

Dr Cyril RUELLO
Endocrinologie – Diabétologie pédiatrique



Que faire devant un non rattrapage statural chez l'enfant né prématurément ?

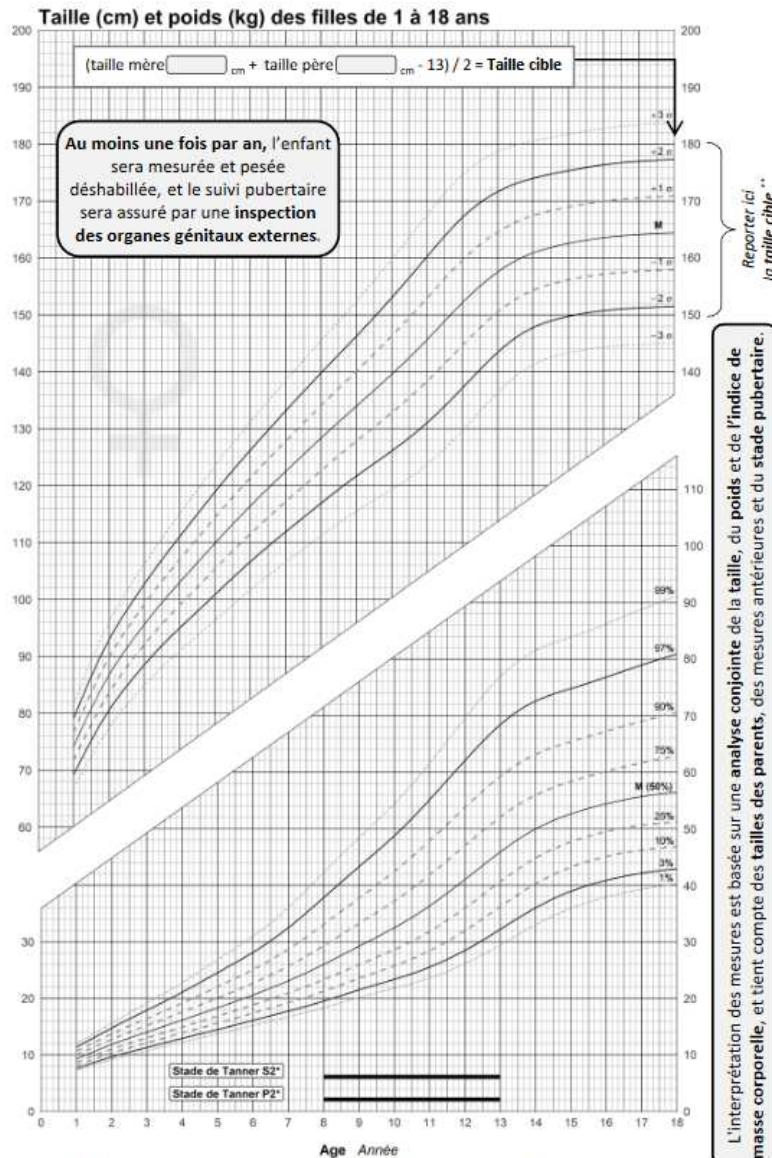
Journées du réseau Naitre et Devenir - 13/10/2020

PLAN

- 1. Comment dépiste t-on un problème statural ?
- 2. Croissance de l'enfant ancien prématuré
- 3. En pratique, que faire devant un non rattrapage statural chez l'enfant ancien prématuré ?

1. Comment dépiste t-on un problème statural ?

Comment dépiste t-on un problème statural ?



σ : écart-type ; M : médiane ; S2 : apparition des seins ; P2 : apparition de la pilosité pubienne

* Les stades S2 et P2 apparaissent physiologiquement entre 8 et 13 ans.

** 80% des enfants en bonne santé auront une taille finale comprise entre la taille cible - 6 cm et + 6 cm.

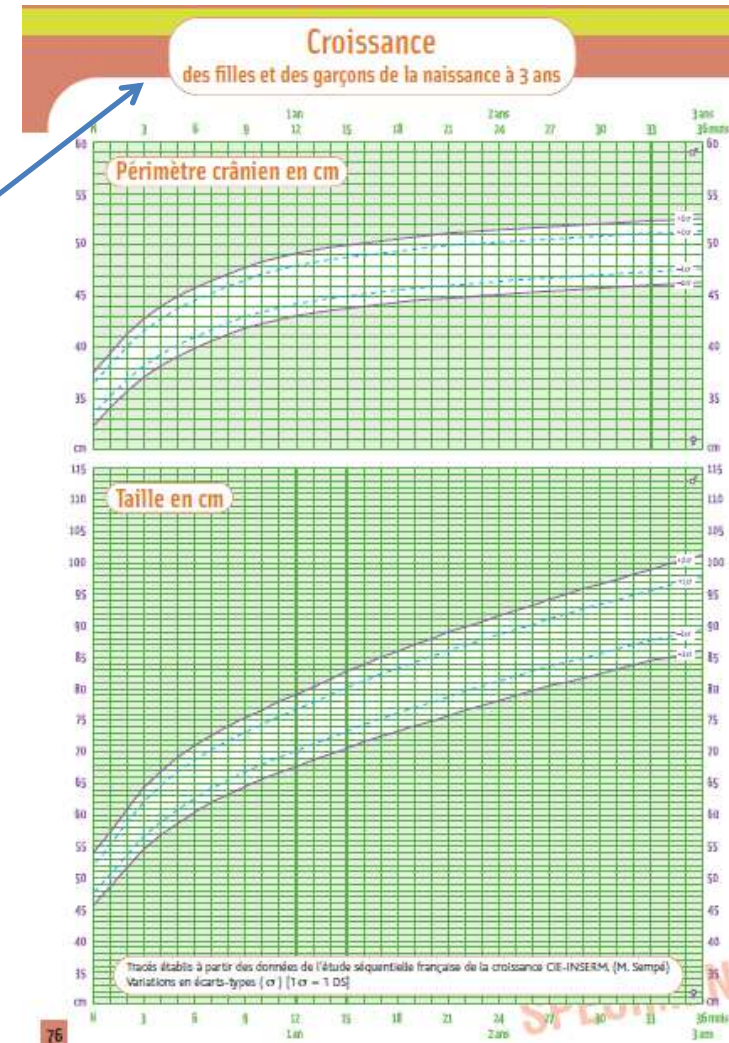
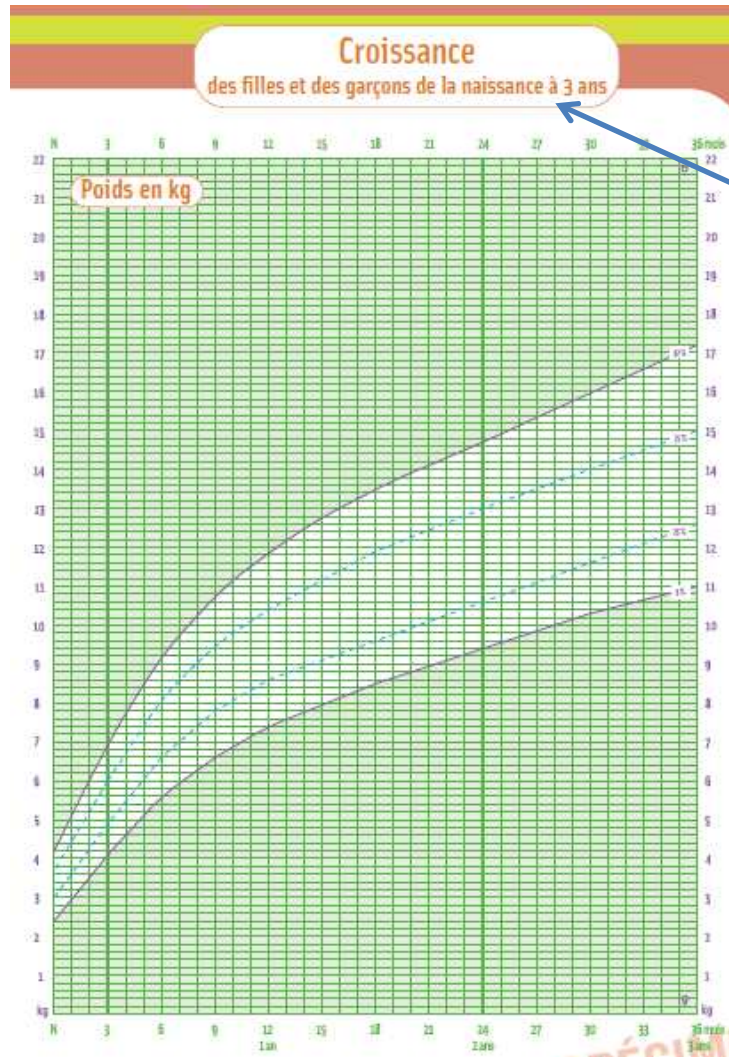
Courbes de croissance AFPA - CRESS/INSERM - CompuGroup Medical, 2018 [enfants nés à plus de 2500 g et suivis par des médecins sur le territoire métropolitain]

En mesurant / pesant l'enfant !

Et en rapportant la mesure sur une courbe de croissance.

...oui mais laquelle ?

Ancien Carnet de Santé



Filles et Garçon

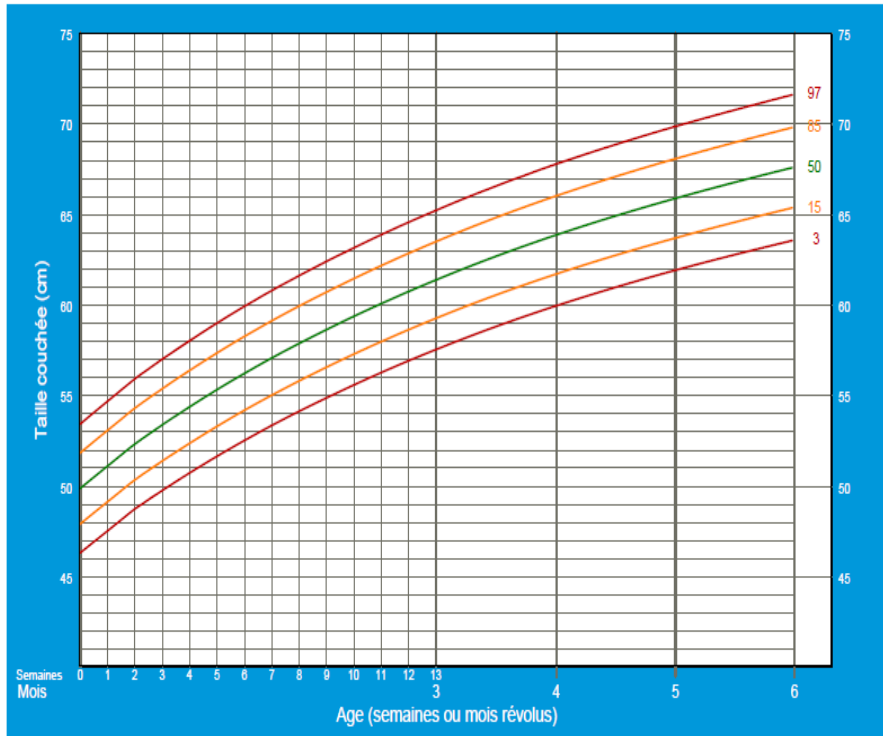
Jusque 3 ans

Taille en DS
Poids en percentile

Courbes de l'OMS

Taille couchée-pour-l'âge GARÇONS

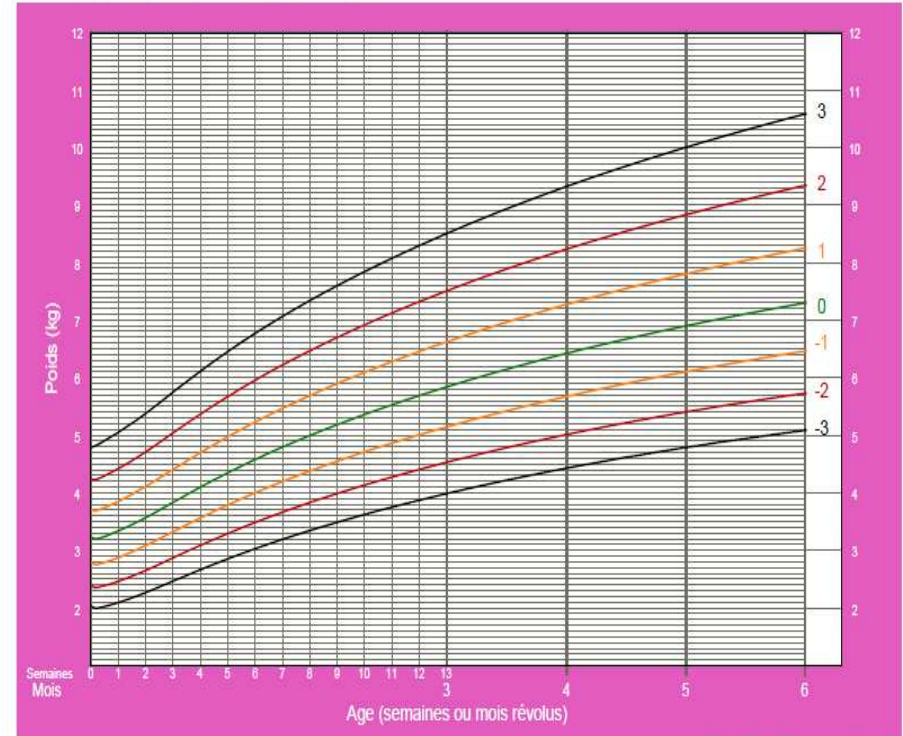
De la naissance à 6 mois (percentiles)



Normes OMS de croissance de l'enfant

Poids-pour-l'âge FILLES

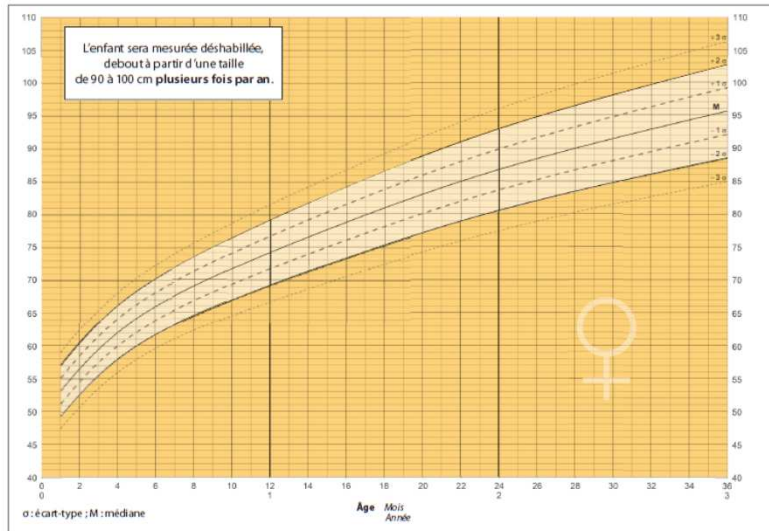
De la naissance à 6 mois (valeurs du z)



Normes OMS de croissance de l'enfant

Courbes garçon / Courbes filles
DS ou Z-score

Nouveau Carnet de Santé



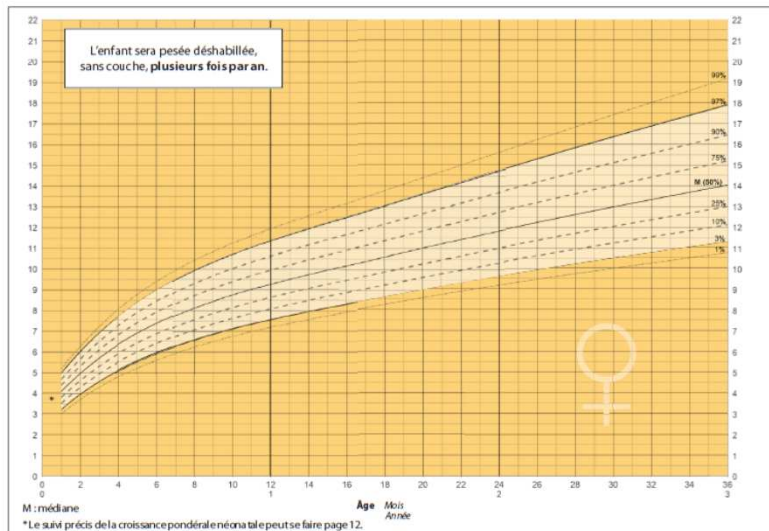
Courbes de croissance AFPA - CRESS/INSERM - CompuGroup Medical, 2018 (enfants nés à plus de 2500 g et suivis par des médecins sur le territoire métropolitain).

DE 1 MOIS À 3 ANS (CM)

TAILLE DES FILLES

Différenciation des 2 sexes dès 1 mois de vie

- La taille en DS
- Le poids en percentile



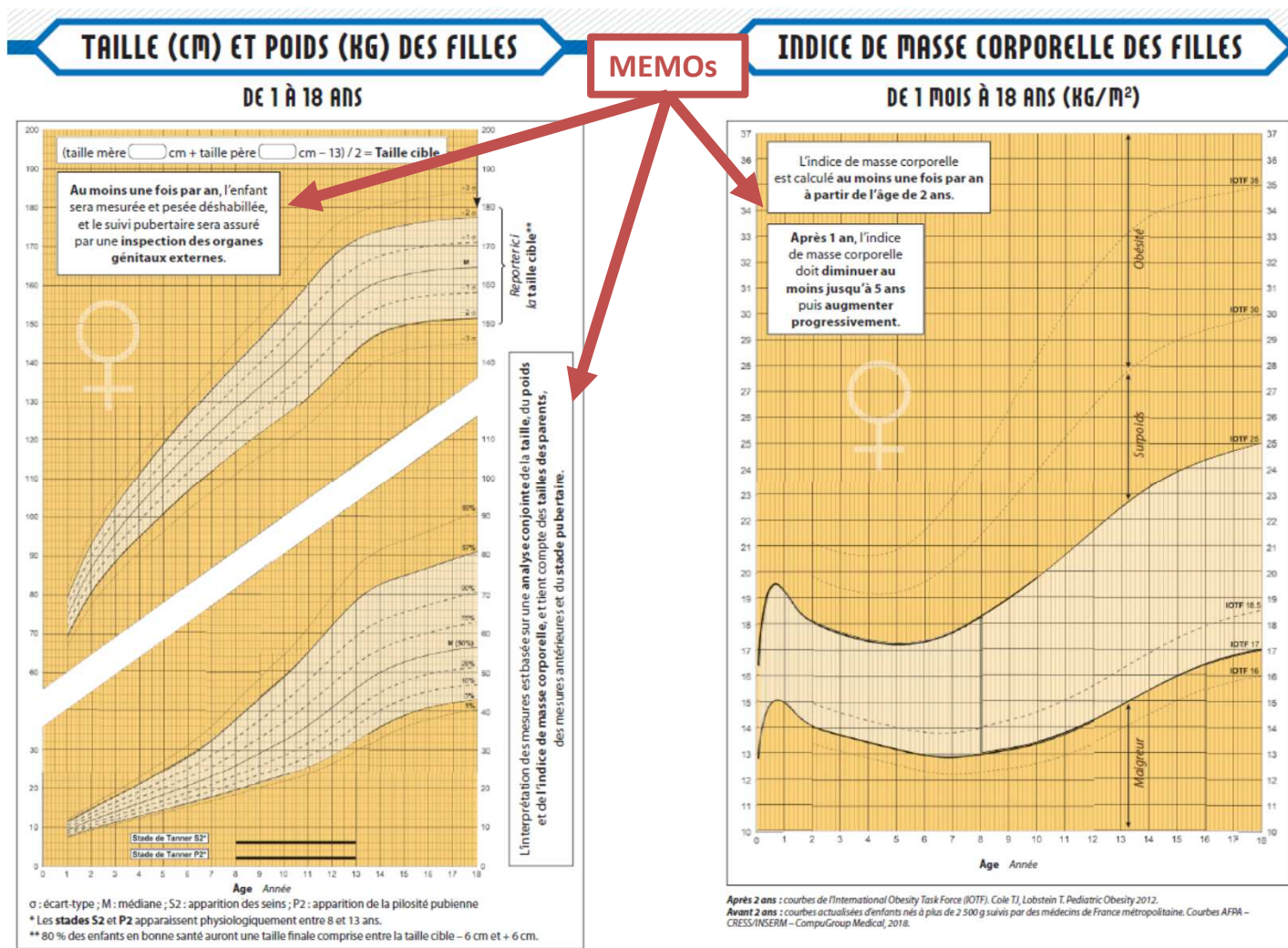
Courbes de croissance AFPA - CRESS/INSERM - CompuGroup Medical, 2018 (enfants nés à plus de 2500 g et suivis par des médecins sur le territoire métropolitain).

DE 1 MOIS À 3 ANS (KG)

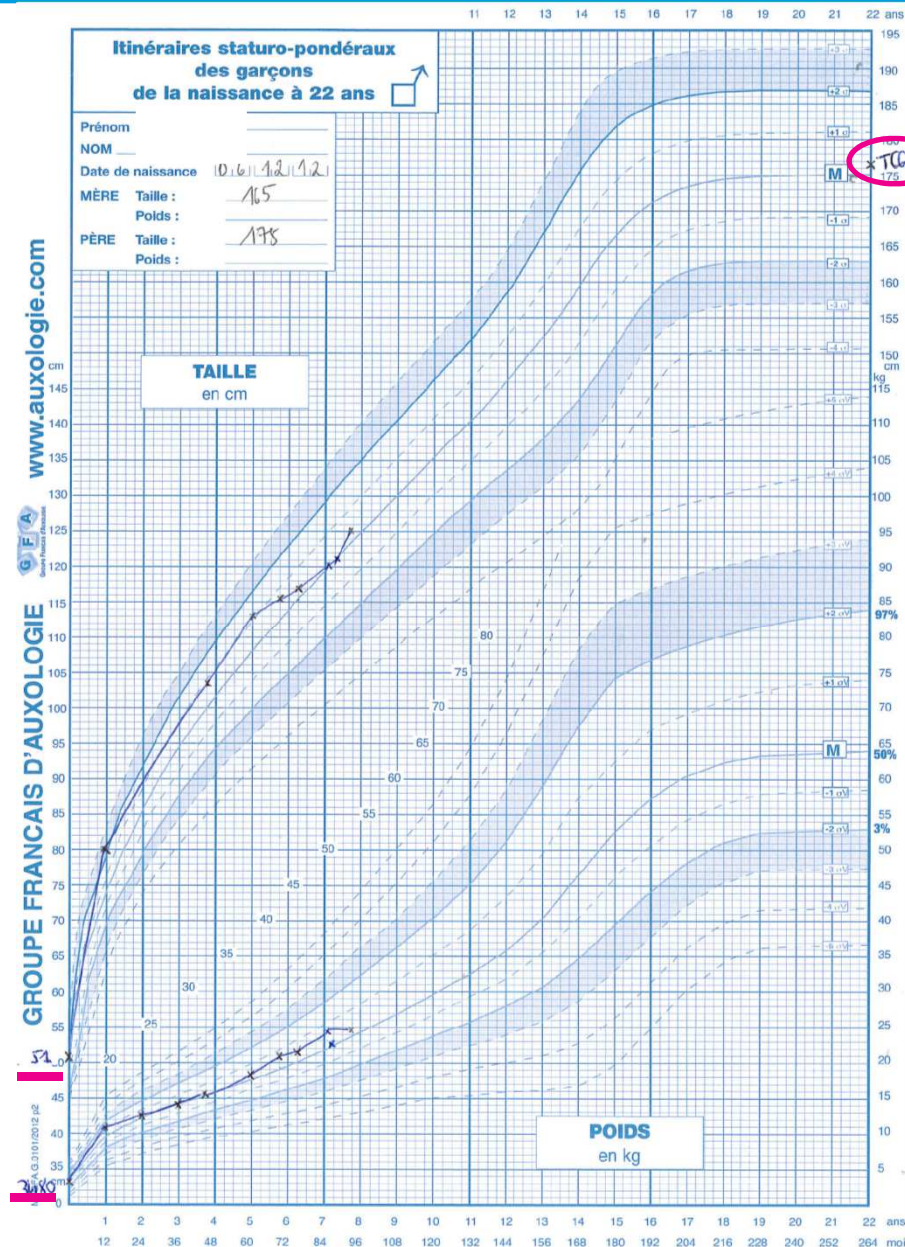
POIDS DES FILLES

Courbes à partir de population avec PN > 2500gr

Nouveau Carnet de Santé



Comment dépiste t-on un problème statural ?



Une fois, devant la courbe de croissance, qu'est ce qui doit être analysé ?

- D'où l'enfant part ?
...eutrophe ? SGA ?
- Où est-il censé aller ?
...TCG ?
- Comment il y va ?
...Concordance poids/taille
...Notion d'infléchissement, de cassure, de rattrapage

Quand explorer ? Une vraie question : pas si simple d'y répondre...

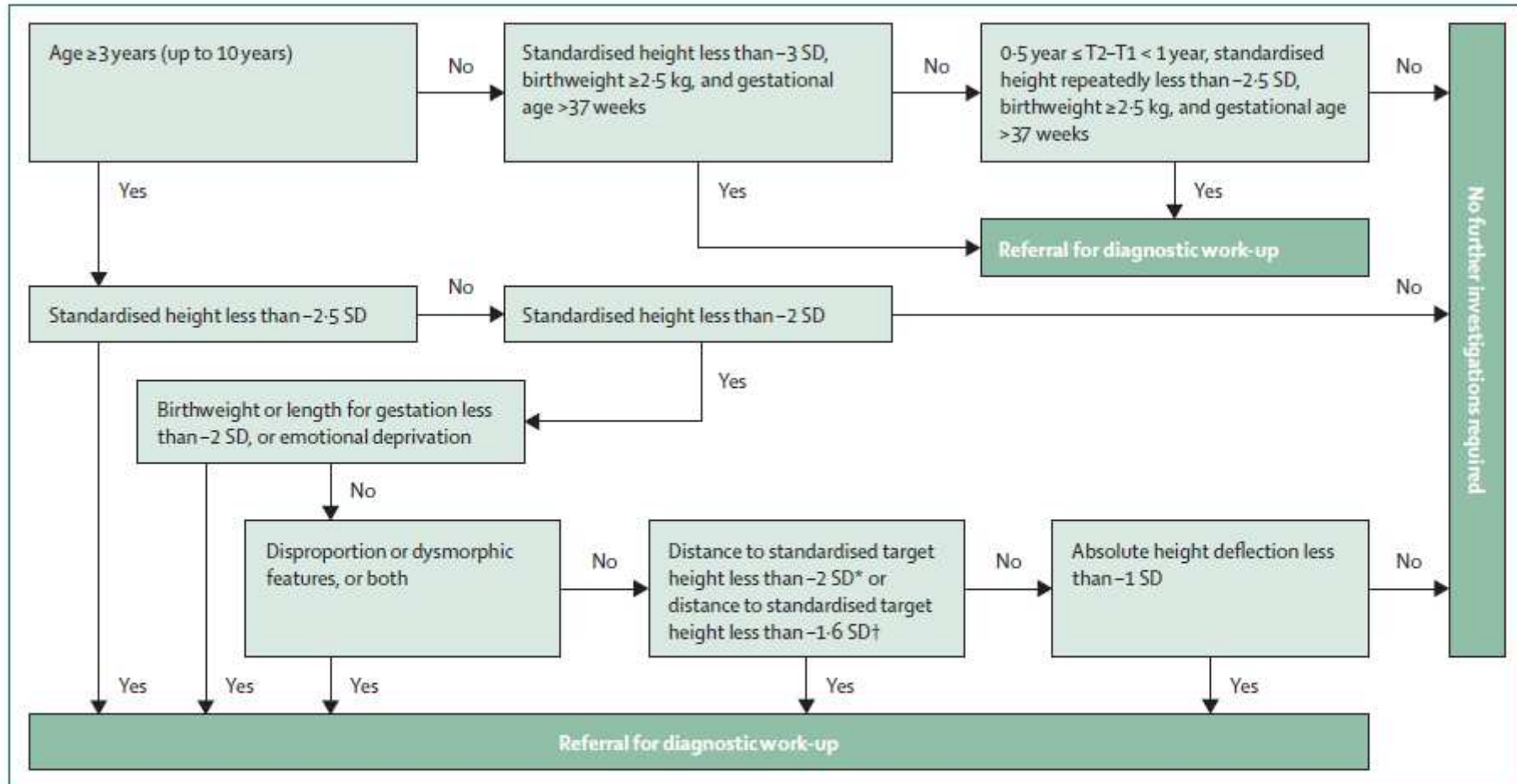


Figure 2: Grote clinical decision rule to define abnormal growth

T1=age at first measurement. T2=age at second measurement. *The target height was calculated by Tanner's second method with additional correction for secular trend (appendix). †The calculation of target height was updated to Hermanussen and Cole's method.^{38,39} Reproduced from Grote and colleagues.²⁹

Comment dépiste t-on un problème statural ?

- Quand explorer ?
 - Taille ≤ -2 DS
 - VC ≤ -2 DS mesurée sur 1 an ou $-1,5$ DS mesurée sur 2 ans
 - Décalage par rapport à la taille cible parentale $>1,5$ DS
 - RCIU sans rattrapage à l'âge de 3-4 ans
 - Signes cliniques évocateurs d'une cause spécifique

2. Croissance de l'enfant ancien prématuré

- Difficultés :
 - Grandes évolutions des populations d'enfants pris en charge au fil des décennies
 - Terme, poids de naissance, complications
 - Etudes longues pour atteindre la taille adulte
 - Populations anciennes
 - Populations récentes mais croissance inachevée
 - Différentes populations dans études
 - Enfants nés prématurément
 - Enfants de petits poids de naissance
 - Enfants SGA
 - Avec/Sans RCEU

Taille Adulte ?

- *Dalziel et al. Thorax 2006.*
 - Intérêt de cette étude = suivi jusque l'âge de 30 ans
 - Effets à long terme de Betamethasone anténatale
 - Naissance entre 1969 et & 1974, Nouvelle Z
 - N=283 et 563 à l'inclusion
 - Environ 33 SG en moyenne à la naissance, PN moyen 2300gr

	Betamethasone (n = 181)	Placebo (n = 202)	p value
Body size			
Mean height (cm)	171.9 (9.6)	170.0 (9.5)	0.06
Mean weight (kg)	80 (18)	78 (18)	0.39
Mean BMI (kg/m ²)	26.9 (5.2)	26.9 (5.4)	0.90

TABLE 2 – Studies of adult height of preterm subjects measured in early adulthood

Study	Preterm (n)	Control group (n)	Age (years)	Adult Height	
				Preterm	Control
Weiler et al. (2002) (79)	25 (6 SGA) BW < 1500 g GA < 37 weeks	25	17.2 ± 1.2	164.8 (6.4) cm 0.3 (1.0) SDS	172.1 (9.7) cm ^a 1.2 (1.5) SDS ^a
Hack et al. (2003) (41)	195 (39 SGA) BW < 1500 g GA 29.8 weeks	208	20.0	M: 173.7 (7.9) cm F: 161.7 (7.3) cm 5 SGA < - 2 SDS	M: 177.0 (6.8) cm ^a F: 163.0 (7.0) cm
Doyle et al. (2004) (80)	42 (7 SGA) BW: 500 to 999 g GA < 32 weeks	37	20.3 ± 1.0	all: -0.52 (1.18) SDS M: 172.3 (7.7) cm F: 161.0 (7.4) cm All SGA: < -2 SDS	M: 178.0 (3.9) cm ^a F: 165.5 (7.5) cm
Brandt et al. (2005) (75)	108 (46 SGA) GA < 37 weeks AGA BW: 1350 ± 150 g		22.8 (17 to 28)	SGA no catch-up (n = 25): -1.89 (0.86) SDS SGA catch-up (n = 21): 0.03 (0.99) SDS	
Saigal et al. (2006) (81)	147 (36 SGA) BW: 501 to 1000 g GA: 27.1 ± 2.3 weeks	131	M: 23.5 ± 1.4) F: 23.2 ± 1.1	M: 170.6 (9.5) cm F: 158.3 (6.8) cm	M: 177.8 (7.7) cm ^a F: 164.5 (6.7) cm ^a
Finken et al. (2006) (57)	27 SGA/ 79 AGA PGR* / 274 AGA no-PGR BW < 1500 g GA < 32 weeks		19.0	SGA: -1.2 SDS AGA PGR: -1.1 SDS AGA no-PGR: -0.4 SDS ^b	
Hovi et al. (2009) (82)	144 (49 SGA) BW < 1500g GA < 32 weeks	139	22.6 ± 2.2	M: -0.45 (1.06) SDS F: -0.49 (1.31) SDS	M: 0.30 (0.92) SDS ^a F: 0.35 (1.14) SDS ^a
Odberg et al. (2010) (78)	134 (75 SGA) BW < 2000 g GA: 32.2 ± 3.3	135	19.0	168.1 (8.2) cm	174.1 (10.4) cm ^a
Wehkalampi et al. (2011) (74)	113 (35 SGA) BW < 1500 g GA < 32 weeks	146	SGA: 22.6 AGA: 22.4	SGA M: 175.8 (8.0) cm F: 160.3 (5.8) cm AGA M: 174.8 (7.2) cm F: 164.5 (8.6) cm	M: 180.2 (6.2) cm ^a F: 167.9 (6.4) cm ^a
Roberts et al. (2013) (83)	166 BW < 1000 g GA < 28 weeks	152	18.0	-0.47 (1.14) SDS	0.26 (0.98) SDS ^a

Boguszewski, Margaret Cristina da Silva, and Adriane de Andre Cardoso-Demartini.

"MANAGEMENT OF ENDOCRINE DISEASE: Growth and growth hormone therapy in short children born preterm", European Journal of Endocrinology 176, 3 (2017)

Si on rentre dans les détails : *SGA / Eutrophe*

- *Olson G et al. Am J Perinatol. 2015*
 - Comparaison croissance poids et taille à 2 ans prématurés poids de naissance <10^e p vs >10^e p
 - Multicentrique, Etats-Unis, cohorte EPOCH 2010s

	BW <10 th percentile (n=286)	BW ≥ 10 th percentile (n=864)	p-value
Birth gestational age (weeks)	29.9 (27.4, 31.4)	30.0 (27.6, 31.9)	0.29
Birth weight (gm)	1175.5 (816, 1419)	1490 (1080, 1840.5)	<0.001
Birth length (cm)	38 (34, 40.5)	40 (36.5, 43)	<0.001
Male	138 (48.3%)	461 (53.4%)	0.13

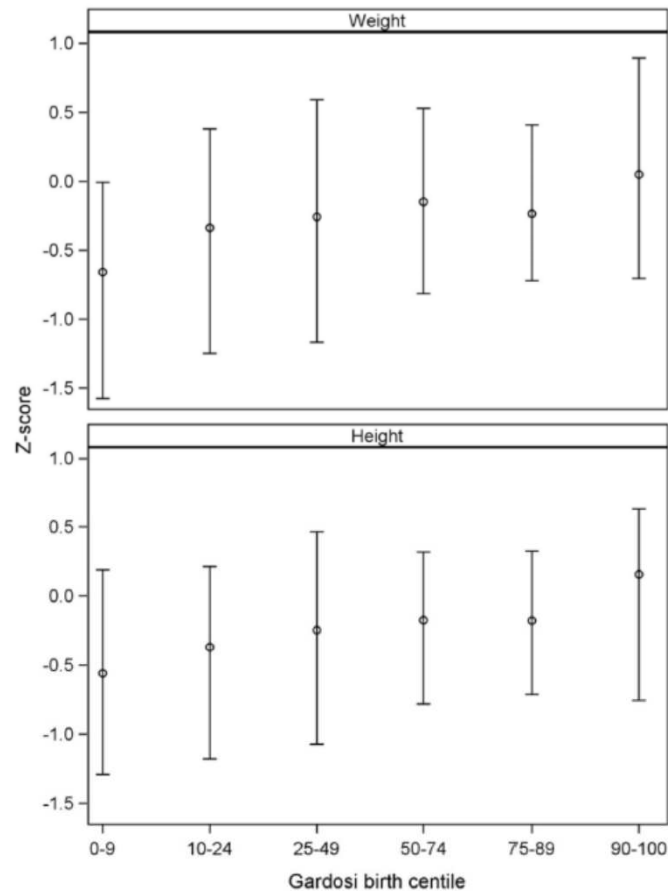


Figure 1. Distribution of weight and height z-scores at two years, according to Gardosi birth centile for each Gardosi birth centile category, the median (circle) and upper and lower quartiles (horizontal bars) are shown.

Anthropometric characteristics of the cohort of children at the two year exam *

	BW <10 th percentile (n=286)	BW ≥ 10 th percentile (n=864)
Age(months)	27.9 (26.8, 29.6)	27.9 (26.9, 29.9)
Weight (kg)	12.2 (11.0, 13.2)	12.7 (11.7, 13.8)
Height (cm)	87.0 (84.5, 90.5)	88.4 (86.0, 90.9)
Body Mass Index (kg/m ²)	15.9 (15.0, 16.9)	16.3 (15.3, 17.4)
Weight percentile **	25.6 (5.8, 49.8)	41.0 (14.7, 70.8)
Weight z-score **	-0.66 (-1.58, -0.01)	-0.23 (-1.05, 0.55)
Height percentile **	28.8 (9.9, 57.6)	40.6 (16.1, 64.3)
Height z-score **	-0.56 (-1.29, 0.19)	-0.24 (-0.99, 0.37)

p<0.001

p<0.001

* All p-values <0.001, except for age (months), with p=0.63. Data presented as median (interquartile range)

** Compared with age-matched data for US-born children (15)

- Persiste un retard sur poids et taille SGA vs non-SGA, toutefois moins important...rattrapage inconstant
- Impression que discret retard vs pop. générale à 2 ans si non SGA

Si on rentre dans les détails

- *Pierrat V et al. Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition 2011.*
 - Cohorte EPIPAGE, France 1997, naissance <33SA
 - Etude de la taille à 2 et 5 ans
 - N=1597 à 5 ans

- Résultats EPIPAGE -> population globale
 - 5,6% des 1597 patients avaient une taille <-2D à 5 ans.
 - Evolution entre 2 et 5 ans :

	N	Height at 5 years					
		<-2SD		(-2SD; -1SD)		>-1SD	
		n	%	n	%	n	%
Total	1417	87	5.9	304	21.2	1026	72.9
Height at 2 years							
<-2SD	118	55	46.6	46	39.2	17	14.2
(-2SD; -1SD)	276	26	9.0	154	55.2	96	35.8
≥-1SD	1023	6	0.5	104	10.1	913	89.4

- Résultats EPIPAGE -> Population née SGA

- 23.6% des enfants nés SGA ont un retard de croissance à 5 ans
- Proportion similaire de taille <-2DS à 2 et 5 ans (86,7%)

	N	Height at 5 years					
		<-2SD		(-2SD; -1SD)		>-1SD	
		n	%	n	%	n	%
SGA	53	13	23.6	18	32.7	22	43.7
SGA and height at 2 years <-2SD	15	13	86.7	2	13.3	0	0
SGA and height at 2 years (-2SD; -1SD)	15	0	0	12	75.0	3	25.0
SGA and height at 2 years ≥-1SD	23	0	0	4	16.7	19	83.3

- Résultats EPIPAGE -> population née eutrophe
 - 5% ont une taille <-2DS à 5 ans
 - 59% des enfants avec taille <-2DS à 2 ans ne le sont plus à 5 ans...*rattrapage*

	N	Height at 5 years					
		<-2SD		(-2SD; -1SD)		>-1SD	
		n	%	n	%	n	%
AGA	1364	74	5.3	286	20.7	1004	74.0
AGA-GR	128	46	35.9	59	45.8	23	18.3
AGA-nonGR	1236	28	2.2	227	18.2	981	79.6
AGA and height at 2 years <-2SD	103	42	40.9	44	42.9	17	16.2
AGA and height at 2 years (-2SD; -1SD)	261	26	9.6	142	54.0	93	36.4
AGA and height at 2 years ≥-1SD	1000	6	0.6	100	9.9	894	89.5

- Résultats EPIPAGE -> population née eutrophe

- Différence si RCEU ou non RCEU

- 9,2% des enfants nés eutrophe avaient taille <-2SD à 2 ans, donc considérés RCEU.
- Population eutrophe+RCEU = plus grande proportion de retard statural à 5 ans (**35,9%**) , > à population SGA.

	N	Height at 5 years					
		<-2SD		(-2SD; -1SD)		>-1SD	
		n	%	n	%	n	%
AGA	1364	74	5.3	286	20.7	1004	74.0
AGA-GR	128	46	35.9	59	45.8	23	18.3
AGA-nonGR	1236	28	2.2	227	18.2	981	79.6
AGA and height at 2 years <-2SD	103	42	40.9	44	42.9	17	16.2
AGA and height at 2 years (-2SD; -1SD)	261	26	9.6	142	54.0	93	36.4
AGA and height at 2 years ≥-1SD	1000	6	0.6	100	9.9	894	89.5



- Résultats EPIPAGE

- Facteurs de retard statural ?

- Petite taille de naissance
 - Taille maternelle <160cm
 - Naissance <29 SA
 - Utilisation des corticoïdes ante/postnatal

- Facteurs de protection ?

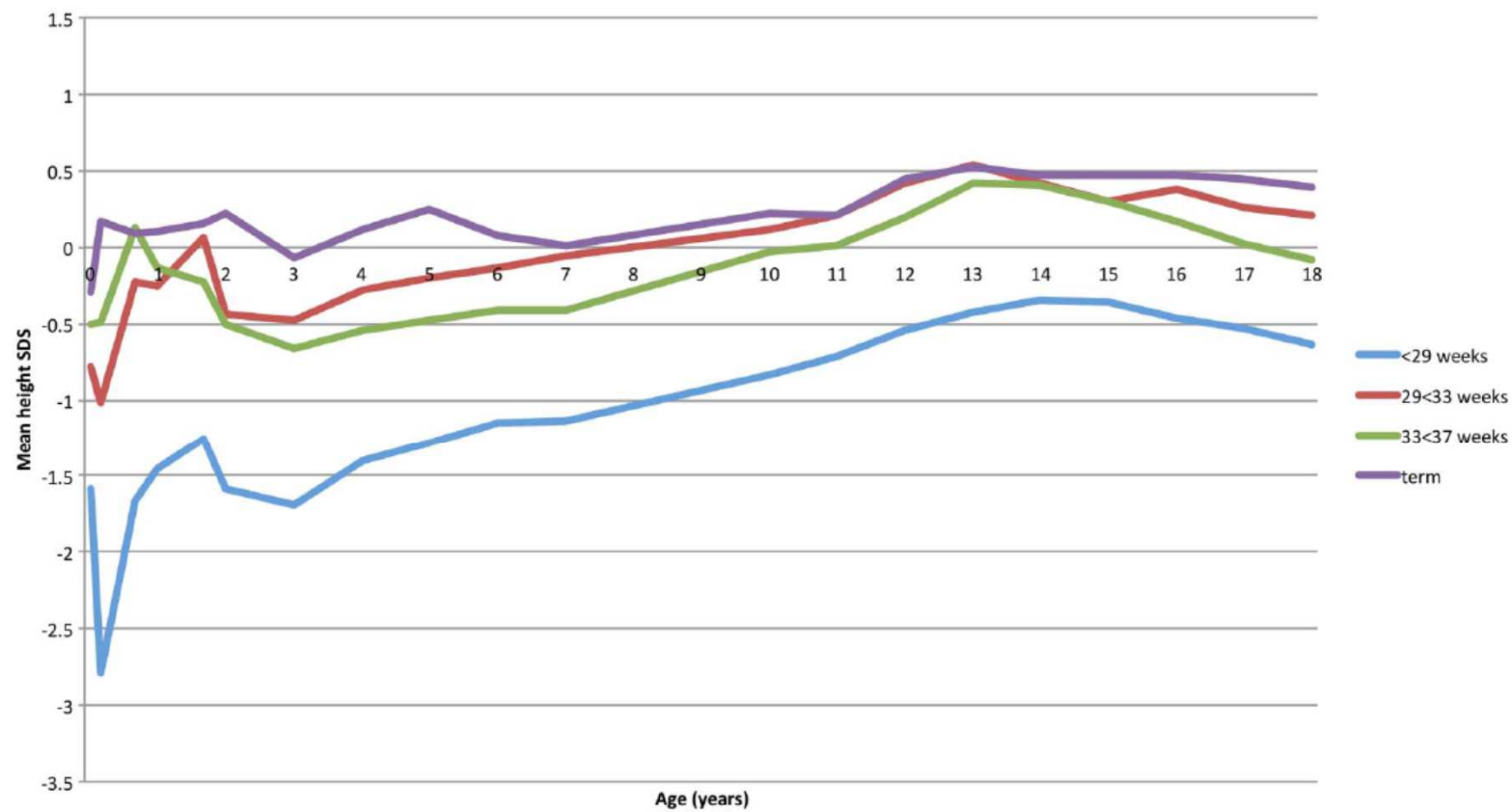
- Allaitement maternel

Autre cohorte

- *Ferguson EC et al. Adult height of preterm infants: a longitudinal cohort study. Archives of Disease in Childhood 2017*
 - Cohorte de patients preterm et AGA, patients contrôle à terme, nés en 1994 en maternité de niveau 3 en Angleterre.
 - Suivi de croissance annuel jusque taille adulte.

	<29 weeks	29<33 weeks	33<37 weeks	Preterm	Term	Mean difference (term vs preterm)	95% CIs of difference	p Value (term vs preterm)	p Value (comparing four gestational groups)
Mean final height SDS	-0.29	0.45	0.26	0.22	0.45	-0.23	-0.71 to 0.25	0.3	0.2
Proportion with final height <-2SD				3/70 (4%)	2/30 (7%)			0.6	
Mean MPH SDS	0.05	0.61	-0.23	0.12	0.32	-0.19	-0.65 to 0.27	0.3 ⁺	0.009 ⁺⁺
Mean difference between final height SDS and MPH SDS	-0.41	-0.19	0.39	0.03	0.13	-0.1	-0.51 to 0.31	0.6	0.03*
Proportion of children not meeting target centile				6/64 (9%)	1/27 (4%)			0.7	

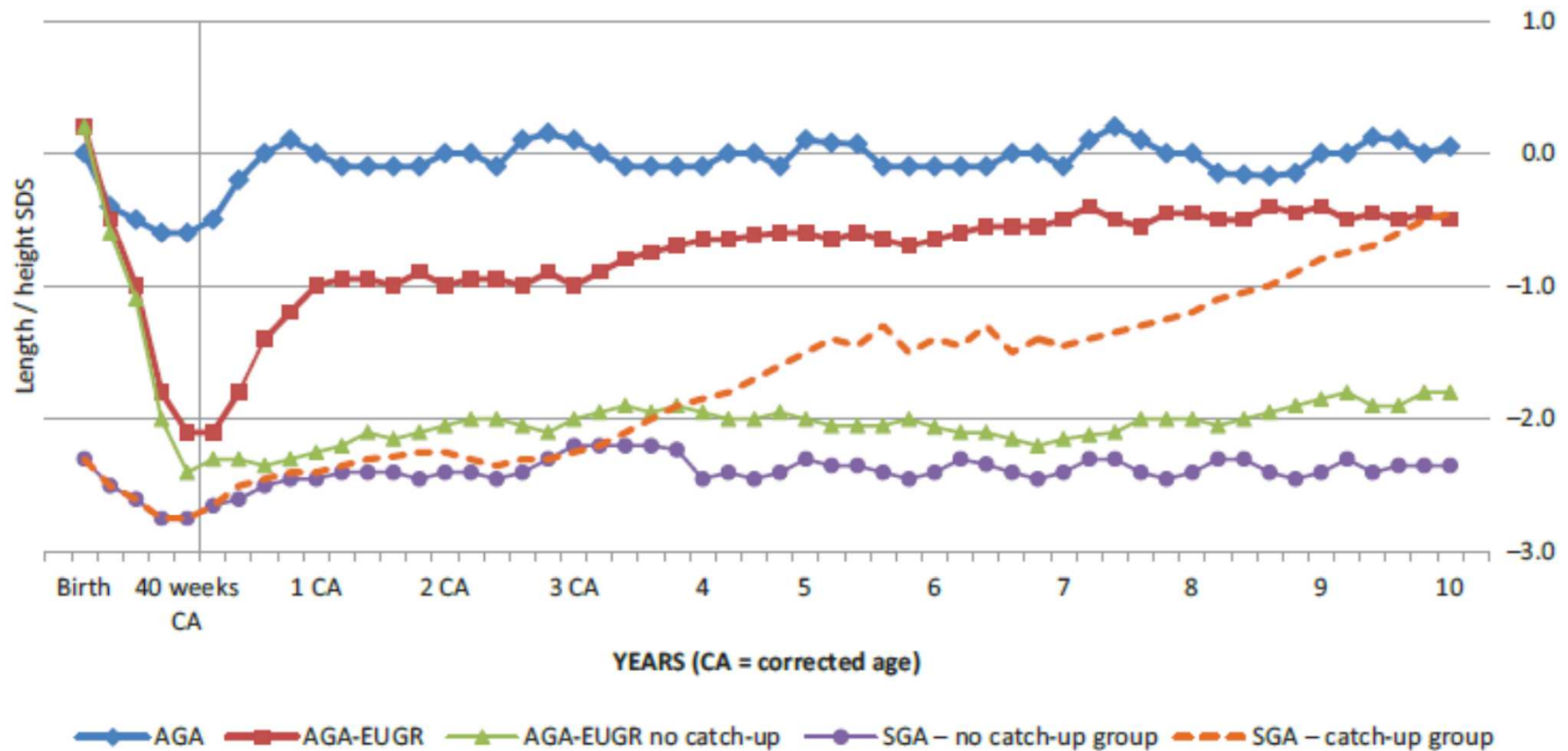
*Denotes use of a non-parametrical test (Mann-Whitney U test or Kruskal-Wallis test). MPH, mid-parental height; SDS, SD score.



Graph to show change in mean height SD Score (SDS) from 0 year to 18 years for boys in four gestational groups.

Courbes garçons, mais filles idem
 Probable différence de résultats sur cohortes actuelles de <29SA
 Rattrapage peut être long

Des profils de croissance ?



Boguszewski, Margaret Cristina da Silva, and Adriane de Andre Cardoso-Demartini. "MANAGEMENT OF ENDOCRINE DISEASE: Growth and growth hormone therapy in short children born preterm", European Journal of Endocrinology 176, 3 (2017)

RCEU ?

- *Figueras-Aloy J et al. Extrauterine growth restriction in very preterm infant: etiology, diagnosis, and 2-year follow-up. Eur J Pediatr. 2020*
- Fdr de RCEU à 2 ans :
 - Petit poids de naissance
 - MMH
 - Dysplasie BP
 - Sexe masculin
- Autre étude (*Finken et al. pediatrics 2006*), fdr :
 - hémorragies intracrâniennes, corticothérapie.

En résumé

- Dans la population d'enfants nés prématurément
 - Bien différencier SGA/eutrophe
 - Identifier SGA comme à risque et adresser à temps
 - Attention à la croissance après 2 ans des RCEU
 - Se laisser plus de temps si eutrophe, non RCEU et <29SA ?

3. En pratique, Que faire devant un non rattrapage statural chez l'enfant ancien prématuré ?

Quand adresser au pédiatre endocrinologue ?

- Finalement peu d'adaptation # population générale
- Se donner quelques années, d'autant plus si naissance <29SA
- Critères :
 - Taille ≤ -2 DS
 - A 5 ans si né eutrophe
 - À 3-4 ans si SGA non rattrapé
 - VC ≤ -2 DS mesurée sur 1 an ou $-1,5$ DS mesurée sur 2 ans
 - Décalage par rapport à la taille cible parentale $>1,5$ DS
 - Signes cliniques évocateurs d'une cause spécifique
- CAT concernant la Population RCEU ?

Quel bilan est à réaliser en 1^{ère} intention ?

- **Bilan biologique**
 - NFS, ferritine, préalbumine
 - VS
 - Ionogramme sanguin avec calcium, phosphore, fonction rénale
 - TSH, T4L
 - IGF1
 - IgA antitransglutaminases et IgA totales
 - BU (protéinurie ?)
- **Radiographie main et poignet G**
 - pour âge osseux

Comment adresser l'enfant ?

Envoyer un Mail à

secretariatendocrinopediatrie@chu-grenoble.fr

- Courrier
- Courbes de croissance
- Eventuellement examens déjà réalisés
- Coordonnées de la famille

...pour avis et/ou demande de consultation

Pour information, indications de traitement par GH

- SGA pour le poids OU la taille sans rattrapage
 - Critères UNIQUEMENT cliniques
 - TN ou PN \leq à - 2DS
 - Taille après 4 ans $<$ -3DS (AMM)
 - Autres explorations de petite taille faites systématiquement même si indication traitement sur critères cliniques
 - Ne pas oublier recherche de causes syndromiques de SGA (*Silver-Russel, Turner...*)

Pour information, indications de traitement par GH

- Déficit somatotrope

- Critères cliniques

- Taille \leq - 2DS (Sempé)
- VC < N pour l'âge (-1DS) ou < 4cm/an

- Critères biologiques

- 2 épreuves de stimulation axe somatotrope différentes
- Déficit retenu si 2 pics maximum de GH < 20 μ UI/ml

Pour information, indications de traitement par GH

- Insuffisance rénale chronique
 - Critères cliniques
 - Taille \leq -2DS (Sempé)
 - VC $<$ -1DS durant l'année précédente
 - AC $>$ 2ans
 - Critères biologiques
 - Clairance de la créatinine $<$ 60ml/min/1.73m²
- Syndrome de Turner
- Syndrome de Prader Willi
- Anomalies du gène SHOX



En vous remerciant

cruello1@chu-grenoble.fr