

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE



UNIVERSITE DE SALAH BOUBNIDER-CONSTANTINE  
FACULTE DE MEDECINE  
DEPARTEMENT DE PHARMACIE



**Mémoire De Fin D'études En Vue De L'obtention Du  
Diplôme De  
Docteur En Pharmacie**

**Intitulé**

**Expérience du laboratoire dans l'exploration  
du retard statural**

**Réalisé et présenté par:**

-ABINA Sabrina  
-BOUAMLI Wissam  
-BOUDEHOUS Rihem  
-STIHI Halima

**Encadré par :**

Dr. BELKACEM Lamia

**Membres de jury :**

Pr. SEMRA  
Dr. BOUKHALKHAL

**ANNÉE UNIVERSITAIRE : 2023/2024**

# TABLE DE MATIERES

Remerciement.....	iv
Dédicaces.....	v
Liste des figures.....	ix
Liste des tableaux.....	ix

Introduction.....	01
-------------------	----

## PARTIE THEORIQUE

<b>Chapitre I : Physiologie de la croissance.....</b>	<b>03</b>
1. La croissance physiologique.....	03
2. Les étapes de la croissance.....	03
3. La surveillance de la croissance et évaluation de la croissance .....	04
3.1. La surveillance de la croissance.....	04
3.2. Evaluation de la croissance.....	05
3.2.1. Mesure staturale.....	05
3.2.2. Mesure pondérale.....	06
3.2.3. Périmètre crânien.....	06
3.2.4. La vitesse de croissance.....	06
3.2.5. La courbe de croissance.....	07
4. Les facteurs influant la croissance.....	09
<b>Chapitre II : Régulation hormonale de la croissance.....</b>	<b>12</b>
1. L'hormone de croissance.....	12
1.1. La structure de GH.....	12
1.2. Sécrétion de GH.....	13
1.3. Le transport de GH.....	16
1.4. Le mécanisme d'action de GH.....	17
1.4.1. Les récepteurs de GH.....	18
1.4.2. La transduction de signal.....	18
1.5. Régulation de la sécrétion de GH.....	20
1.6. Effets biologiques de GH.....	24
1.6.1. Effet sur la croissance.....	24
1.6.2. Effets métaboliques .....	26

2. Hormones thyroïdiennes. ....	27
3. Hormones corticosurrénales : les glucocorticoïdes. ....	27
4. Hormones gonadiques. ....	28
5. L'insuline. ....	28
<b>Chapitre III : Diagnostic du retard statural. ....</b>	<b>29</b>
1. Le diagnostic clinique du retard statural. ....	29
2. Le diagnostic étiologique du retard statural. ....	31
2.1. Les pathologies chroniques. ....	31
2.1.1. Les pathologies digestives. ....	31
2.1.2. Les pathologies non digestives. ....	32
2.2. Pathologies tumorales. ....	32
2.3. Les pathologies endocriniennes. ....	34
2.3.1. Déficit de GH. ....	34
2.3.2. L'hypothyroïdie. ....	34
2.3.3. Le rachitisme. ....	36
2.3.4. Hypercorticisme. ....	37
2.4. Les pathologies génétiques. ....	38
2.4.1. Le syndrome de Turner. ....	38
2.4.2. Maladies osseuses constitutionnelles. ....	38
2.4.3. Le syndrome de Prader-Willi (PWS). ....	40
2.4.4. Déficience du gène SHOX. ....	41
2.4.5. Syndrome de Silver-Russell. ....	42
2.4.6. Syndrome de Laron. ....	42
2.4.7. Syndrome de Noonan. ....	44
2.5. Retard de croissance intra-utérin. ....	44
2.6. La petite taille idiopathique. ....	45
<b>Chapitre IV : Exploration biologique du retard statural. ....</b>	<b>46</b>
1. Tests statiques. ....	46
1.1. Exploration de l'axe somatotrope. ....	46
1.2. Exploration de l'axe thyroïdienne. ....	47
1.3. Exploration de l'axe corticotrope. ....	47
1.4. Exploration de l'axe gonadotrope. ....	48
1.5. Dosage d'autre hormone antéhypophysaire. ....	50

2. Les tests dynamiques de stimulation de l'hormone de croissance.....	50
2.1. Test d'hypoglycémie insulinique .....	50
2.2. Test de stimulation au glucagon.....	52
2.3. Test glucagon-propranolol.....	54
2.4. Test levodopa.....	55
2.5. Test de clonidine.....	56
2.6. Test d'arginine.....	57
2.7. Test de GHRH- Arginine.....	58

## **PARTIE PRATIQUE**

<b>Chapitre I : Matériels et méthodes.....</b>	<b>61</b>
1. Type d'étude.....	61
2. Population de l'étude.....	61
3. Méthodes d'étude.....	61
4. Matériel utilisé.....	62
5. Principes de dosages .....	63
<b>Chapitre II : Analyse des résultats.....</b>	<b>65</b>
1. Résultats des données cliniques.....	65
2. Résultats des dosages biologiques.....	74
2.1. Dosage d'IGF-1.....	74
2.2. Dosage de cortisolémie de base.....	76
2.3. Test dynamique.....	77
2.3.1. Test à l'hypoglycémie insulinique (ITT).....	77
2.3.2. Test au glucagon.....	88
2.3.3. Etude de la concordance entre les tests insuline-glucagon.....	95
2.3.4. Prévalence de déficit en GH.....	96
<b>Discussion.....</b>	<b>97</b>
<b>Conclusion.....</b>	<b>104</b>
Références bibliographiques	
Annexes	

# Résumé

## Introduction

Le retard statural est un motif de consultation fréquent en pédiatrie et endocrinologie. Il est défini par une taille inférieure à - 2 DS ou un ralentissement de la vitesse de croissance dont le diagnostic est posé dans un contexte clinique et confirmé par des épreuves dynamiques. Notre objectif est de déterminer la pertinence du test de stimulation hypoglycémique à l'insuline ainsi que du test de stimulation au glucagon dans le cadre de l'exploration du retard statural (RS) chez l'enfant.

## Matériels et méthode

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive concernant 85 patients présentant un retard de croissance pris en charge au niveau du service d'endocrinologie et pédiatrie du CHU de Constantine, reçus au laboratoire de biochimie et qui ont bénéficié d'un test de stimulation de la GH. Durant la période allant de 30/01/2023 jusqu'à 23/11/2023.

## Résultats

Une prédominance masculine a été notée avec 50 garçons (58.82%) et 35 filles (41.18%) avec un sexe ratio (G/F) de 1,42. L'âge chronologique moyen de nos patients était de 11,62 ans avec des extrêmes allant de 03 ans à 18 ans, la tranche d'âge de [10-15[ans est la prédominante. L'âge osseux moyen des patients était de 9,16 ans avec des extrêmes allant de 01 à 18 ans. La moyenne de l'écart entre l'âge osseux et l'âge chronologique était de 2,31 ans. L'âge statural moyen des patients était de 8,49 ans avec des extrêmes allant de 02 à 16 ans. Le retard statural variait entre -2DS et -4 DS avec une moyenne de -2,68DS, 29,41 % des patients présentaient un retard statural sévère (inférieur ou égal à -3 DS). Pour le taux d'IGF1 antérieur et en dehors de toute hypoglycémie provoquée on note que 23.52% des enfants ont une valeur basse. Après ITT 51% des cas étudiés ont atteint de l'hypoglycémie à 30min avec une moyenne de 0,4g/l. La moyenne des valeurs les plus élevées de GH est obtenue à T45 avec un pic moyen de GH de 24,62mUI/l. le cortisol après le test de stimulation augmente progressivement. Concernant le test de stimulation au glucagon on remarque une réponse de GH et un retour à l'état normoglycémique avec un pic moyen de GH de 30,60 mUI/l. la prévalence de déficit en GH est de 33,75% avec 66,66% de patients présentant un déficit partiel et 33% ont un déficit complet.

## Conclusion

Les tests de stimulation de la GH dans le diagnostic de déficit en GH sont pertinents et indispensables pour explorer le retard statural. Un diagnostic précis repose sur les résultats des deux tests de stimulation, nécessitant la standardisation de valeurs seuils consensuelles.

**Mots clés :** Retard statural, GH, ITT, GST, Tests dynamiques.

# **Abstract**

## **Introduction**

Growth delay is a common reason for consultation in pediatrics and endocrinology. It is defined by a height below -2 standard deviations (SD) or a slowdown in growth velocity, diagnosed in a clinical context and confirmed by dynamic tests. Our objective is to determine the relevance of the insulin-induced hypoglycemia stimulation test and the glucagon stimulation test in the exploration of growth delay (GD) in children.

## **Materials and Methods**

This is a descriptive retrospective study involving 85 patients with growth delay managed in the endocrinology and pediatrics department of Constantine University Hospital, received at the biochemistry laboratory, who underwent a growth hormone (GH) stimulation test. The study period was from January 30, 2023, to November 23, 2023.

## **Results**

A male predominance was noted with 50 boys (58.82%) and 35 girls (41.18%), with a gender ratio (M/F) of 1.42. The mean chronological age of our patients was 11.62 years, with extremes ranging from 3 to 18 years, with the [10-15[ year age group being the most predominant. The mean bone age of the patients was 9.16 years, with extremes ranging from 1 to 18 years. The mean difference between bone age and chronological age was 2.31 years. The mean statural age of the patients was 8.49 years, with extremes ranging from 2 to 16 years. The growth delay varied between -2SD and -4SD, with a mean of -2.68SD; 29.41% of the patients had severe growth delay (less than or equal to -3SD). Regarding the IGF-1 level before and outside of any induced hypoglycemia, 23.52% of the children had a low value. After ITT, 51% of the cases studied reached hypoglycemia at 30 minutes with an average of 0.4 g/L. The highest mean GH values were obtained at T45 with a mean GH peak of 24.62 mIU/L. Cortisol increased progressively after the stimulation test. Regarding the glucagon stimulation test, a GH response and a return to normoglycemic state were observed, with a mean GH peak of 30.60 mIU/L. The prevalence of GH deficiency was 33.75%, with 66.66% of patients having partial deficiency and 33% having complete deficiency.

## **Conclusion**

GH stimulation tests are relevant and essential for diagnosing GH deficiency in the exploration of growth delay. An accurate diagnosis relies on the results of both stimulation tests, requiring the standardization of consensus threshold values.

## **Keywords**

Growth delay, GH, ITT, GST, Dynamic tests.

# Résumé

## Introduction

Le retard statural est un motif de consultation fréquent en pédiatrie et endocrinologie. Il est défini par une taille inférieure à - 2 DS ou un ralentissement de la vitesse de croissance dont le diagnostic est posé dans un contexte clinique et confirmé par des épreuves dynamiques. Notre objectif est de déterminer la pertinence du test de stimulation hypoglycémique à l'insuline ainsi que du test de stimulation au glucagon dans le cadre de l'exploration du retard statural (RS) chez l'enfant.

## Matériels et méthode

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive concernant 85 patients présentant un retard de croissance pris en charge au niveau du service d'endocrinologie et pédiatrie du CHU de Constantine, reçus au laboratoire de biochimie et qui ont bénéficié d'un test de stimulation de la GH. Durant la période allant de 30/01/2023 jusqu'à 23/11/2023.

## Résultats

Une prédominance masculine a été notée avec 50 garçons (58.82%) et 35 filles (41.18%) avec un sexe ratio (G/F) de 1,42. L'âge chronologique moyen de nos patients était de 11,62 ans avec des extrêmes allant de 03 ans à 18 ans, la tranche d'âge de [10-15[ans est la prédominante. L'âge osseux moyen des patients était de 9,16 ans avec des extrêmes allant de 01 à 18 ans. La moyenne de l'écart entre l'âge osseux et l'âge chronologique était de 2,31 ans. L'âge statural moyen des patients était de 8,49 ans avec des extrêmes allant de 02 à 16 ans. Le retard statural variait entre -2DS et -4 DS avec une moyenne de -2,68DS, 29,41 % des patients présentaient un retard statural sévère (inférieur ou égal à -3 DS). Pour le taux d'IGF1 antérieur et en dehors de toute hypoglycémie provoquée on note que 23.52% des enfants ont une valeur basse. Après ITT 51% des cas étudiés ont atteint de l'hypoglycémie à 30min avec une moyenne de 0,4g/l. La moyenne des valeurs les plus élevées de GH est obtenue à T45 avec un pic moyen de GH de 24,62mUI/l. le cortisol après le test de stimulation augmente progressivement. Concernant le test de stimulation au glucagon on remarque une réponse de GH et un retour à l'état normoglycémique avec un pic moyen de GH de 30,60 mUI/l. la prévalence de déficit en GH est de 33,75% avec 66,66% de patients présentant un déficit partiel et 33% ont un déficit complet.

## Conclusion

Les tests de stimulation de la GH dans le diagnostic de déficit en GH sont pertinents et indispensables pour explorer le retard statural. Un diagnostic précis repose sur les résultats des deux tests de stimulation, nécessitant la standardisation de valeurs seuils consensuelles.

**Mots clés :** Retard statural, GH, ITT, GST, Tests dynamiques.