée</b> : pathologie endocrine (GHD, hypothyroïdie, Cushing, hypogonadisme), fort retard pubertaire, pathologie chronique sévère (IRC, CD, MICI), médicaments (corticoïdes, stimulants)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Taille des parents, âge de la puberté</li> <li>- Taille et poids de naissance (RCIU?)</li> <li>- Régime alimentaire / nutrition</li> </ul>   |
| XXV II  | <b>How should we investigate children with growth failure?</b>               | Annals Dendromorphologie                                 | Léger J.                   | 2017 | Revue simple, avis d'expert | Enfants (sans précision d'âge)                                | Propose une approche diagnostique  | 8,5                |  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Histoire médicale personnelle et familiale : taille, âge de la puberté</li> <li>- Taille de naissance, terme</li> <li>- Antécédent de pathologie chronique</li> <li>- Traitement pris</li> <li>- Symptômes : céphalées, troubles visuels, asthénie, polyurie, gastrointestinale, pulmonaire, cardiologique, urogénital</li> <li>- Développement cognitif</li> <li>- Taille cible et taille « prédite »</li> <li>- Conditions psychosociales</li> </ul>   |
| XXV III | <b>Fifteen-minute consultation: The child with short stature.</b>            | Archives of Disease in Childhood: Education and Practice | Amin N, Mushitq T, Alvi S. | 2015 | Revue simple, avis d'expert | Enfants et adolescents  | Propose une approche diagnostique  | 9,5                | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Le contexte et la courbe de croissance sont le plus important pour guider les investigations.</li> <li>- Si pathologie chronique, il faut réévaluer la croissance sous traitement et si la vitesse de croissance continue à chuter, adresser à l'endocrinologue pour voir quelles investigations supplémentaires faire.</li> <li>- cf arbre décisionnel p.3 :</li> <li>- 1ere étape dysmorphie ou non.</li> <li>- Si pas de dysmorphie, biologie (cf partie examens de labo)</li> <li>- Si problèmes biologiques, investigations spécifiques / traitement</li> <li>- Si biologie normale : si est dans la taille cible, possiblement petite taille familiale, suivi à 6-12 mois, si vitesse de croissance normale on s'arrête là, si diminution de la vitesse on adresse à l'endocrinologue</li> <li>- Si biologie normale et taille sous la taille cible, adresser à l'endocrinologue</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- histoire de la grossesse dont la santé de la 12:12 les traitements pris pendant la grossesse</li> <li>- âge gestationnel / terme</li> <li>- poids de naissance</li> <li>- âge auquel les inquiétudes sur la croissance ont débuté</li> <li>- croissance antérieure</li> <li>- histoire nutritionnelle</li> <li>- problèmes de santé, médicaments</li> <li>- histoire familiale, taille et âge de la puberté dans la famille</li> <li>- histoire sociale</li> </ul>   |
| XXIX    | <b>Diagnostic workup of the short child</b>                                  | Hormone Research in Paediatrics                          | Hokken-Koeliga ACS         | 2011 | Revue simple                | Enfants sans précision d'âge, mais a priori de 0 à la puberté | Propose une approche diagnostique en se basant sur des articles de référence (consensus) | 13,5               | <ul style="list-style-type: none"> <li>- si disproportion et suspicion de dysplasie -&gt; radio puis +/- analyse génétique ciblée</li> <li>- si dysmorphie et suspicion de syndrome -&gt; analyse génétique ciblée</li> <li>- diagnostic d'ISS : si &lt; 2DS et après bilan complet clinique et examens complémentaires (proportions des membres, dysmorphie, syndrome, pathologie dont le GHD) pour exclure autre cause.</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- taille des parents et famille du 1er et 2e degré, âge de puberté des parents</li> <li>- pathologies dans la famille, consanguinité</li> <li>- histoire de la naissance : problèmes maternels pendant la grossesse (infection, HTA, médicaments, radiation), croissance foetale, Apgar, complications péri et post natales. Terme, poids taille et PC de naissance.</li> <li>- antécédents de maladies ou de symptômes de maladie chronique</li> <li>- maladie psychiatrique, problèmes émotionnels</li> <li>- médicaments pris</li> <li>- statut nutritionnel</li> <li>- statut psychosocial, développement cognitif, scolarité</li> <li>- perception de la taille par l'enfant et les parents</li> <li>- évaluation des courbes de croissance : SGA ? Taille, taille cible, vitesse de croissance.</li> </ul>   |

| Clinique   | Examens de laboratoire  | Génétique  | Imagerie  | Autre, commentaires dans la discussion   |
|--|---|--|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- tête, oreilles, yeux, nez, gorge : forme yeux et oreilles, forme du palais, de la tête, PC, sourcils, anomalies de la ligne médiane (incisive centrale unique, fente palatine) (dysmorphie)</li> <li>- cou/nuque : thyroïde, adénopathies, dysmorphie</li> <li>- cardio vasculaire : souffle, rythme, fréquence</li> <li>- poumons, poitrine, dos : forme du thorax, espace intermamellaire, bruits respiratoires (déformation plexus ou cage thoracique, scoliose)</li> <li>- abdomen : foie, rate, souplesse, masse</li> <li>- puberté : développement mammaire, poils pubiens, taille testicules et pénis (retard de développement mammaire, micropenis, cryptorchidie. Un retard de puberté peut de voir dans certains syndromes ou troubles endocrinologiques)</li> <li>- extrémités : taille et forme des membres, plis palmaires (métacarpes courts, pli palmaire unique, clinodactylie, angle coude, genu varum ou valgum)</li> <li>- neurologique : réflexes, tonus, force (hyper/hypotonie)</li> <li>- peau : tâches de naissance, rash (tâches café au lait, hémangiomes)</li> <li>- mesures de la taille, courbe de croissance avec taille cible notée</li> </ul> | <p>Adapté à la suspicion clinique.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- si suspicion retard constitutionnel: simple âge osseux, pas d'autre investigation</li> <li>- si l'examen retrouve une dysmorphie ou des signes de syndrome génétique : test génétique adapté</li> <li>- si en plus de la petite taille, cassure poids ou perte de poids : recherche de maladie coeliaque ou pathologie systémique comme l'acidose tubulaire rénale et l'anémie : NFS, comprehensive metabolic panel, IgA total et anticorps anti transglutaminases ou ac anti endomysium.</li> <li>- si petite taille, petit poids et infections respiratoires : chercher mucoviscidose (génétique ou test à la sueur)</li> <li>- si suspicion de pathologie endocrinienne : évaluation des différents axes hormonaux : TSH, T4L, IGF1 et IGFBP3</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- si l'examen retrouve une dysmorphie ou des signes de syndrome génétique : test génétique adapté</li> <li>- toutes les filles petites : caryotype (Turner)</li> </ul>  | <p>Si suspicion de retard constitutionnel: simple âge osseux et c'est tout (serait retardé)</p>   | <p>Avis spécialisé :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- si petite taille familiale ou retard constitutionnel: investigations supplémentaires et avis spécialisé généralement non indiqués</li> <li>- si anomalie à l'interrogatoire ou clinique en faveur d'une pathologie : avis spécialisé approprié (gastroentérologue, généticien, endocrinologue pour diagnostic et pour traitement aussi, logue aussi si anomalie de la ligne médiane)</li> <li>- si cassure de courbe sans cause clinique évidente : adresser au spécialiste</li> </ul> |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- Proportions des membres (segment supérieur et inférieur, taille assise) : dysplasie, syndrome comme Turner</li> <li>- Signes de maladie génétique : lymphoedème, cheveux implantés bas dans la nuque, souffle cardiaque (rétrécissement valve pulmonaire dans le Noonan)</li> <li>- Signes d'hypothyroïdie (goitre)</li> <li>- Poids, IMC (bas : problème nutritionnel ou pathologie chronique)</li> <li>- Augmentation de la graisse sous cutanée (GHD)</li> </ul>   | <p>Bilan complémentaire devant petite taille si : taille pour âge &lt; 1st percentile OU vitesse de croissance &lt; 10th percentile pour l'âge osseux OU taille franchement sous la taille cible OU proportions des membres anormales :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- anomalies hormonales (ex : thyroïde)</li> <li>- électrolytes, créatinine (pathologie rénale)</li> <li>- VS (patho inflammatoire ou immune)</li> <li>- Ac anti transglutaminases</li> <li>- NFS (pathologie hématologique)</li> <li>- IGF1 (norme par rapport à l'âge osseux et non l'âge chronologique) : un taux normal élimine les formes sévères de GHD mais pas les formes moyennes</li> </ul> <p>Test de stimulation : difficile, différentes procédures et valeurs seuils, influence de la puberté</p>   | <p>Tests génétiques : guidés par la clinique ou par une courbe de croissance franchement différente de celle attendue par rapport à taille cible</p>   | <p>Age osseux : sert aussi de référence pour savoir à quelle norme d'âge se référer pour notamment la vitesse de croissance et le taux d'IGF1. Selon l'arbre, à faire toujours sauf si la perte de poids prédomine et que l'on trouve une cause de FTT.</p> <p>IRM hypothalamo hypophysaire : si suspicion de GHD (IGF1 bas et test de stimulation bas)</p> |  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- Proportions des membres</li> <li>- Dysmorphie</li> <li>- Goitre</li> <li>- Distribution masse grasse, statut nutritionnel</li> <li>- Stade pubertaire</li> </ul>  | <p>Ac antitransglutaminases<br/>VS<br/>NFS<br/>Ferritine<br/>Electrolytes, créat<br/>TSH, T4L<br/>IGF1 SDS pour l'âge, le sexe et le stade pubertaire<br/>Investigations de l'hypercorticisme ou des désordres phospho-calciques : seulement dans certains cas (pas de précision donnée)<br/>Si suspicion de déficit en GH : 2 tests de stimulation de GH</p>   | <p>Caryotype (file)<br/>Analyse génétique si syndrome particulier suspecté</p>   | <p>Age osseux<br/>Radios (hanches, pelvis, lombaire, poignet et main gauche) : seulement si disproportion à l'examen de l'enfant ou des parents<br/>IRM cérébrale : si déficit en GH (pour voir si lésion hypothalamo hypophysaire, malformation ou tumeur).</p>  |  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- signes de maladies chroniques</li> <li>- dysmorphie (signes de Turner ou autre syndrome), anomalie de la ligne médiane, micropenis</li> <li>- taille assise, envergure (proportions des membres), scoliose, lordose</li> <li>- série de mesures dans le temps (vitesse de croissance)</li> <li>- stade pubertaire</li> <li>- taille des parents / taille cible</li> </ul>   | <p>- dans l'arbre décisionnel, biologie si &lt; 2DS ou cassure de courbe, après interrogatoire, clinique et calcul de la taille cible :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- NFS</li> <li>- urée, électrolytes</li> <li>- fonction hépatique</li> <li>- VS</li> <li>- thyroïde</li> <li>- bicarbonate, PTH</li> <li>- « bone profile » = protéine, albumine, calcium, ph, PA</li> <li>- test de CD</li> <li>- IGF1</li> </ul> <p>NB : IGF1 : un taux bas peut indiquer un déficit en GH ou une insensibilité à la GH, mais aussi une dénutrition ou des pathologies associées à une dénutrition (problème hépatique, MICI, rein) -&gt; à interpréter en fonction du contexte</p>  | <p>Caryotype : toutes les filles, garçons avec difficultés d'apprentissage</p>   | <p>Age osseux : rarement utile avant 5 ans, peut signifier un problème surtout si &gt; 18 mois de différence avec l'âge chronologique<br/>NB : dans l'arbre décisionnel, l'âge osseux n'est utilisé dans l'évaluation de l'enfant pubère ...</p>  |  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- taille, poids, PC, taille assise, envergure des bras (si taille assise/taille &gt; 95e percentile, mesurer l'avant bras car signe de déficit du gène SHOX), proportions des membres (dysplasie)</li> <li>- signes de pathologie chronique</li> <li>- signes de malnutrition</li> <li>- signes de pathologie métabolique : hépatosplénomégalie</li> <li>- dysplasie (position ou taille anormale des os longs, proportions des membres anormales)</li> <li>- signes de syndromes ou pathologie génétique (dysmorphie face ou corps)</li> <li>- signes d'endocrinopathies</li> </ul>  | <p>Si pas de piste à l'examen clinique, on fait :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- NFS, VS</li> <li>- créat, électrolytes</li> <li>- Ca, Ph, PA</li> <li>- albumine, fer, ferritine</li> <li>- TSH, T4L</li> <li>- CD: ac anti endomysium et anti transglutaminase (+ biopsie intestinale pour confirmer), total IgA</li> <li>- IGF1 (IGFBP3 : débattu, plutôt pas inclus dans le bilan dans la plupart des consensus et des pays) : un taux bas d'IGF1 et IGFBP3 suggèrent un GHD mais leur normalité ne permet pas de l'exclure.</li> <li>- avant 3 ans seulement : test balance acide-base (acidose tubulaire rénale)</li> <li>- urines : glucose, protéines, sang, sédiment</li> </ul> <p>Test pour le GHD : seulement si les autres causes possibles de SS ont été étudiées et exclues. A faire si vitesse de croissance basse ou IGF1 bas. Si vitesse de croissance normale, pas de retard d'âge osseux et IGF1 &gt; ODS : pas de test de GH.</p> <p>Diagnostic de GHD difficile, réunir les informations cliniques, auxologiques, biochimiques et radiologiques, et voir les facteurs qui peuvent influencer l'axe GH-IGF1 (statut nutritionnel, conditions psychosociales, médicaments)</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- si suspicion de dysplasie, analyse ADN ciblée</li> <li>- si dysmorphie ou si anomalie de l'axe GH-IGF1 avec suspicion de syndrome, analyse génétique ciblée selon avis généticien</li> <li>- caryotype : toutes les filles même si pas de dysmorphie, et pour les garçons avec anomalies génitales</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- si anomalie de proportions des membres avec suspicion de dysplasie : radios du squelette</li> <li>- âge osseux (radio main gauche) : a priori chez tout le monde</li> <li>- IRM cérébrale hypothalamo hypophysaire : chez tout enfant avec diagnostic de GHD</li> </ul>  |  |

|      | Titre  | Journal<br>Auteurs  | Date | Type<br>d'étude             | Population   | Intervention                      | Qualité<br>de l'étude | Angle d'approche du retard   | Interrogatoire  |
|------|--|---|------|-----------------------------|--|-----------------------------------|-----------------------|--|---|
| XXX  | <b>Conduite pratique devant une anomalie de la croissance.</b>                         | Journal de Pédiatrie et de Puériculture -<br>Bourhours-Nouet N, Donzeau A, Coullant R.                      | 2017 | Revue simple, avis d'expert | Enfants et adolescents (puberté incluse)                     | Propose une approche diagnostique | 7                     | <p>Analyser en parallèle courbes de taille et poids.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- cassure staturale brutale : éliminer tumeur cérébrale</li> <li>- cassure poids avant taille : cause nutritionnelle ou affection générale chronique</li> <li>- cassure taille et prise de poids excessive : endocrinopathie (hypercorticisme, hypothyroïdie, déficit somatotrope, pseudohypoparathyroïdie, craniopharyngiome) ou Turner</li> <li>- cassure taille &gt; 1DS ou taille &lt; 1,5DS taille cible : explorations</li> <li>- cassure en période pubertaire : souvent retard pubertaire simple mais diagnostic d'élimination</li> </ul> <p>En pratique la cassure de croissance ne fait pas découvrir les pathologies cardiaques, pulmonaires, hépatiques, ces pathologies sont déjà connues.<br/>En revanche : intestin ++ (peut être cliniquement discret)</p>   | <p>Familial :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- taille parents et fratrie, grands parents, oncles, tantes, cousins</li> <li>- âges pubertaires parents et fratrie (ménarche pour femmes, pour hommes : croissance accélérée, mue)</li> <li>- dysmorphie</li> <li>- contexte socio économique et psychologique (carences nutritionnelles ou psychoaffectives?)</li> </ul> <p>Personnel :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- mensurations de naissance, terme, problèmes pendant grossesse (infections, intoxications, HTA, pathologies chroniques mère, prééclampsie, malnutrition, causes placentaires, grossesse multiples)</li> <li>- pathologie chronique ou traitement pouvant retentir sur la croissance</li> <li>- antécédent de traumatisme crânien grave</li> <li>- hypoglycémie néonatale, micropénis, ictere néonatal prolongé → déficit hypophysaire congénital</li> <li>- signes fonctionnels : ophalées, vomissements (HTIC), troubles visuels, troubles du transit, anorexie, polyuropolydyspie, frilosité</li> <li>- apports alimentaires</li> <li>- contexte psychoaffectif</li> <li>- sport intensif</li> <li>- nycturie (néphropathie?)</li> </ul> |
| XXXI | <b>Controverses in the definition and treatment of idiopathic short stature (ISS).</b> | Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology<br>Pedicelli S, Paschiaroli E, Voli E, Cianfrani S. | 2019 | Revue simple, avis d'expert | Enfants (sans précision d'âge mais a priori puberté incluse) | Propose une approche diagnostique | 8                     | <p>On ne peut parler de retard constitutionnel de croissance et de puberté que si pas de puberté à 13-14 ans, donc un retard d'âge osseux chez l'enfant est prédictif de retard constitutionnel de croissance et de puberté mais parfois pas toujours, donc pas simple au début de faire différence retard idiopathique et retard constitutionnel. Mais si l'enfant remplit tous les critères d'ISS et que le bilan endocrinologique est normal, chance de retard constitutionnel très élevée.</p> <p>Si petite taille familiale (et a priori pas de pathologie en cause dans la petite taille des parents), peu de chances de trouver une pathologie, donc le bilan diagnostique complet peut ne pas être nécessaire, sauf si la vitesse de croissance diminue.</p> <p>Si petite taille non familiale et histoire familiale de retard constitutionnel de croissance et de puberté, forte chance de retard constitutionnel et le clinicien expérimenté peut suivre une attitude expectative.</p> <p>ISS : pas de GHD, proportions des membres normales, pas de SGA, pas d'anomalie chromosomique, pas de syndrome dysmorphique, pas de pathologie systémique, endocrine ou nutritionnelle, pas de petite taille familiale ni de retard constitutionnel.</p> <p>ISS : 80 % des enfants adressés pour SS. Pathologie trouvée dans 5 % et SGA dans 15 %. La majorité des ISS est une petite taille familiale ou un retard constitutionnel (variants normaux) et l'enfant atteindra sa taille cible.</p> <p>Dans l'ISS, il n'y a pas d'accord sur jusqu'où doit aller l'exploration génétique pour parler d'ISS. Accord pour tester Turner chez toutes les filles, mais pas pour le SHOX (qui représenterait 2,5 % des ISS). Il existe un score clinique pour voir qui tester pour le déficit du gène SHOX (mais question de généticien plutôt). Pas d'accord non plus sur quelles dysplasies devraient être exclues ou quelles valeurs seuils utiliser pour les proportions des membres, valeurs de référence fiables non disponibles.</p> <p>Nombreuses anomalies possibles dans l'axe GH-IGF1, il y a une continuité entre l'ISS et les anomalies de l'axe plus ou moins franches à tout niveau. La majorité des ISS a un IGF1 normal-bas et des concentrations de GH normales.</p> <p>→ en résumé, des enfants avec un ISS peuvent avoir une sécrétion de GH basse non détectée, une pathologie génétique non testée (ex SHOX), une dysfonction dans l'axe GH-IGF1 non analysée. Dans les années à venir, plus de causes identifiables seront probablement trouvées et ne seront plus « idiopathiques ».</p> | <p>- histoire familiale : pathologies (endocrinopathie, thyroïde, troubles de la croissance, dysplasies, patho autoimmunes), taille des parents (taille cible), âge de la puberté des parents (retard constitutionnel de croissance et de puberté)</p> <p>- histoire personnelle :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- taille, poids de naissance, terme (SGA?)</li> <li>- grossesse : RCIU, drogue, infections</li> <li>- naissance : siège, ictere prolongé, asphyxie (signes de dysfonction hypothalamo hypophysaire)</li> <li>- antécédent de maladies, opérations, médicaments</li> <li>- symptômes de pathologie cardiaque, pulmonaire, intestinale, rénale, endocrinienne, du SNC. Fatigue (anémie, CD, rein, hypothyroïdie)</li> <li>- statut nutritionnel (alimentation, anorexie)</li> <li>- précédentes mesures de poids/taille (courbes)</li> <li>- âge de début de la puberté (poussée mammaire fille, testicules &gt;4ml garçons)</li> <li>- retard mental (syndromes, pathologies chromosomiques, métaboliques)</li> </ul>  |

| Clinique  | Examens de laboratoire   | Génétique  | Imagerie  | Autre, commentaires dans la discussion   |
|---|--|--|---|--|
| <p>Courbes de croissance, poids taille, IMC, stade pubertaire (Tanner)<br/>Rapport envergure sur taille, rapport taille assise sur taille<br/>Insuffisance nutritionnelle : peau sèche et fine, cheveux ternes, extrémités violacées et froides, absence de pannicule adipeux, hypotrophie musculaire, sangle abdominale relâchée / Ou obésité<br/>Dysmorphie : Turner et autres syndromes, anomalies osseuses constitutionnelles, autres anomalies chromosomiques ou génétiques (nb : p.76 tableau avec détails des signes dysmorphiques dans certaines pathologies)</p> <p>Hypopituitarismes congénitaux : anomalies ligne médiane (fente labiopalatine, incisive médiane unique, colobome irien, anomalie ophtalmologique)<br/>Endocrinopathie :<br/>- Cushing : érythrose faciale, vergetures pourpres, buffalo neck, amyotrophie<br/>- hypothyroïdie : goitre, peau pâle jaunâtre ou cireuse et froide, visage bouffi avec lèvres épaissies, oedème paupières, infiltration des extrémités, sourcils rares, signe de la queue du sourcil, bradycardie, douleurs musculaires<br/>- déficit en GH : adiposité abdominale, front bombé, enselure nasale marquée, hypoplasie malaire, visage poupin, voie aigue, mains et pieds potelés, faible développement musculaire</p> | <p>En 1ère intention :<br/>NFS<br/>VS<br/>Iono, urée, créat<br/>BU<br/>Dosage pondéral des IgA et Ac IgA antitransglutaminase (même si pas de signes cliniques de CD)<br/>IGF 1<br/>TSH, T4L<br/>FSH, LH, oestradiol ou testostérone, inhibine B et AMH, prolactine (seulement si retard pubertaire ? Pas clair...)</p> <p>En seconde intention ou si cas particulier :<br/>- test de stimulation<br/>- IRM hypothalamohypophysaire si déficit somatotrope prouvé<br/>- Si prise de poids excessive : cortisol libre urinaire des 24h (Cushing) et bilan phosphocalcique (pseudohypoparathyroïdie)<br/>- si retard pubertaire : mesure des gonadotrophines hypophysaires de base, FSH, LH, inhibine B, AMH</p> | <p>Caryotype (fille) (1ère intention)<br/>Caryotype chez le garçon si suspicion d'insuffisance testiculaire</p>                            | <p>Age osseux : surtout utile en période péribubertaire, variabilité normale de +/-18 mois, grande variabilité dans l'interprétation de la mesure.<br/>Retard âge osseux peut être le marqueur d'une cause organique, mais aussi dans le RCIU (où il est faussement rassurant)<br/>Aide à déterminer une prédiction de taille, mais imprécis surtout avant 10-12 ans</p> <p>1ère intention :<br/>- IRM cérébrale rapide si cassure staturale<br/>- Radios du squelette : rachis lombaire F et P, avant bras gauche, genou gauche face, bassin face (fait partie du bilan de première intention même si pas de signes cliniques) : particularité de cet article : maladies osseuses classées comme parmi les principales causes de retard (avec le déficit partiel en GH idiopathique, RCIU, retard simple de croissance et puberté, petite taille idiopathique)</p> <p>Echographie pelvienne si retard pubertaire (fille)</p> | <p>Précise que la taille cible est ininterprétable si grande différence de taille entre les 2 parents.</p> <p>Changements de couloir de croissance peuvent être physiologiques entre 0 et 4 ans si c'est pour se mettre sur son couloir génétique, et à la puberté si avance ou retard pubertaire.</p> |
| <p>- taille, poids, IMC (si petit poids : pathologie intestinale, métabolique, SGA ; si surpoids : hypothyroïdie, Cushing, GHD), PC (dysmorphie)<br/>- proportions des membres, taille assise / taille (segment supérieur et inférieur) : dysplasie<br/>- dysmorphie (syndrome)<br/>- bosse frontale, enselure nasale marquée, hypoplasie médiofaciale (pathologie de l'axe GH-IGF1 : GHD, GH résistance, déficit en IGF1)<br/>- visage lunaire, visage rond/pléthorique (Cushing)<br/>- taille et consistance de la thyroïde (Hashimoto)<br/>- HTA (pathologie rénale, Cushing)<br/>- distension abdominale (CD)<br/>- hépato ou splénomégalie (pathologie hépatique, métabolique)<br/>- vergetures (Cushing)<br/>- virilisation, hirsutisme, acné (Cushing)<br/>- stade pubertaire (retard constitutionnel de croissance et de puberté)<br/>- micropenis (hypogonadisme, hypopituitarisme)<br/>- oedème papillaire, diplopie, anomalie du champ visuel (pathologie du SNC)</p>  | <p>- Hb (anémie)<br/>- créat, albumine, Na, K, Ca, Ph, PA (pathologie rénale, rachitisme, malabsorption)<br/>- IgA anti endomysium, IgA anti transglutaminases, IgA total (CD)<br/>- T4L, TSH (hypothyroïdie)<br/>- FSH, caryotype (Turner)<br/>- IGF1, IGFBP3 (GHD ou GH résistance)<br/>- balance acide base (pour les 0-2 ans) (acidose tubulaire rénale)<br/>- urines : pH, glucose, protéines, sang (pathologie rénale)</p>   | <p>Caryotype chez toutes les filles</p> <p>Autres tests génétiques : pas de consensus, à l'avenir peut être plus de tests génétiques ?</p> | <p>Age osseux : n'en parle pas vraiment mais dit que utile pour savoir si retard constitutionnel ou petite taille familiale, ou pour savoir qui traiter par GH, donc il faut probablement le faire ...</p>  |  |

**Annexe 9 : Enfant trop petit : algorithme (Société Française de Pédiatrie) (70)**



VC : vitesse de croissance  
 TCF : taille cible familiale  
 TSH : Thyroid Stimulating Hormone

## BIBLIOGRAPHIE

---

1. Scherdel P, Dunkel L, van Dommelen P, Goulet O, Salaün J-F, Brauner R, et al. Growth monitoring as an early detection tool: a systematic review. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2016;4(5):447-56.
2. Garner P, Panpanich R, Logan S. Is routine growth monitoring effective? A systematic review of trials. *Arch Dis Child.* mars 2000;82(3):197-200.
3. Bouhours-Nouet N, Donzeau A, Coutant R. Conduite pratique devant une anomalie de la croissance. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture.* avr 2017;30(2):67-97.
4. Barstow C, Rerucha CM. Evaluation of Short and Tall Stature in Children. *AFP.* 1 juill 2015;92(1):43-50.
5. Amin N, Mushtaq T, Alvi S. Fifteen-minute consultation: The child with short stature. *Arch Dis Child Educ Pract Ed.* août 2015;100(4):180-4, 203.
6. Édouard T, Tauber M. Retard de croissance. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture.* déc 2012;25(6):331-45.
7. Code de la santé publique - Article R2132-1 [Internet]. Code de la santé publique. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006911311&dateTexte=&categorieLien=cid>
8. Assurance Maladie. Calendrier des examens de l'enfant et modalités de facturation libéraux et centres de santé métropole [Internet]. 2019. Disponible sur: [https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/596635/document/calendrier\\_des\\_examens\\_de\\_lenfant\\_et\\_modalites\\_de\\_facturation\\_liberaux\\_et\\_centres\\_de\\_sante\\_metropole.pdf](https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/596635/document/calendrier_des_examens_de_lenfant_et_modalites_de_facturation_liberaux_et_centres_de_sante_metropole.pdf)
9. Gonzalez-Viana E, Dworzynski K, Murphy MS, Peek R, Guideline Committee. Faltering growth in children: summary of NICE guidance. *BMJ.* 28 2017;358:j4219.
10. HCSP. Carnet de santé de l'enfant. Recommandations d'actualisation [Internet]. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2016 mai [cité 26 nov 2019]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=569>
11. Scherdel P, Botton J, Rolland-Cachera M-F, Léger J, Pelé F, Ancel PY, et al. Should the WHO growth charts be used in France? *PLoS ONE.* 2015;10(3):e0120806.
12. OMS | Les normes de croissance de l'enfant [Internet]. WHO. [cité 15 oct 2019]. Disponible sur: <https://www.who.int/childgrowth/standards/fr/>
13. *pediatrie5an05-croissance\_normale\_enfant.pdf* [Internet]. [cité 17 déc 2019]. Disponible sur: [http://univ.ency-education.com/uploads/1/3/1/0/13102001/pediatrie5an05-croissance\\_normale\\_enfant.pdf](http://univ.ency-education.com/uploads/1/3/1/0/13102001/pediatrie5an05-croissance_normale_enfant.pdf)
14. Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BMD. *Nelson Textbook of Pediatrics E-Book.* Elsevier Health Sciences; 2007. 3200 p.
15. Spencer NJ. Failure to think about failure to thrive. *Arch Dis Child.* févr 2007;92(2):95-6.

16. Careaga MG, Kerner JA. A gastroenterologist's approach to failure to thrive. *Pediatr Ann.* sept 2000;29(9):558-67.
17. Failure to thrive - Symptoms, diagnosis and treatment | BMJ Best Practice [Internet]. [cité 29 avr 2019]. Disponible sur: <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/747>
18. Larson-Nath C, Biank VF. Clinical Review of Failure to Thrive in Pediatric Patients. *Pediatr Ann.* févr 2016;45(2):E46-9.
19. Jaffe AC. Failure to thrive: current clinical concepts. *Pediatr Rev.* mars 2011;32(3):100-7; quiz 108.
20. Nuetzenadel W. Failure to Thrive in Childhood. *Dtsch Arztebl Int.* 23 sept 2011;108(38):642-U17.
21. Shields B, Wacogne I, Wright CM. Weight faltering and failure to thrive in infancy and early childhood. *BMJ.* 25 sept 2012;345:e5931.
22. Homan GJ. Failure to Thrive: A Practical Guide. *Am Fam Physician.* 15 août 2016;94(4):295-9.
23. Larson-Nath CM, Goday PS. Failure to Thrive: A Prospective Study in a Pediatric Gastroenterology Clinic. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016;62(6):907-13.
24. Larson-Nath C, St Clair N, Goday P. Hospitalization for Failure to Thrive: A Prospective Descriptive Report. *Clin Pediatr.* févr 2018;57(2):212-9.
25. Sills RH. Failure to thrive. The role of clinical and laboratory evaluation. *Am J Dis Child.* oct 1978;132(10):967-9.
26. Berwick DM, Levy JC, Kleinerman R. Failure to thrive: diagnostic yield of hospitalisation. *Archives of Disease in Childhood.* 1 mai 1982;57(5):347-51.
27. National Guideline Alliance (Great Britain), National Institute for Health and Care Excellence (Great Britain), Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (Great Britain). Faltering growth - recognition and management: full guideline [Internet]. 2017 [cité 4 août 2019]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK458459/>
28. Cole SZ, Lanham JS. Failure to thrive: an update. *Am Fam Physician.* 1 avr 2011;83(7):829-34.
29. Argente J. Challenges in the Management of Short Stature. *Hormone Research in Paediatrics.* 2016;85(1):2-10.
30. Wit JM, Kamp GA, Oostdijk W, on behalf of the Dutch Working Group on Triage and Diagnosis of Growth Disorders in Children. Towards a Rational and Efficient Diagnostic Approach in Children Referred for Growth Failure to the General Paediatrician. *Horm Res Paediatr.* 2019;91(4):223-40.
31. Garganta MD, Bremer AA. Clinical dilemmas in evaluating the short child. *Pediatr Ann.* août 2014;43(8):321-7.
32. Wit JM. Idiopathic short stature: Reflections on its definition and spontaneous growth. *Horm Res.* 2007;67:50-7.
33. Cohen LE. Idiopathic short stature: a clinical review. *JAMA.* 7 mai 2014;311(17):1787-96.

34. Ismail H, Ness K. Evaluation of short stature in children. *Pediatr Ann.* nov 2013;42(11):217-22.
35. Wit JM, Clayton PE, Rogol AD, Savage MO, Saenger PH, Cohen P. Idiopathic short stature: definition, epidemiology, and diagnostic evaluation. *Growth Horm IGF Res.* avr 2008;18(2):89-110.
36. Pedicelli S, Peschiaroli E, Violi E, Cianfarani S. Controversies in the definition and treatment of idiopathic short stature (ISS). *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2009;1(3):105-15.
37. ESPE Classification of Paediatric Endocrine Diagnoses | Karger Book [Internet]. [cité 22 juin 2019]. Disponible sur: <http://www.karger.com/Book/Home/233225>
38. Cohen P, Rogol AD, Deal CL, Saenger P, Reiter EO, Ross JL, et al. Consensus statement on the diagnosis and treatment of children with idiopathic short stature: a summary of the Growth Hormone Research Society, the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society, and the European Society for Paediatric Endocrinology Workshop. *J Clin Endocrinol Metab.* nov 2008;93(11):4210-7.
39. saizen\_2013\_fit.pdf [Internet]. [cité 13 oct 2019]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-03/saizen\\_2013\\_fit.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-03/saizen_2013_fit.pdf)
40. hormone\_de\_croissance\_vecourt\_post\_college\_vudoc\_mise\_en\_ligne\_2012-01-26\_10-36-5\_997.pdf [Internet]. [cité 16 déc 2019]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-01/hormone\\_de\\_croissance\\_vecourt\\_post\\_college\\_vudoc\\_mise\\_en\\_ligne\\_2012-01-26\\_10-36-5\\_997.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-01/hormone_de_croissance_vecourt_post_college_vudoc_mise_en_ligne_2012-01-26_10-36-5_997.pdf)
41. Arrêté du 11 mai 2016 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux | Legifrance [Internet]. [cité 16 déc 2019]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2016/5/11/AFSS1611245A/jo/article\\_snum1](https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2016/5/11/AFSS1611245A/jo/article_snum1)
42. Hall D. CONSENSUS ON GROWTH MONITORING. :35.
43. Oostdijk W, Grote FK, de Muinck Keizer-Schrama SMPF, Wit JM. Diagnostic approach in children with short stature. *Horm Res.* 2009;72(4):206-17.
44. Grote FK, van Dommelen P, Oostdijk W, de Muinck Keizer-Schrama SMPF, Verkerk PH, Wit JM, et al. Developing evidence-based guidelines for referral for short stature. *Arch Dis Child.* mars 2008;93(3):212-7.
45. van Buuren S, Bonnemaier-Kerckhoffs DJA, Grote FK, Wit JM, Verkerk PH. Many referrals under Dutch short stature guidelines. *Arch Dis Child.* 1 avr 2004;89(4):351-2.
46. Craig D, Fayter D, Stirk L, Crott R. Growth monitoring for short stature: update of a systematic review and economic model. *Health Technol Assess.* févr 2011;15(11):1-+.
47. Grote FK, Oostdijk W, de Muinck Keizer-Schrama SMPF, Dekker FW, Verkerk PH, Wit JM. Growth monitoring and diagnostic work-up of short stature: an international inventorization. *J Pediatr Endocrinol Metab.* nov 2005;18(11):1031-8.
48. Tanti M, Hupin C, Boutin J-P, Hassanaly P. Un modèle de grille d'analyse des documents scientifiques : application à la veille sanitaire de défense. *Documentaliste-Sciences de l'Information.* 18 mars 2010;Vol. 47(1):4-12.

49. Panetta F, Magazzù D, Sferlazzas C, Lombardo M, Magazzù G, Lucanto MC. Diagnosis on a positive fashion of nonorganic failure to thrive. *Acta Paediatr.* sept 2008;97(9):1281-4.
50. Al Nofal A, Schwenk WF. Growth failure in children: a symptom or a disease? *Nutr Clin Pract.* déc 2013;28(6):651-8.
51. Harper NS. Neglect: Failure to Thrive and Obesity. *Pediatr Clin N Am.* oct 2014;61(5):937-+.
52. Sisley S, Trujillo MV, Khoury J, Backeljauw P. Low incidence of pathology detection and high cost of screening in the evaluation of asymptomatic short children. *J Pediatr.* oct 2013;163(4):1045-51.
53. Scherdel P, Reynaud R, Pietrement C, Salaün J-F, Bellaïche M, Arnould M, et al. Priority target conditions for algorithms for monitoring children's growth: Interdisciplinary consensus. *PLoS One* [Internet]. 27 avr 2017 [cité 20 déc 2018];12(4). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5407643/>
54. Valdes A, Cervantes J, Delgado Y, Valdes M, Granados H. The Short Child. *Pediatr Ann.* 1 janv 2018;47(1):e29-35.
55. Rogol AD, Hayden GF. Etiologies and early diagnosis of short stature and growth failure in children and adolescents. *J Pediatr.* mai 2014;164(5 Suppl):S1-14.e6.
56. Allen DB, Cuttler L. Clinical practice. Short stature in childhood--challenges and choices. *N Engl J Med.* 28 mars 2013;368(13):1220-8.
57. Léger J. How should we investigate children with growth failure? *Ann Endocrinol (Paris).* juin 2017;78(2):106-7.
58. Hokken-Koelega ACS. Diagnostic workup of the short child. *Horm Res Paediatr.* 2011;76 Suppl 3:6-9.
59. van Rijn JCW, Grote FK, Oostdijk W, Wit JM. Short stature and the probability of coeliac disease, in the absence of gastrointestinal symptoms. *Arch Dis Child.* sept 2004;89(9):882-3.
60. Franc LV, Rosman P-F. La prise en charge des enfants en médecine générale : une typologie des consultations et visites. :8.
61. Les enfants doivent pouvoir choisir leur médecin traitant - MG France [Internet]. [cité 22 déc 2019]. Disponible sur: <https://www.mgfrance.org/229-horscategorie/540-les-enfants-doivent-pouvoir-choisir-leur-medecin-traitant>
62. Elise D. Courbes de croissance 2018 [Internet]. Centre of Research in Epidemiology and Statistics Sorbonne Paris Cité - CRESS UMR1153. [cité 22 déc 2019]. Disponible sur: <https://cress-umr1153.fr/index.php/courbes-carnet-de-sante/>
63. Soubieux A. Comment les médecins généralistes utilisent-ils internet au cours de leurs consultation ? Une enquête qualitative. *Faculté de Médecine de Tours*; 2013.
64. Gomez D. Intérêt du site Ophtalmoclic en médecine générale: étude qualitative dans les Alpes-Maritimes. 2018.

65. Bercherie J-C, Baruch D, Université Paris Diderot - Paris 7, Université Paris Diderot - Paris 7, UFR de médecine. Gestaclic: mise au point d'un outil internet d'aide au suivi des grossesses à faible risque en soins primaires. [S.l.]: [s.n.]; 2014.
66. Allen DJ, Heyrman PJ, WONCA EUROPE (Société Européenne de médecine générale - médecine de famille). La définition européenne de la Médecine Générale - Médecine de famille. 2002;52.
67. Bertholet-Thomas A, Llanas B, Servais A, Bendelac N, Goizet C, Choukroun G, et al. Intérêt de l'examen des urines à la bandelette en cas de retard de croissance. Archives de Pédiatrie. 1 juill 2015;22(7):756-62.
68. Vanlerenbergue J. Améliorer la pertinence des soins : un enjeu majeur pour notre système de santé [Internet]. 2017 [cité 22 déc 2019]. (Rapport d'information n° 668 (2016-2017), mission d'évaluation et de contrôle de la sécurité sociale et de la commission des affaires sociales). Disponible sur: [https://www.senat.fr/rap/r16-668/r16-668\\_mono.html](https://www.senat.fr/rap/r16-668/r16-668_mono.html)
69. etat\_des\_lieux\_niveau\_preuve\_gradation.pdf [Internet]. [cité 17 déc 2018]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-06/etat\\_des\\_lieux\\_niveau\\_preuve\\_gradation.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-06/etat_des_lieux_niveau_preuve_gradation.pdf)
70. Castets S, Reynaud R. Enfant trop petit. « Pas à Pas 2019 » Congrès de la Société Française de Pédiatrie et de l'Association des Pédiatres de Langue Française. 2019;

Université

de Strasbourg

Faculté  
de médecine**DECLARATION SUR L'HONNEUR****Document avec signature originale devant être joint :**

- à votre mémoire de D.E.S.
- à votre dossier de demande de soutenance de thèse

Nom : LOUVEAUPrénom : Colombette

Ayant été informé(e) qu'en m'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics,

Ayant été avisé(e) que le président de l'université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente,

Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, la soutenance du mémoire de spécialité et/ou de la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la juridiction disciplinaire de l'université

J'atteste sur l'honneur

Ne pas avoir reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvre(s) déjà existante(s), à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire.

**A écrire à la main** : « J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

*J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète.*

Signature originale :

A STRASBOURG, le 02/12/19

**Photocopie de cette déclaration devant être annexée en dernière page de votre mémoire de D.E.S. ou de Thèse.**



---

## RÉSUMÉ :

Le suivi de la croissance de l'enfant fait partie des missions courantes du médecin généraliste. Lorsqu'un retard de croissance est constaté, un bilan diagnostique à la fois exhaustif et non excessif doit être entrepris afin d'en identifier l'origine. L'objectif de ce travail était de déterminer quel doit être le bilan diagnostique devant un retard de croissance staturo-pondérale chez l'enfant prépubère en médecine générale, et de proposer au médecin généraliste un outil pratique d'aide à la prise en charge diagnostique.

Une revue systématique de la littérature a été réalisée. Les bases de données Pubmed, Cochrane et Web of Science, ainsi que la littérature grise, ont été étudiées. Les articles inclus devaient être des études, des revues de littérature ou des avis d'experts, publiés entre 1998 et 2018, en langue française ou anglaise, traitant de la stratégie diagnostique devant un retard de croissance chez les enfants prépubères résidant dans un pays de l'OCDE.

Trente-et-un articles ont été sélectionnés. Leurs données ont été extraites et synthétisées de façon narrative. Les recommandations du SIGN ont été utilisées pour évaluer le niveau de preuve des articles. Deux populations se sont nettement différenciées dans les recommandations sur la prise en charge diagnostique : les « moins de 3 ans », dont le retard s'évalue non seulement sur la taille mais également sur le poids ; et les « plus de 3 ans » dont le retard de croissance se définit par un retard de taille. Pour chacune de ces populations, un arbre décisionnel est proposé, s'appuyant sur la synthèse des données de la littérature. Ils présentent les éléments de l'interrogatoire et de l'examen clinique à rechercher, puis l'organisation des investigations complémentaires en fonction des premiers éléments trouvés.

Il n'existe pas de consensus quant au bilan diagnostique à réaliser devant un retard de croissance, des désaccords ont été notés au sein des articles sélectionnés. Un prochain travail va s'attacher à présenter les arbres décisionnels à un panel d'experts afin d'en évaluer la pertinence et de débattre de ces points de divergence.

---

Rubrique de classement : Médecine Générale

---

Mots-clés : retard de croissance staturo-pondérale, petite taille, enfant, stratégie diagnostique, bilan, arbre décisionnel, médecine générale

---

Présidente : Pr Sylvie ROSSIGNOL-BERNARD

Assesseurs : Pr Carmen SCHRÖDER

Dr Juliette CHAMBE

Dr Léa CHARTON

---

Adresse de l'auteur : Clémentine LOUVEAU, 13 rue FEIL, 67540 OSTWALD