

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 (nouveau) :

<https://www.hug.services/groupe/departement-enfant-et-adolescent>

La première fois il faut créer un compte externe (onglet), puis après s'identifier comme collaborateur externe.

Colloque de pédiatrie Lausanne-Genève du mardi 21 janvier 2020

Cas d'endocrinologie pédiatrique

Dr Vincent Liberek, Prof V. Schwitzgebel

Le premier cas présenté est une fillette de neuf mois développement des seins, sans développement de pilosité axillaire ni pubienne ni accélérations de la courbe de croissance.

Il s'agit d'une thélarche précoce. Elle survient habituellement avant l'âge de trois ans, c'est un problème assez fréquent (2,2 à 4,7% des fillettes entre 0 et 2 ans).

Plusieurs étiologies ont été évoquées :

- 1) augmentation de la sensibilité aux œstrogènes
- 2) possibilité de kyste ovarien sécrétant des œstrogènes
- 3) synthèse de précurseur par les surrénales
- 4) prise d'œstrogène par l'alimentation (mais ceci est difficile à trouver)
- 5) possibilité d'activation transitoire de l'axe hypothalamo-hypophysaire

Il existe une mini puberté par activité de l'axe centrale dans les six premiers mois de vie, également présente chez le garçon. Des tests peuvent être envisagés à l'âge de six mois.

Bizzarri C. dans JCEM a suivi 450 fillettes avec thélarche précoce. 73% ont présenté une régression du développement mammaire après 12 mois, 10% supplémentaires dans la 2^e année de surveillance, 14% une persistance. Seul 1,3% ont une puberté évolutive centrale idiopathique, 0,7% une puberté centrale liée à un hamartome et 0,7% une puberté précoce périphérique.

Des cas ont été décrits avec des huiles essentielles de lavande ou de thé vert. Il existe même un rapport à un garçon qui a développé des seins après des applications significatives d'huile de thé. L'huile de thé active les récepteurs aux œstrogènes, il s'agit d'un effet dose dépendant. L'huile de lavande a le même effet. Cela vaut la peine de faire une enquête des produits employés. Il y a également certains produits africains pour les cheveux qui pourraient contenir des hormones.

L'alimentation est souvent mise en cause, mais l'effet n'est pas clair, hormis des poulets aux œstrogènes.

2^e situation : une fillette présente un développement mammaire à l'âge de sept ans et demi, associé à un développement de pilosité pubère et axillaire ainsi qu'une accélération de la vitesse de croissance. La même question se pose pour une fillette qui aurait eu huit ans et demi : que faut-il en faire ?

La définition d'une puberté précoce, chez la fille, est une puberté débutant avant l'âge de huit ans. Elle est retardée après l'âge de 13 ans. Chez le garçon, on parle de puberté précoce avant 9 ans et de retard après 14 ans. Aux États-Unis, la définition de puberté précoce a été abaissée.

La puberté précoce est évoquée en cas d'accélération de la croissance (croisement de ligne) avant huit ans, accompagné d'une avancée d'âge osseux et d'un développement mammaire stade Tanner S3. L'échographie abdominale peut montrer une augmentation de taille des organes génitaux internes.

Le test LH RH peut prouver l'activité de l'axe centrale, surtout s'il y a une élévation de la LH.

À ce moment un diagnostic de puberté précoce centrale est posé. Une IRM cérébrale est utile à la recherche d'un hamartome ou, d'une autre tumeur cérébrale, ou de séquelle d'infection cérébrale. Des causes génétiques sont possibles. Lors d'adoption, si l'enfant vient de pays défavorisé, on observe qu'une alimentation riche peut déclencher une puberté précoce.

Le traitement consiste en antagoniste LH RH, qui amène une diminution de la vitesse de croissance.

Lorsque le traitement est bien indiqué, et débuté avant sept ans, le traitement amène un bon résultat. 80% des pubertés précoces sont idiopathiques chez la fille, mais chez le garçon elles sont souvent secondaires.

Si l'enfant a plus de sept ans avec un développement Tanner S2, il n'est pas sûr que la puberté progresse vraiment. Il peut s'agir d'une activité fluctuante, une diminution spontanée est possible. Et même parfois il peut y avoir régression.

Concernant la croissance, un gain de 2 à 10 cm peut être attendu, mais il n'y a pas moyen de prédire à l'avance l'évolution de la taille. Certains enfants non traités évoluent par ailleurs très bien.

Après huit ans, il n'y a pas de gain à attendre pour la taille. En général, le traitement est bien supporté, en dehors de la possibilité de réaction allergique nécessitant une surveillance. En général, la ménarche survient une année après l'arrêt du traitement. Il n'y a pas d'effet sur la fertilité. Une diminution du stock de calcium a été évoquée, mais on observe en général un rattrapage à l'arrêt du traitement. Rarement, des difficultés psychologiques (puberté mal supporté) peuvent justifier un traitement.

3^e situation : Un garçon de 10 ans consulte pour une pilosité axillaire et pubienne significative, il est de petite taille et des radiographies d'âge osseux avaient montré un retard de maturation.

On parle d'adrénarchie précoce avant l'âge de neuf ans. Peut-il s'agir d'un hyperandrogénisme ? Il faut se méfier de l'hyperplasie congénitale des surrénales. L'anamnèse familiale est très importante, en particulier le groupe ethnique. Un test au Synacthène doit être rapidement envisagé. Le dosage des androgènes est délicat, le meilleur laboratoire est à Lyon (le dosage du 17 OH-progestérone est également utile et indicatif). Il faut envisager d'autres maladies comme le syndrome de Cushing ou des tumeurs. Un abus de substances androgéniques doit également être recherché.

4^e situation : Un enfant de deux ans grandit difficilement sur la courbe du 3^e percentile, avec un poids en dessous du 3^e percentile. Un bilan pratiqué a permis d'exclure une maladie cœliaque, un déficit d'hormone thyroïdienne, une carence martiale ; les tests hépatiques, rénaux, formule sanguine étaient dans la norme. Seul le zinc était légèrement abaissé.

Dans une situation de mauvaise croissance, il convient de procéder à une bonne anamnèse familiale et de mesurer les proportions corporelles.

Dans les problèmes de mauvaise croissance, en dehors du déficit en hormone de croissance, il a été démontré récemment l'importance du cartilage de croissance, sous l'influence de plusieurs systèmes :

- 1) L'apport de calories, protéines et zinc est important ; l'excès de vitamines A peut interférer avec la croissance. Il est donc nécessaire d'avoir une alimentation suffisante.
- 2) Différentes hormones ont un effet sur le cartilage de croissance : hormone de croissance et IGF 1, thyroïde, glucocorticoïde, œstrogènes.
- 3) Les cytokines en particulier les cytokines inflammatoires ont un effet également.
- 4) Récemment, le rôle des protéines du liquide extracellulaire a également été mis en évidence.

Un article récent montre l'importance des analyses génétiques (Hauer NN, Clinical relevance of systematic phenotyping and exome sequencing in patients with short stature). Sur 565 patients avec petite taille, 200 ont bénéficié d'une analyse génétique. Il a été mis en évidence différentes mutations, par exemple du gène ACAN (risque d'arthrite cas de mutation) ainsi que d'autres gènes pouvant être associés à des pertes d'ouïe, à des prédispositions de diathèse hémorragique, au syndrome de Noonan.

Lors de mutation du gène ACAN il existe un dysmorphisme léger (pouce aplati, petite taille). L'enfant grandit régulièrement dans les petits percentiles, mais à l'âge de la puberté, il présente finalement une maturation rapide et la taille finale devient très petite. Si le diagnostic est posé précocement, il est possible de proposer un traitement d'hormone de croissance.

En conclusion, ces nouveaux diagnostics offrent des possibilités de traitement.

Une autre étude (BL Freire Multigene sequencing analysis of children born small for gestational age with short stature) a montré que des déficits génétiques pouvaient

aboutir à des petites tailles et qu'il y avait des possibilités de traitement de certaines mutations spécifiques. Probablement de nouveaux traitements vont émerger (effet sur le gène muté). Néanmoins, il existe une grande variabilité phénotypique, les connaissances s'accroissent sur ce sujet.

Compte rendu du Dr V. Liberek

vliberek@bluewin.ch

Transmis par le laboratoire MGD

colloque@labomgd.ch