

Préambule : Le résumé suivant est rédigé à partir de notes prises au vol. Des erreurs ou fautes de frappe sont possibles.

Voici le lien pour visualiser les visioconférences HUG-CHUV :

<http://dea.hug-ge.ch/enseignement/formcontinue.html>

Nom d'utilisateur : formationcontinue

Mot de passe : pediatrie (pas de majuscule ni d'accent)

## **Colloque de pédiatrie Lausanne-Genève du mardi 25 avril 2017**

### **Cas d'endocrinologie pédiatrique**

Orateurs : Dr M. Lacour, Prof V. Schwitzgebel

Fille née en 2007, 3<sup>e</sup> enfant d'une famille kosovare. À huit ans, elle consulte pour un mal de ventre. Il est noté des signes de démarrage de puberté avec le développement de pilosité et des seins, ainsi qu'une coprostase abdominale. L'échographie abdominale montre un utérus de forme pubère, de 32 mm. La coprostase est confirmée radiologiquement. L'âge osseux montre un pronostic de taille correspondant à la taille cible familiale.

Cette fille de 8 ans présente donc des signes de puberté précoce.

En reconstituant la courbe de croissance, on note une petite accélération, pas très importante. S'agit-il d'une puberté précoce ? Oui, car les signes de démarrage pubertaire sont intervenus avant huit ans. Cette définition est néanmoins discutée, car il y a une tendance au démarrage plus précoce de la puberté, bien documenté notamment au Danemark et aux États-Unis.

On retrouve chez le garçon le même phénomène, avec des différences ethniques.

S'agit-il d'une puberté centrale ou périphérique ? Un test au LH-RH donnent une réponse de type pubère, avec nette élévation de la FSH et de la LH ; l'IRM cérébrale pratiquée est normale, permettant d'écarter une pathologie de l'hypophyse. (Notamment anomalie congénitale ou tumeur). Le laboratoire montre une adrénarchie précoce, avec DHEAS élevée sans anomalie de la 17 hydroxyprogestérone.

Dans certains cas, il existe des marqueurs génétiques (KISS1, KISS1R, GPR54). Des causes environnementales sont également possibles, notamment l'adoption, ou l'exposition à des hormones.

Il existe différentes possibilités de traitement : La triptoréline (Décapeptyl, de puissance 35) de leuprolide, le Goséréline (de puissance 100). Le Décapeptyl nécessite 1 injection par mois, le leuprolide par exemple nécessite 1 injection tous les trois mois. La dose de 30 mg donne une bonne freination, mais n'est pas disponible en Suisse.

Une forme de Décapeptyl retard (dépôt de six mois) semble être une autre possibilité, actuellement non disponible en Suisse, et les données préliminaires sont encourageantes.

L'histrelin nécessite un implant de dispositif et la durée d'efficacité est d'un an. (Risques de rupture du dispositif).

Quelles sont les séquelles à long terme d'un traitement ? Les effets sur la reproduction ? En général, la ménarche survient 1 à 1 an et demi après arrêt du traitement. Ultérieurement, il n'y a pas plus de recours à une aide de reproduction. Il n'y a pas de signe d'atteinte chez le fœtus à venir. Il y a récupération de la baisse passagère de la densité osseuse. Le problème consiste en une possible réaction allergique, d'une fréquence de moins de 1 sur 1000. Si le traitement est débuté tardivement (après neuf ans), il y a peu d'efficacité sur le gain de taille.

Autre exemple : fille née en 2000, vue à l'âge de huit ans avec une pilosité pubienne et axillaire. L'âge osseux pratiqué montre un pronostic de taille normale. Un dosage hormonal montre une élévation de la 17 hydroxyprogestérone, de la testostérone, de la D4 androstènedione, du DHEAS, avec TSH normale. L'échographie abdominale est normale. Une consultation d'endocrinologie est proposée, mais les parents ne s'y rendent pas. À l'âge de neuf ans, on note un Stade de Tanner 3, avec hirsutisme, acné. À l'âge de 11 ans, elle est gênée par un hirsutisme du visage, le dosage de la 17 hydroxyprogestérone est toujours augmentée. A ce moment, elle accepte d'aller voir l'endocrinologue.

L'hirsutisme est un excès de poils, à distinguer de l'hypertrychose, poils trop grands. Le score de Ferriman Gallwey permet de déterminer s'il y a hirsutisme ou pas.

Vue en consultation d'endocrinologie, on note un âge osseux avancé.

Un diagnostic différentiel d'hyperplasie congénitale des surrénales tardives, de Cushing (très rare), de tumeur androgénique, d'abus d'androgènes (par exemple contact avec perte traitée par gel de testostérone) se pose.

La forme classique d'hyperplasie congénitale des surrénales implique dans la forme sévère une perte de sel, dans la forme moyenne des symptômes dès la naissance, la forme tardive n'est pas si rare que cela (1 sur 2500) et le déficit partiel entraîne un excès androgénique.

L'excès androgénique entraîne une virilisation, une petite taille, une infertilité, un hirsutisme. L'excès de cortisone entraîne des troubles métaboliques, un excès de poids, une petite taille.

Le diagnostic nécessite un test au Synacthène avec dosage des réponses de cortisol, 17 hydroxy progestérone, DHEA, DHEAS androstènedione, et testostérone. Dans ce cas, tout revient normal.

Il existe en fait souvent un problème de laboratoire, et souvent le laboratoire emploie des kits adultes avec des valeurs ne correspondant pas à l'enfant. L'hôpital des Enfants fait ses analyses à Lyon, dans un centre de références pédiatriques (il est possible de passer par la policlinique de pédiatrie pour faire un prélèvement sanguin). Dans ce cas, tous les examens de laboratoire reviennent normaux, il s'agit d'un hirsutisme simple. Le traitement est cosmétique, éventuellement Spironolactone, des pilules contraceptives anti androgénique peuvent également être proposées.

3<sup>e</sup> cas : l'anamnèse familiale de cette famille est chargée, avec hypercholestérolémie, diabète, accident vasculaire à l'âge de 53 ans chez le père, mère obèse, tabagique, avec apnée du sommeil et ovaires polykystiques, souffrant de migraines. Ces différents problèmes sont retrouvés chez les grands-parents, oncles et tantes. La fille est née en 2003, la mère a présenté un diabète gestationnel. Elle était suivie pour des terreurs nocturnes, à l'âge de cinq ans a eu une adénotonsillectomie, puis des épisodes de bronchite spastique, et à l'âge de huit ans présente une surcharge de poids avec HOMA élevé. A 10 ans et demi elle présente une ménarche.

Est-ce que cette association de puberté précoce, obésité, HOMA élevé, sont des facteurs de risque d'ovaires polykystiques ?

Dans ce cas, il ne s'agit pas de puberté précoce car la ménarche est intervenue après l'âge de 10 ans ceci est seulement tôt. Qu'en est-il des ovaires polykystiques ? Il s'agit d'un diagnostic d'exclusion. Il faut des cycles anormaux, la persistance des symptômes pendant plus de deux ans, un hyperandrogénisme documenté et un hirsutisme.

L'aménorrhée peut être primaire ou secondaire (pas de règles après 90 jours, néanmoins et exclure une grossesse) ou présenter des oligoménorrhées (cycles de 45 à 65 jours, ou des règles trop fréquentes (tous les 19 jours). L'hyperandrogénisme est souvent difficile à documenter, à cause des difficultés de trouver un laboratoire fiable. Il existe un problème technique de dosage.

Un excès d'androgènes peut être physiologique en anovulation, et l'hyperandrogénisme peut être secondaire à une autre pathologie ovarienne (par exemple tumeur), un excès de prolactine, un traitement médicamenteux (par exemple Valproate) un dosage de FSH LH, testostérone, 17 hydroxyprogestérone, androstènedione dans un laboratoire de référence sont nécessaires.

Le traitement consiste en des pilules cycliques œstroprogestatives et traitement des complications, notamment résistance à l'insuline.

Il y a une possibilité de transmission autosomique dominante et une composante environnementales possible. Donc, sont nécessaires une anovulation (de durée variable) un hyperandrogénisme durant plus de deux ans, correctement documenté, ainsi qu'un suivi régulier.

Compte rendu du Dr V. Liberek

[vliberek@bluewin.ch](mailto:vliberek@bluewin.ch)

Transmis par le laboratoire MGD

[colloque@labomgd.ch](mailto:colloque@labomgd.ch)