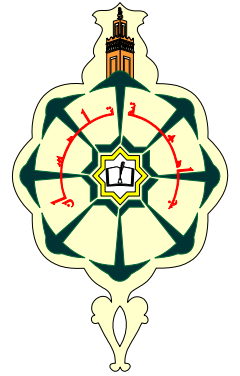


République Algérienne Démocratique et Populaire
Université Abou Bakr Belkaid– Tlemcen
Faculté de médecine
Département de médecine



Mémoire

En vue de l'obtention du

DIPLOME DE DOCTEUR EN MÉDECINE

La puberté précoce

Présenté par : Benlebbad k

Sous-direction de : Dr Mazari w

Chef de service : Pr Bendoddouche s

Année universitaire : 2016/2017

Sommaire:

Chapitre 1: Partie théorique

I. Définition et généralité

II. La puberté normale

1- Changements somatiques et psychiques

1-1 Caractères sexuels secondaires et leur chronologie

1-2 Croissance pubertaire et composition corporelle

2. Physiologie du développement pubertaire

3 .variantes normales du développement pubertaire

3 – 1 le développement mammaire isolé

3 – 2 la pilosité pubienne isolée

III. Puberté précoce :

1- définition

2 – épidémiologie

3- Facteurs impliqués dans les variations de l'âge pubertaire :

4 - diagnostic de puberté précoce

4-1-2 examens complémentaires

4-1-1 anamnèse et examen clinique

5 - diagnostic étiologique et classification

5– 1 classification de la puberté précoce

5– 2 les pubertés précoces centrales (vraies)

5- 3 la puberté précoce périphérique (pseudo-puberté précoce)

6– traitement

6 – 1 les modalités

6– 2 Le suivi

Chapitre 2 : partie pratique

I. Introduction et objectifs

II. Patient et méthode

III. Résultats

IV. Discussion

V. Conclusion

VI. Résumé

VII. Bibliographie

ABREVIATIONS

- AO : Age Osseux
- AS : Age Statural
- CSS : Caractere Sexuel Secondaire
- DPR: AGE des premières règles
- FSH: Follicle Stimulating Hormone (hormone folliculo-stimulante)
- GH : Growth Hormone (hormone de croissance)
- IM : IntraMusculaire
- IMC : Indice de masse corporel
- IRM: Imagerie par Resonance Magnetique
- LH: Luteinizing Hormone (hormone luteinisante)
- LHRH: Luteinizing Hormone Releasing Hormone (gonadoliberine)
- NSE : niveau socio-economique
- ppv: Puberté précoce vrai

Chapitre 1:

Partie théorique

I. Définition et généralité :

La puberté représente l'ensemble des phénomènes physiques, psychiques, mentaux, affectifs qui caractérisent le passage de l'état d'enfant à l'état d'adulte aboutissant à la fonction de reproduction.

Cette période qui mène de la quiescence infantile à la capacité reproductive dure environ 4 ans se manifeste par :

- La croissance des gonades,
- Le développement des caractères sexuels secondaires,
- Une accélération de la vitesse de croissance staturale

Les différents stades du développement pubertaire sont cotés de 1 (stade pré pubère) à 5 (stade adulte) selon la classification de Tanner.

La maturation pubertaire est contrôlée par des facteurs neuroendocriniens et endocriniens. Le déclenchement de la puberté est caractérisé par la réactivation de la fonction gonadotrope après la période de quiescence de cette fonction en post natal et tout au long de l'enfance.

II. La puberté normale :

1-6 Changements somatiques et psychiques :

1-1 Caractères sexuels secondaires et leur chronologie :

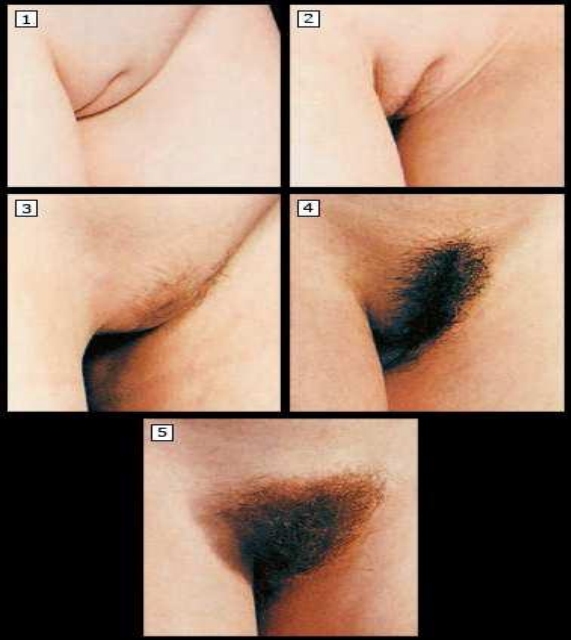
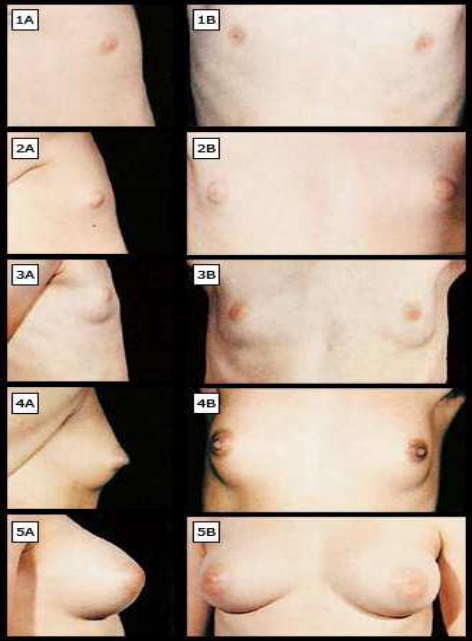
Stades de développement pubertaire établis par Tanner et Marshall [1] (figure 1 chez la fille ; 2 chez le garçon)

- chez la fille : développement des seins (S) et de la pilosité (P)
- chez le garçon : développement des testicules (G) et de la pilosité (P) 5 stades côtés de 1 à 5 (pas de stade 0) : stade infantile S1P1 chez la fille et G1P1 chez le garçon

Chez la fille :

- début de la puberté = développement des seins (S2)
- âge moyen de début 11 ans (extrêmes entre 9 et 13 ans)
- avant 8 ans puberté précoce (puberté avancée avant 9 ans)
- après 13 ans puberté retardée
- pilosité pubienne vers 12 ans (entre 8 et 13 ans) suivie par la pilosité axillaire la pilosité reflète la synthèse d'androgènes par les surrénales et non l'activité de l'axe gonadotrope, une pilosité isolée doit faire rechercher une pathologie surrénalienne
- premières règles (ménarche) : Les règles apparaissent en moyenne autour de 13 ans, 2-2,5 ans après l'apparition des premiers signes pubertaires. Leur date de survenue est considérée comme physiologique entre 10 et 15 ans. Les premières règles apparaissent après le pic de croissance pubertaire, durant la phase de décélération de la vitesse de croissance. Chez certaines filles les règles peuvent apparaître en début de puberté. Les hémorragies ne sont pas cycliques d'emblée, le devenant au bout de 18 -24 mois, quand les cycles seront devenus ovulatoires.
- La vulve se modifie dans son aspect et son orientation :
 - *Rotation de 90° de la vulve qui passe de la position verticale, regardant en avant chez l'enfant impubère à la position horizontale, regardant en bas en fin de puberté.
 - *Hypertrophie des petites lèvres, accentuation des grandes lèvres et augmentation discrète du clitoris. La vulve devient sécrétant et humide avec apparition de leucorrhées plus ou moins abondantes.

(Fig. 1) Stades de Tanner – filles



Chez le garçon :

- Début de la puberté = développement des testicules (G2)
- Age moyen de début 13 ans (extrêmes entre 10 et 15 ans)
- Avant 10 ans puberté précoce (puberté avancée avant 11 ans)
- Après 15 ans puberté retardée
- Pilosité pubienne plusieurs mois après le développement de la verge et du scrotum, puis pilosité axillaire 1 an après la pilosité pubienne

Le premier signe de puberté est l'augmentation de volume testiculaire vers l'âge de 11,5 ans. Cette apparition est considérée comme physiologique entre les âges de 9,5 et 14 ans. Le volume testiculaire devient égal ou supérieur à 4 ml ou si on mesure la plus grande longueur, celle-ci atteint ou dépasse 2,5 cm.

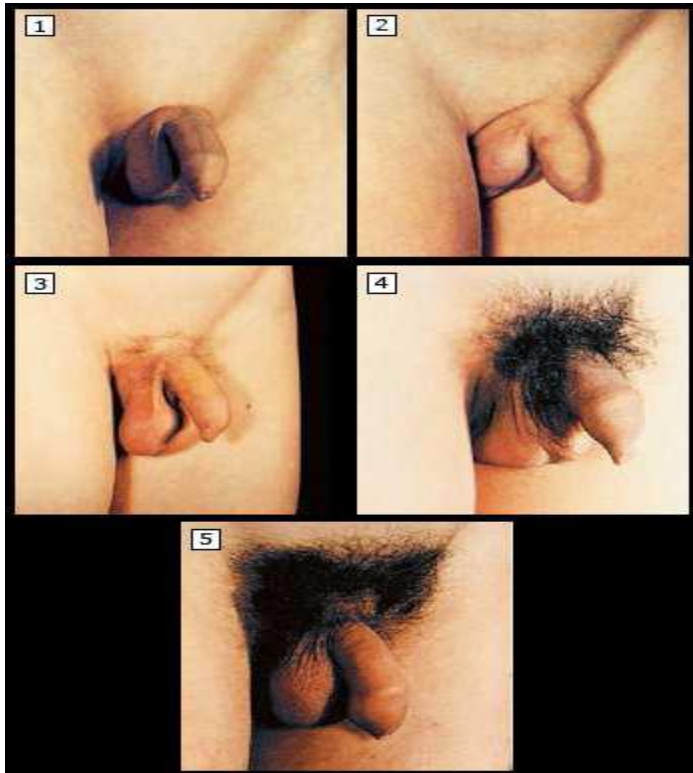
La pilosité pubienne apparaît en moyenne 6 mois après le début du développement testiculaire vers l'âge de 12 ans. Elle atteint le stade 4 de Tanner au moment du pic de croissance pubertaire vers 14ans.

L'augmentation de la verge au-delà de 5 – 6 cm débute un peu plus tard vers l'âge de 12,5 ans. Cette augmentation va être contemporaine du début du pic pubertaire.

La pilosité axillaire est comme chez la fille plus tardive, vers le stade 4 de la pilosité pubienne. La pilosité faciale est encore plus tardive, de même que la pilosité corporelle, inconstante et variable, et que la modification de la voix.

Chez 30 à 65 % des garçons apparaît en milieu de puberté une discrète gynécomastie bilatérale qui régressera en quelques mois dans la quasi-totalité des cas.

(Fig. 2)
Développement pubertaire normal : garçons



(Fig. 3)
Orchidomètre de Prader

Tableau 1 : La pilosité pubienne (garçon et fille) selon Tanner

P1	Absence de pilosité.
P2	Quelques poils longs sur le pubis
P3	Pilosité pubienne au-dessus de la symphyse
P4	Pilosité pubienne fournie.
P5	La pilosité s'étend à la racine de la cuisse et s'allonge vers l'ombilic chez le garçon.

Tableau 2 : Le développement mammaire selon Tanner.

S1	Absence de développement mammaire.
S2	Petit bourgeon mammaire avec élargissement de l'aréole.
S3	La glande mammaire dépasse la surface de l'aréole
S5	Développement maximum du sein (apparition d'un sillon sous mammaire). Saillie de l'aréole et du mamelon sur la glande.

Tableau 3 : Le développement des organes génitaux externes du garçon selon Tanner

G1	Testicules et verge de taille infantile.
G2	Augmentation du volume testiculaire de 4 à 6 ml
G3	Continuation de l'accroissement testiculaire de 6 à 12 ml Accroissement de la verge
G4	Accroissement testiculaire de 12 à 16 ml et de la verge.
G5	Morphologie adulte.

1-2 Croissance pubertaire et composition corporelle :

L'accélération de la vitesse de croissance permet de préciser l'âge du début de la puberté

Chez la fille :

- Accélération associée ou précède de quelques mois les premiers signes pubertaires
- La VC atteint 8cm/an la deuxième année puis décroît
- Gain pubertaire moyen de 20 à 25 cm (environ 12% de la taille adulte)
- Après les premières règles, la fille grandit en moyenne de 7 cm
- Taille adulte (moyenne 162 cm) atteinte 4 ans après le début de la puberté

Chez le garçon :

- Souvent ralentissement pré pubertaire puis accélération après le démarrage pubertaire
- La VC atteint 9cm/an la deuxième année puis décroît
- Gain pubertaire moyen de 25 à 30 cm (environ 14% de la taille adulte)
- Taille adulte (moyenne 175 cm) atteinte 5 ans après le début de la puberté

Chez les deux sexes :

- Le pic de croissance plus tardif et plus ample chez le garçon explique une différence de taille adulte de 13 cm par rapport aux filles [2] [3]
- Augmentation de la masse osseuse [4]
- Augmentation de l'indice de masse corporelle (IMC)
- Au début de la puberté, augmentation de la masse maigre (masse musculaire)
- à la fin de la puberté, augmentation de la masse grasse (surtout chez la fille)

2. Physiologie du développement pubertaire :

Généralités :

On a longtemps admis, notamment après les travaux de Boyar [5] dans les années 1970 que l'apparition d'une sécrétion pulsatile de la luteinizing hormone (LH) était le premier signe biologique de la maturation pubertaire de l'hypophyse gonadotrope, cette sécrétion pulsatile dépend directement de la sécrétion pulsatile de l'hormone hypothalamique GnRH. La GnRH est sécrétée par des neurones hypothalamiques spécifiques, issus de la placode olfactive pendant la vie fœtale

Grâce aux systèmes de dosages ultrasensibles de la LH, il est tout à fait démontré maintenant que la sécrétion de la LH est déjà pulsatile chez l'enfant impubère [6]. Mais deux changements essentiels surviennent :

D'une part le taux de sécrétion de LH est multiplié par 39 entre 4 - 8 ans et 14 ans chez le garçon, ce qu'est dû essentiellement à augmentation l'amplitude du pic de sécrétion car leur fréquence et simplement doublée [7].

D'autre part la réactivité gonadique augmente progressivement le délai de réponse des testicules au raccourcit au fur et à mesure qu'avance la maturation des sécrétions gonadotrope et l'écarte entre une vague sécrétoire de LH et une vague sécrétoire de testostérone passe de 7 heures environ chez les garçons qui sont à plus de 3 ans de la puberté, à moins de 5 heures chez qui atteindront dans l'année la puberté clinique

La situation est analogue chez les filles [8].

Ce phénomène correspondant à la levée d'un effet inhibiteur sur la libération que la synthèse de la GnRH

Le début de la puberté est annoncé par une apparition de pics sécrétoires nocturnes très amples, alors que la fréquence est peu modifiée.

Cette augmentation nocturne des pics de LH stimule la sécrétion nocturne des stéroïde sexuel et de l'inhibine B, qui retournent dans la journée à des niveaux prépubertaires. Lorsque la puberté avance, des pics de LH amples surviennent de jour comme de nuit.

En conclusion, il est maintenant clair que la pulsativité de la LH est Déjà installée longtemps avant la puberté, et que c'est l'augmentation de l'amplitude des pics qui est le signe biologique essentiel de la maturation pubertaire de l'hypophyse gonadotrope.

Activation physiologique des neurones à GnRH :

- Neuromédiateurs centraux :

Après la courte phase d'activation néonatale, le système entre dans une phase d'hypoactivité qui a été expliquée par l'hypothèse gonadostat :

La puberté ne surviendrait que lorsque le système générateur de pulsations perd sa sensibilité au rétrocontrôle exercé par les stéroïdes sexuels surrénaliens.

Cette hypothèse a été contredite expérimentalement chez les primates il faut remarquer aussi que l'activation pubertaire de l'hypophyse gonadotrope se produit normalement chez les sujets agonadiques, ce qui n'est pas en faveur d'un rôle majeur des stéroïdes sexuels dans l'inhibition de la période 1- 6 ans.

L'autre hypothèse est qu'il existe une inhibition centrale de la libération de GNRH et que cette inhibition est en suit levée par l'action du système stimulateurs. Parmi les médiateurs pouvant exercer un tonus inhibiteur, l'effet des opioïdes a été bien démontré expérimentalement, de même que celui de la mélatonine. Mais leur rôle physiologique est difficile à définir. Le rôle inhibiteur du neuropeptide orexigène Y (NPY) est plus solidement établi, et ce peptide est certainement un des liens existant entre nutrition et axe gonadotrope. Il faut noter qu'on lui a attribué aussi un effet stimulateur possible sur les neurones à glutamate. Le système acide gamma-amino-butyrique (GABA)-glutamate est actuellement un modèle de régulation physiologique particulièrement bien étudié [9] :

Le GABA est le neuromédiateur inhibant dominant il est produit à partir de glutamate et ses récepteurs sont présents sur les neurones à glutamate et sur les neurones à GnRH.

Avant la puberté La libération de GABA est prédominante, alors que le début de la puberté est caractérisé par une diminution de la synthèse du GABA et une action glutamatergique dominante.

Le problème est donc repoussé un peu plus haut, mais il reste à expliquer les raisons du glissement du point d'équilibre entre glutamate et GABA

Récemment, il a été démontré chez le mouton que le transforming growth factor (TGF) alpha, peptide sécrété par les cellules astrogliales, était un activateur possible du réseau des neurones à GnRH. Son implication dans le déclenchement de la puberté humaine est également suspectée sur la foi d'observation pathologique

- Environnement hormonal :

Leptine :

Un des facteurs les plus étudiés dans les années récentes est le rôle de la leptine, hormone anorexigène produite par le tissu adipeux, on savait depuis longtemps que les signes cliniques de puberté, notamment la survenue des premières règles, n'apparaissent physiologiquement que lorsque la masse corporelle atteint un seuil critique. Or dans les deux sexes, les taux circulants de leptine sont corrélés à l'index de masse corporelle (IMC)

L'étude des taux de leptine chez les garçons et chez les filles est en faveur d'un rôle favorisant de la leptine sur la maturation gonadotrope.

D'autre part, on sait que les mutations du gène de la leptine ou du récepteur de la leptine sont responsables d'un hypogonadisme chez l'homme comme chez la souris [10].

Stéroïdes sexuels :

Les stéroïdes sexuels notamment l'œstradiol, jouent un rôle important dans le rétrocontrôle de la sécrétion de GnRH et des gonadotrophines.

Cependant l'effet positif de l'œstradiol chez la fille n'apparaît qu'après un certain degré de maturation gonadotrope.

Il n'y a pas d'argument expérimental en faveur d'effet positif direct des stéroïdes sexuels sur les neurones à GnRH au stade initial de la puberté, mais il faut remarquer que la maturation de la fonction androgénique surrénale précède toujours la maturation gonadotrope chez le garçon et chez la fille, et que la puberté est souvent avancée dans les hyperplasies surrénales virilisantes.

Le rôle des stéroïdes environnementaux est discuté dans la physiopathologie des pubertés précoces.

Inhibine B:

Il est bien connu que les taux du FSH chez la fille sont deux à trois fois plus élevés que chez le garçon à toute période de la vie, y compris avant la puberté.

La sécrétion d'inhibine B par le testicule anté pubertaire en donne une explication, car l'inhibine B est en revanche la plupart du temps indétectable chez la fille avant 8 ans.

On peut faire l'hypothèse qu'une diminution de la sensibilité à l'inhibine B est une caractéristique du début de la puberté, mais cette hypothèse est également contredite par la maturation gonadotrope des sujets agonaïques, maturation qui survient à l'âge normal, toutefois avec des taux circulants de FSH plus élevés que ceux des sujets capables de sécréter de l'inhibine B

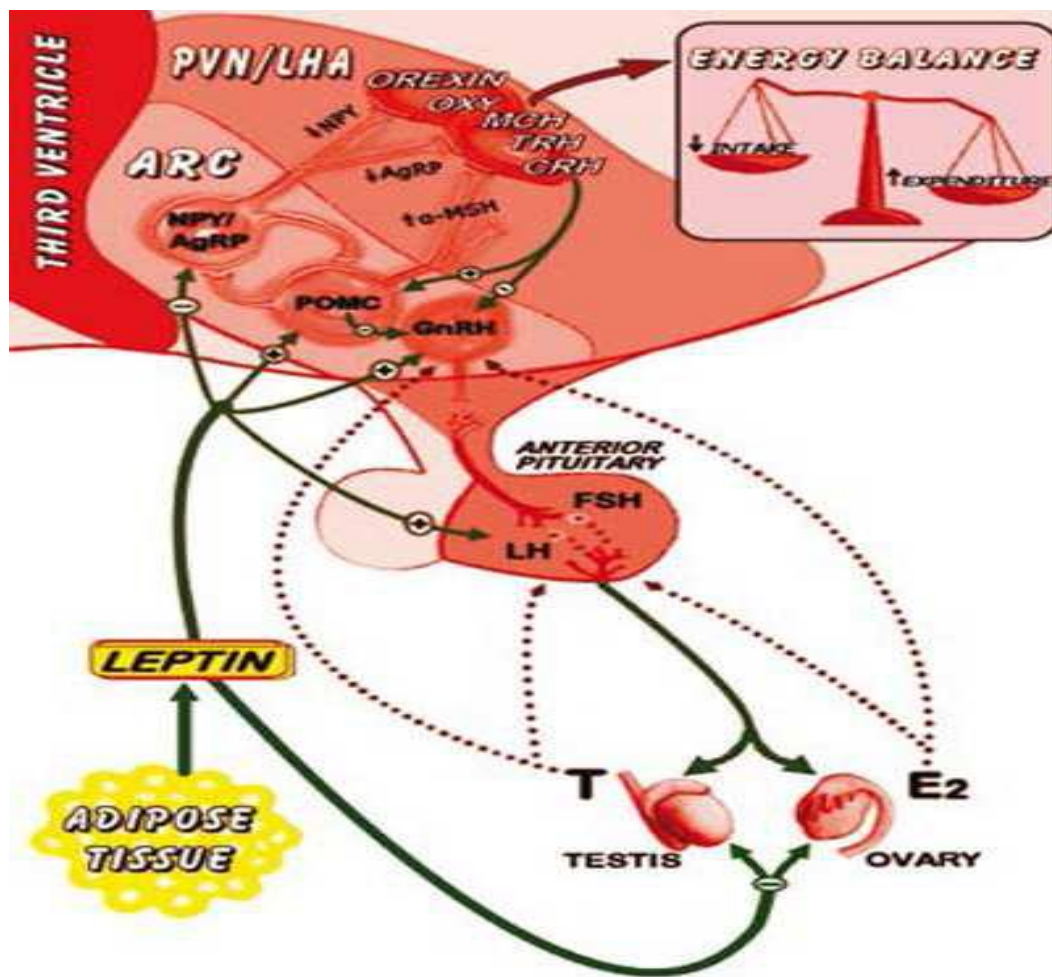


fig. 4 : Physiologie du développement pubertaire

3 .Variantes normales du développement pubertaire

Puberté précoce « incomplète »

- _ Thélarche précoce
- _ Adrénarche précoce

3 – 1 Le développement mammaire isolé (ou « prématuration thélarche »)

On l'observe chez les toutes petites filles de 6 mois à 3 ans, à 2 ans en moyenne. On note souvent à la naissance un épisode de métrorragies ou de développement mammaire transitoire ou non. Le développement mammaire est isolé, parfois unilatéral sans développement des autres caractères sexuels secondaires.

L'aréole mammaire n'est pas modifiée, de même que les grandes et les petites lèvres. Une avance staturale est fréquente L'âge osseux est normal, parfois discrètement en avance intermédiaire entre l'âge réel et l'âge statural.

L'échographie pelvienne montre un utérus et des ovaires d'aspect impubère. Les ovaires, de taille normale pour l'âge, présentent assez souvent des follicules.

Les examens biologiques ne sont pas systématiquement pratiqués si le tableau est typique et si l'échographie pelvienne et l'âge osseux sont normaux. En cas de doute, les dosages se révèlent normaux, avec un taux d'oestradiol indosable et un test au LHRH impubère ou domine la sécrétion de FSH. Aucun traitement n'est nécessaire. Le développement mammaire disparaît le plus souvent, d'autant plus que ce développement est moindre. Il peut aussi persister avec le temps. Une surveillance de l'enfant est indispensable car une puberté précoce peut succéder au symptôme initial, surtout si les enfants sont plus âgées de 4 à 7 ans.

3 – 2 La pilosité pubienne isolé (ou « prématuration pubarche »

Ou « adrénarche »)

C'est la survenue d'une pilosité pubienne et/ou axillaire aux alentours de 6-7 ans. Elle concerne les deux sexes en étant trois fois plus fréquente chez la fille.

Il existe parfois une avance staturale. On observe plus fréquemment des prématures pubarches chez les enfants obèses ou présentant une encéphalopathie. L'âge osseux est normal ou quelquefois montre une légère avance; L'échographie pelvienne chez la fille montre des organes génitaux internes impubères. Les dosages hormonaux sont normaux, éliminant une enzymopathie surrénalienne ou une tumeur sécrétante des surrénales ou des gonades. En cas de doute, l'imagerie des loges surrénales élimine un processus tumoral à ce niveau. Le simple suivi de ces patients montre une puberté ultérieure normale, avec chez les filles une ménarche à un âge normal. Aucun traitement n'est à envisager.

III. Puberté précoce :

1- définition

La puberté précoce est définie par l'âge d'apparition précoce des Caractères Sexuels Secondaires (CS II) : avant 8 ans chez la fille et 9 ans chez le garçon. Dans le cas d'une puberté précoce, la maturation sexuelle et pubertaire est plus rapide et plus évolutive que dans le cas d'une puberté normale.

L'apparition d'une puberté précoce amène au paradoxe d'une grande taille pendant l'enfance et d'une petite taille adulte.

N B //

-chez la fille : puberté avancée entre 8 et 9 ans

-chez le garçon : puberté avancée entre 10 et 11 ans

2 - Épidémiologie

Incidence difficile à estimer (controverse de la définition):0,01% à 0,2% par année

-4-20 fille pour 1 garçon

-Plus commun chez les Afro-Américains

-Facteurs de risque de : Enfant adopté, obésité, histoire familiale

-Souvent idiopathique chez la fille (90%) et organique chez le garçon (30 à 40%)

3. Facteurs impliqués dans les variations de l'âge pubertaire :

❖ Nutrition :

Une relation entre le poids corporel et l'âge de survenue de la puberté a été suggérée depuis longtemps, Par ailleurs, le cycle menstruel requiert un minimum de 22 % de masse grasse dans la composition corporelle. Cependant, les déterminants nutritionnels du cycle ovarien peuvent être différents de ceux du contrôle du timing pubertaire. Les filles qui ont une puberté précoce sont plus souvent obèses que les filles qui ont une puberté tardive, alors que l'inverse est observé chez les garçons [11] Un indice de masse corporelle élevé dès 36 mois est associé avec une puberté précoce

Chez les filles américaines. De nombreuses études indiquent l'influence de l'indice de masse corporelle (IMC) dans l'enfance sur la date de survenue de la puberté. Par exemple, dans l'étude de la Bogalusa heart study, les filles dont l'IMC était au-dessus de la médiane avaient en moyenne leurs premières règles

un an plus tôt que celles dont l'IMC était plus bas, De même, dans l'étude menée en Australie par Sloboda, l'IMC à 8 ans était un fort prédicteur de la survenue des premières règles et les filles dont l'IMC était supérieur à la médiane avaient en moyenne leurs premières règles 0,4 année avant l'autre moitié de la population.

La relation entre statut nutritionnel et les variations de l'âge de la puberté est significative, mais d'autres facteurs interagissent, notamment ethniques et génétiques

❖ **Croissance précoce et poids de naissance :**

Le poids de naissance et la croissance précoce sont des facteurs importants du déterminisme de la puberté. Les enfants nés petits pour l'âge gestationnel et dont le rattrapage statural est rapide tendent à avoir une puberté plus précoce que ceux qui sont nés avec un poids de naissance élevé. Par exemple, dans l'étude d'Adair qui porte sur une population de Philippins relativement défavorisés, il y avait une différence de 6 mois dans l'âge des premières règles entre les enfants nés grands et maigres (masse grasse faible) et ceux nés petits et lourds (masse grasse élevée) [12]. De même dans l'étude de Sloboda, les enfants les plus maigres à la naissance avaient en moyenne des premières règles plus précoces de quelques mois (0,3 années en moyenne) .La croissance précoce (vitesse de rattrapage chez les enfants nés petits pour l'âge gestationnel) a été également reliée à l'âge de la puberté

❖ **Stress :**

- Des situations d'adversité physique et psychologique comme en temps de guerre entraînent un retard pubertaire et un renversement de la tendance séculaire comme observé en Croatie et en Bosnie.
- Cependant, d'autres situations de stress induisent une puberté précoce (Immigration, adoption). La différence d'impact des composants de la situation de stress suggère une hétérogénéité de la réponse neuroendocrine à ces différents facteurs.

❖ **Entraînement sportif intensif :**

La pratique sportive intensive peut, par libération d'endorphine inhibant la libération de gonadotrophines, retarder la puberté, mais sans forcément entraîner de retard statural car elle se prolonge alors plus longtemps.

❖ **Autres facteurs :**

-D'autres facteurs telles que les conditions de luminosité et climatiques ont fait l'objet d'hypothèses mais nécessitent de nouvelles études pour conclure. De même, des liens entre puberté précoce et cancer du sein, ou encore entre puberté précoce ou retardée et taille corporelle adulte, résultats scolaires, relation avec les pairs... ont aussi fait l'objet de recherches

Une étude épidémiologique américaine a révélé que les filles qui grandissent sans leur père biologique seraient enclines à se développer plus tôt : élevées sans le regard de leur géniteur, elles auraient tendance à fréquenter plus de garçons, et cette promiscuité les pousserait à accélérer leur développement sexuel.

Autres accusés environnementaux : pesticides, phtalates présents dans les plastiques, ou bisphénol, à forte activité oestrogénique, interdit dans la fabrication des biberons depuis juin 2010.

Depuis une vingtaine d'années, on assiste en Europe occidentale, à un important développement de l'adoption ; un risque conséquent de puberté précoce touche les petites filles ainsi transplantées. Ce diagnostic est encore souvent méconnu ou trop rapidement expliqué par un doute sur l'état civil. Il convient néanmoins de ne pas handicaper la taille finale.

Le début de la puberté dépend pour beaucoup du poids. Un gain de poids provoque la sécrétion de leptine, celui-ci augmente la fréquence des pics de GnRH. Ainsi, un changement brutal du régime alimentaire, comme on le constate chez les petites filles adoptées dans des pays de développement et arrivant dans un pays riche, peut provoquer le commencement de la puberté.

Il est nécessaire de surveiller de très près la croissance staturo-pondérale des enfants adoptés à l'étranger en particulier pendant la première année qui suit l'adoption.

4- Diagnostic de puberté précoce

Le diagnostic est clinique

Les signes d'appel sont :

- Un développement des caractères sexuels secondaires
- Une accélération de la vitesse de croissance
- Des modifications du comportement

Les risques sont :

- Une petite taille définitive par fusion précoce des cartilages de conjugaison
- Un retentissement psychologique et social
- Ceux d'une éventuelle tumeur hypothalamique ou de la cause

4- 1 Conduite à tenir :

4 -1-1 Anamnèse et examen clinique :

Interrogatoire :

- Antécédents familiaux de puberté précoce ou retardée :âge des premières règles (DPR) de la mère
- Antécédents personnels : petite taille de naissance, adoption, radiothérapie : date et chronologie des premiers signes : l'apparition d'une pilosité avant le développement des seins ou des testicules doit faire évoquer une cause surrénalienne

Signes fonctionnels :

- Céphalée et troubles visuels (oriente vers une cause centrale)
- Douleur abdomino-pelvienne (oriente vers une cause périphérique)

Courbes de croissance staturo-pondérale : accélération de la VC

Il est nécessaire de tracer la courbe de croissance des enfants pour déceler une anomalie pubertaire. Dans le contexte de puberté précoce, l'accélération de la croissance se produit avant l'âge normal et peut parfois précéder l'apparition des caractères sexuels secondaires

Examen clinique :

- Stades pubertaires de Tanner
- Imprégnation oestrogénique chez la fille
- Signes d'hyper androgénie : hypertrichose, HTA
- Signes cutanés :
 - Taches café au lait régulières : neurofibromatose
 - Taches café au lait en carte de géographie : Mac Cune Albright
- Masse abdominale

4-1-2 Examens complémentaires :

Age osseux : Au cours des pubertés précoces il existe une nette avance de l'âge osseux. Cet âge osseux témoigne de la potentialité de croissance résiduelle.

La lecture de l'Age Osseux se fait grâce à l'atlas de Greulich et Pyle :

- L'os pisiforme est visible à 8 ans 10 mois chez la fille et à 11 ans chez le garçon
 - Le sésamoïde du pouce apparaît à 11 ans chez la fille et à 13 ans chez le garçon
- Le pronostic de taille selon les tables de Bayley et Pineau est calculé à partir de l'âge osseux et de la taille mesurée.

Échographie : Pour la fille, l'échographie pelvienne est un examen de première intention car il permet de juger des signes d'imprégnation utérine et de la stimulation ovarienne.

Quand il existe une sécrétion d'œstrogène, l'utérus perd son aspect filiforme, il devient piriforme, sa longueur augmente (> 36 mm) et une ligne endo cavitaire apparaît.

- L'échographie permet en outre d'écartier une puberté précoce d'origine périphérique en décelant soit un kyste ovarien sécrétant soit un syndrome de masse ovarienne

-Cet examen facile à réaliser permet un suivi fiable de la puberté.

IRM :

- L'examen par résonance magnétique est indispensable devant toute suspicion de puberté précoce. Il permet de juger de la hauteur et du volume de l'hypophyse.

- En cas de puberté précoce, on note souvent une hyperplasie marquée, avec bombement de l'hypophyse.

- Cet examen permet aussi de visualiser la zone supra sellaire à la recherche d'un syndrome tumoral.

5 - diagnostic étiologique et classification :

5 – 1 Classification de la puberté précoce :

-GnRH-dépendant (centrale)

Activation de l'axe HHG

En général, séquence des événements concordants avec la puberté normale

Chez la fille : cause *idiopathique* > 80% des cas

Chez le garçon : cause *organique* > 50% des cas

-GnRH-indépendant (périphérique)

Pas d'activation de l'axe HHG

Causé par excès de sécrétions d'hormones sexuelles par les gonades ou glandes surrénales

5 – 2 les pubertés précoces centrales (vraies) :

Ce sont les pubertés dues au déclenchement prématuré lésionnel ou non de l'axe hypothalamohypophysaire. Elles sont 5 à 10 fois plus fréquentes chez les filles que chez les garçons. Chez les filles les pubertés précoces vraies (PPV) idiopathiques représentent 80 à 95 % des causes de PPV alors que chez le garçon un processus neurogène tumoral est retrouvé près d'une fois sur deux

5- 2- 1 Le tableau clinique :

Le tableau clinique est constitué par un développement pubertaire harmonieux dans le sens du sexe de l'enfant (puberté dite iso sexuelle).

Chez le garçon, il est usuel d'observer l'ordre normal de la puberté physiologique : augmentation bilatérale du volume testiculaire (volume > 4 ml ou longueur testiculaire > 2,5 cm), puis pilosité pubienne, axillaire, développement et pigmentation du scrotum et de la verge apparaissent. La musculature peut se développer, de même que l'acné, la séborrhée.

Chez la fille la séquence peut correspondre à celle de la puberté physiologique avec apparition d'un développement mammaire, d'une pilosité pubienne, axillaire, de modification de la vulve, enfin menstruations. Mais il n'est pas rare que le développement soit un peu plus anarchique comme des menstruations en premier signe. Les signes sont parfois transitoires régressant spontanément.

Dans les deux sexes, il existe une accélération de la vitesse de croissance avec un gain de taille important et souvent avance staturale au moment du diagnostic, qui va de pair avec une avance de l'âge osseux. Les conséquences psychologiques de ces signes de puberté précoce ne sont pas toujours négligeables, tant pour les enfants que dans leurs relations avec l'entourage, en particulier familial, et scolaire.

5- 2 - 2 Les explorations biologiques :

Elles vont avoir pour objectif de mettre en évidence une activation prématurée de tout l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique.

Les gonadotrophines plasmatiques : LH et FSH sont appréciées à l'état basal (plasma ou urines) et au cours d'une épreuve de stimulation par LHRH. On recherchera une réponse préférentielle de la LH, supérieure à la réponse de la FSH, signant ainsi l'activation de la fonction gonadotrope. En début de puberté, ce profil typique peut manquer, n'éliminant pas pour autant le diagnostic.

5 - 2 - 3 Les explorations radiologiques

1° objectif : apprécié la maturation osseuse (âge osseux). On pratique une radiographie de la main gauche de face complétée selon l'âge par une radiographie du coude. Elle peut montrer une accélération de la maturation osseuse, conséquence de l'hypersécrétion des stéroïdes sexuels. Cette avance de l'âge osseux peut l'être non seulement par rapport à l'âge chronologique, mais aussi par rapport à l'âge statural. Le risque majeur de cette accélération de la maturation osseuse est celle d'une soudure prématurée des épiphyses entraînant une petite taille définitive.

2° objectif : apprécier chez la fille l'imprégnation oestrogénique ; L'échographie pelvienne chez la fille permet de dépister les signes échographiques de début de puberté (voir tableau 4), d'apprécier l'importance de l'imprégnation oestrogénique et d'éliminer un processus ovarien qui serait responsable d'une pseudo-puberté précoce. L'exploration échographique montre, comme dans une puberté physiologique :

*Une augmentation progressive de la longueur du corps utérin, et l'apparition d'une ligne de vacuité utérine (absente avant la puberté);

*Une augmentation du volume ovarien dont la structure se modifie, devenant multi folliculaire, c'est à dire comportant plusieurs follicules de diamètre inférieur ou égal à 10mm répartis au sein de l'ovaire.

Tableau 4: critères échographiques de début de puberté chez la fille

	Im p u b è r e	P u b è r e
Longueur U t é r u	< 3 0 mm	> 3 5 mm
L i g n e V a c u i t é	a b s e n t e	p r é s e n t e
Longueur O v a i r e	< 2 5 mm	> 2 5 mm
R a p p o r t C o l / C o r p	C o l > C o r p s	C o r p s > C o l

3° objectif : rechercher une lésion intracrânienne responsable L'imagerie par résonance magnétique nucléaire (ou à défaut une tomодensitométrie) de la région hypothalamo-hypophysaire est l'examen de choix pour bien apprécier la structure anatomique de la région. Sa pratique sera systématique, et d'autant plus que l'enfant est jeune et qu'il s'agit d'un garçon. La radiographie de la selle turcique n'a plus de raison d'être dans cette indication.

5- 2 - 4 Les étiologies

Les pubertés précoces secondaires

Les lésions tumorales :

-Lésion de l'hypothalamus postérieur: gliomes, astrocytomes, neurofibromes, hamartomes.

-Lésions pinéales : pinéalome, dysembryome.

Les lésions non tumorales:

- Les affections neurologiques non tumorales
 - Malformations ou anomalies constitutionnelles ou non: encéphalopathie, hydrocéphalies congénitales, post tumorales ou post-traumatiques.
 - Séquelles de méningite, d'encéphalite, de traumatisme crânien.
 - Certaines maladies générales
- Phacomatoses : maladie de vonRecklinghausen (neurofibromatose de type 1), maladie de Bourneville.

Les pubertés précoces centrales idiopathiques

Elles sont bien plus fréquentes chez la fille chez qui elles peuvent représenter près de 95 % des cas de PPV. Chez le garçon, la crainte d'une tumeur cérébrale est la règle, retrouvée une fois sur deux. Le caractère idiopathique n'est retenu qu'après mise en œuvre des moyens d'exploration appropriés dont l'IRM, pour éliminer une cause tumorale de la région hypothalamo-hypophysaire.

5 - 3 La puberté précoce périphérique (pseudo-puberté précoce) :

Il s'agit de pubertés précoces survenant de façon indépendante du couple hypothalamus - hypophyse.

5 – 3 – 1 Les signes cliniques

Deux types de tableaux peuvent s'observer :

Soit une **pseudo-puberté précoce iso sexuelle**, c'est à dire s'effectuant dans le sens du sexe de l'enfant. Chez la fille il n'existe aucune particularité clinique par rapport aux pubertés précoces vraies. Chez le garçon, la seule particularité à noter est que les testicules restent de type infantile.

Soit une **pseudo-puberté précoce hétérosexuelle**, c'est à dire s'effectuant dans le sens inverse du sexe de l'enfant. Chez le garçon on note l'apparition d'un tableau de féminisation à savoir une gynécomastie uni ou bilatérale associée plus ou moins à une pilosité pubienne ou axillaire. Chez la fille on note l'apparition d'un tableau de virilisation: développement d'une pilosité pubienne, axillaire, d'une hypertrophie clitoridienne sans développement mammaire.

5 – 3 – 2 Les examens complémentaires

Le dosage plasmatique des stéroïdes sexuels montre habituellement des valeurs élevées contrastant avec des taux plasmatiques de LH et FSH constamment bas, non stimulables par le GnRH. Chez la fille, l'exploration est complétée par une échographie pelvienne pour apprécier l'imprégnation oestrogénique éventuelle et rechercher une tumeur ovarienne. Dans les deux sexes une échographie des loges surrénales est faite. En fonction des résultats des investigations précédentes une tomодensitométrie des surrénales permettra de mieux les visualiser à la recherche d'un processus tumoral. De même dans les deux sexes

un âge osseux est pratiqué pour apprécier le degré d'avance de la maturation osseuse.

5- 3 – 3 Les étiologies

Les atteintes de la surrénale

L'hyperplasie congénitale des surrénales est une cause fréquente de pseudo puberté dans les deux sexes. Il s'agit dans la majorité des cas d'un bloc de la 21 β hydroxylase (maladie héréditaire à transmission autosomique récessive). La pseudo-puberté précoce est de caractère iso sexuel chez le garçon et hétérosexuel chez la fille. Le diagnostic repose sur une augmentation des androgènes plasmatiques et surtout une augmentation de la 17-hydrox progestérone (précurseur du cortisol dont la synthèse est diminuée par le déficit enzymatique 21 β hydroxylase)..

Les tumeurs de la surrénale sont une cause rare de pseudo puberté précoce. Le plus souvent il s'agit de tumeurs sécrétant des androgènes, mais aussi parfois associé du cortisol responsable d'un syndrome de Cushing accompagnant les signes pubertaires. Dans de rares cas, ces tumeurs sécrètent des œstrogènes.

Les tumeurs du testicule chez le garçon

C'est une étiologie rare de pseudo-puberté précoce chez le garçon. Le diagnostic est habituellement fait à l'examen clinique devant une augmentation unilatérale d'un testicule. Ces tumeurs se développent à partir des cellules de Leydig et sont généralement bénignes. La plupart de ces tumeurs sécrètent des androgènes exceptionnellement la sécrétion prédominante est constituée par des œstrogènes.

Les tumeurs de l'ovaire chez la fille

Le diagnostic est fait par l'échographie. Les causes les plus fréquentes sont les kystes folliculaires de l'ovaire, toujours de nature bénigne et qui peuvent régresser spontanément. Ces kystes, s'ils sont volumineux, peuvent se compliquer aussi de torsion des annexes. Plus rarement on notera des tumeurs de la granulosa généralement bénignes. Quant aux tumeurs des cellules germinales, elles sont exceptionnelles et malignes. De même sont exceptionnelles les tumeurs virilisantes de l'ovaire.

Les tumeurs à HCG (hormone chorionique gonadotrophique)

Elles ne concernent quasi exclusivement que les garçons. L'HCG mime l'action de la LH, stimulant la sécrétion de testostérone par le testicule.

Les tumeurs rencontrées sont diverses :

- 1/ Tumeurs du système nerveux: germinome, tératome, chorio épithéliome.
- 2/ Hépatoblastome
- 3/ Tératome médiastinal.

Ces tumeurs sont parfois associées à un syndrome de Klinefelter

Les prises médicamenteuses iatrogènes:

Avant toute démarche complémentaire devant des manifestations pubertaires précoces chez une fille, on se sera assuré de l'absence de prise de médicaments contenant des estrogènes tels que la « pilule » de la mère ou de crèmes cutanées contenant des estrogènes.

Le Syndrome de Mac Cune Albright

Il constitue une entité particulière, rencontrée chez la petite fille. Typiquement il regroupe une puberté précoce, des taches cutanées pigmentaires (figure 5) et une dysplasie fibreuse des os.

Les signes pubertaires se résument souvent à une poussée mammaire et des menstruations précoces. L'aréole mammaire peut être pigmentée, témoin d'une imprégnation oestrogénique intense et brutale. Très souvent des kystes ovariens à l'échographie pelvienne.

Le tableau n'est pas toujours complet et il peut manquer la dysplasie osseuse, les taches cutanées qui peuvent apparaître éventuellement dans un deuxième temps. Cette affection est due à une mutation activatrice de la sous-unité alpha S de la protéine G, responsable d'une auto activation constitutive de l'adényl cyclase membranaire et donc d'une production excessive d'AMP cyclique en l'absence de ligand. Les récepteurs à 7 domaines transmembranaires concernés sont notamment ceux des gonadotrophines au niveau des cellules folliculaires ovariennes, mais aussi d'autres tissus comme l'hypophyse (adénome à GH), la surrénale (syndrome de Cushing), l'os (dysplasie fibreuse), la peau (taches « café au lait »), la thyroïde (hyperthyroïdie)... La distribution en mosaïque au hasard et la variabilité d'expression interindividuelle rend compte de l'hétérogénéité clinique et de la prédominance féminine.

Figure 5 : taches cutanées pigmentaires



6 - traitement :

6 – 1 les modalités du traitement :

- ❖ Traitement par agoniste de la GnRH en cas de puberté précoce centrale
- ❖ Traitement anti androgénique ou anti oestrogénique en cas de puberté précoce périphérique
- ❖ Exérèse tumorale si besoin

Si les étapes pubertaire surviennent à distance de plus ou moins une année de celles de la population normale, rassurer et réexaminer régulièrement sont les seules mesures nécessaires ; aucun traitement n'est nécessaire en cas de d'adrénarchie ou thélarche prématurée, mais une surveillance clinique régulière est recommandée du fait du risque d'apparition ultérieure d'une véritable puberté précoce. En cas de puberté précoce GnRH dépendante, la sécrétion hypophysaire de LH et de FSH peut être supprimée par un agoniste de GnRH, dont le Leuprolide acétat ou des implants d'histréline. Les réponses au traitement doivent être surveillées, et des doses de médicaments modifiées en conséquence le traitement peut être poursuivi jusqu'à 11 ans chez les filles et 12 ans chez les garçons.

Chez la fille présentant un syndrome de Mac Cune Albright, les inhibiteurs de l'aromatase y compris des médicaments plus anciens comme la testolactone et de nouveaux médicaments comme le létrozole et l'anastrozole, ont été utilisés pour réduire le taux d'oestradiol ; comme alternative, le tamoxifène, un antagoniste des œstrogènes, peut être bénéfique.

Si la puberté précoce GnRH indépendante chez le garçon est due à une précocité familiale masculine indépendante des gonadotrophines ou à un syndrome de Mac Cune Albright, les anti androgènes (ex : spironolactone) améliorent les effets de l'excès d'androgène. Le médicament antifongique, kétoconazole réduit les taux de testostérone chez le garçon souffrant de puberté précoce familiale masculine non liée à gonadotrophine.

Si la puberté précoce GnRH indépendante est due à une tumeur synthétisant des androgènes ou des œstrogènes, une telle tumeur doit être réséquée. Cependant, les filles demandent une surveillance prolongée afin de détecter une éventuelle récurrence au niveau de l'ovaire controlatéral

6 – 2 *Le suivi :*

La surveillance du poids et de la composition corporelle

-L'obésité ou la surcharge pondérale est un signe fréquent lors de puberté précoce. De nombreuses séries objectivent une avance pondérale avec un Z score de l'indice corporel supérieur à 1. Ce score n'est pas modifié significativement au cours du traitement et revient aux valeurs initiales après arrêt du traitement. Cette élévation du Z score est plus marquée chez les filles que chez les garçons.

-Au cours du traitement il existe des modifications corporelles avec une diminution nette de la masse maigre et une augmentation de la masse grasse qui se stabilise après l'arrêt du traitement

La surveillance de la minéralisation osseuse :

-L'étude de la minéralisation osseuse nous montre que les enfants présentant une puberté précoce ont une densité osseuse (BMD ou bone mass density) plus élevée par rapport à l'âge chronologique mais plus basse que la normale si on corrèle le BMD avec l'âge osseux.

-Diverses études montrent que les différents paramètres de la densité osseuse étudiés à la taille finale se normalisent et se situent dans la moyenne.

-Il est bien connu que l'apport calcique quotidien est parfois insuffisant chez les adolescents. Il met en évidence une amélioration de la densité osseuse dans les groupes d'enfants supplémentés par 1 g de calcium par jour.

-Il est donc important de vérifier par une enquête diététique que les apports calciques sont suffisants pendant la durée du traitement et pendant toute la phase pubertaire.

L'évolution pubertaire a l'arrêt du traitement :

-A l'arrêt du traitement, les règles surviennent en général 1 an après, pour un âge chronologique moyen de 12 ± 1 ans. La taille moyenne des patients au moment des premiers cycles est de 150 à 152 cm.

-Hegger signale une faible proportion de troubles du cycle

-Évolution vers un Syndrome des Ovaires Poly kystiques Après une puberté précoce, l'incidence d'un syndrome des ovaires poly kystiques (PCOS) peut atteindre 20 % dans certaines séries. Cette fréquence est deux fois plus élevée que dans la population générale, mais le suivi à long terme est insuffisant pour pouvoir conclure.

chapitre 2:
partie pratique

I. Introduction et objectifs :

On appelle puberté précoce (PP), l'apparition des signes de puberté avant l'âge de 8 ans chez la fille, et avant ans chez le garçon, alors que Les variantes physiologiques de la puberté sont des formes particulières de précocités sexuelles, qui correspondent au développement isolé d'un seul caractère sexuel qui sont fréquemment observées et posent parfois le problème de diagnostic différentiel avec les pubertés précoces vraies.

Les 2 situations cliniques qui dominent dans les variantes physiologiques de la puberté sont : la prémature thélarche et la prémature pubarche.

Alors que dans le groupe des pubertés précoces on distingue:

- les pubertés précoces centrales ou PP ; vraies dont l'origine est hypothalamo-hypophysaire.
- les pubertés précoces périphériques (ou pseudo-pubertés précoces), dues à une sécrétion de stéroïdes sexuels (par une gonade autonome), indépendante de l'axe hypothalamo-hypophysaire.

Les pubertés précoces sont un motif de consultation fréquent en pédiatrie et impose une triple démarche au pédiatre ou au pédiatre endocrinologue :

- d'abord il faut préciser si la puberté est réellement précoce c'est-à-dire il faut distinguer entre une puberté précoce vraie et une variante physiologique de la puberté.
- ensuite, il faut préciser le mécanisme de la puberté précoce et son évolutivité, en sachant que les pubertés précoces tumorales et les pubertés précoces, «périphériques», si elles sont rares, restent une priorité diagnostique
- Enfin, il faut savoir poser les indications des traitements par les agonistes de la gonadotrophine releasing hormone (GnRH) et connaître leurs modalités de prescription et de surveillance.

Le diagnostic de puberté précoce n'est pas toujours facile, soit parce que la sémiologie initiale est dissociée, soit parce que l'évolutivité en est variable. La place des investigations complémentaires (hormonales, radiologiques, échographiques, neuroradiologiques) reste déterminante pour affirmer le diagnostic clinique, pour rechercher une étiologie et répondre à l'inquiétude légitime des parents.

Une connaissance parfaite du développement pubertaire et des diverses formes cliniques de précocités sexuelles pourront, seules, garantir une décision thérapeutique toujours circonstanciée.

En effet, pour mieux comprendre cette pathologie, nous avons Réalisé une étude descriptive, rétrospective, observationnelle des cas de puberté précoce colligés au service de Pédiatrie CHU Tlemcen.

Les objectifs spécifiques visés dans ce cadre sont :

- Décrire les aspects cliniques et para-cliniques de la puberté précoce
- Rapporter les étiologies retrouvées dans les pubertés précoces.
- d'évaluer l'efficacité du traitement mis en route pour la puberté précoce

II. Patient et méthode

1-Patients :

La présente étude porte sur neufs cas de puberté précoce colligés au service de pédiatrie CHU Tlemcen sur une période de 3 ans entre 2013 -2016.

2- Méthode de l'étude :

On a revu de façon rétrospective les dossiers de puberté précoce archivés au sein du service de pédiatrie B. Les données épidémiologiques, cliniques, para-cliniques, thérapeutiques et évolutives de chaque patient ont été analysées en se basant sur une fiche d'exploitation incluant plusieurs renseignements et une analyse statistique.

-Les critères d'inclusion ; les patients inclus durant cette étude sont :

Les enfants ayant une puberté précoce au niveau de pédiatrie CHU Tlemcen

-Identification des cas et recueil des données :

Pour chaque patient de l'étude, les données ont été recueillies rétrospectivement à partir des dossiers

a) les variables d'analyse :

Le dossier de chaque patient inclus dans l'enquête a été étudié afin de relever les données nécessaires à l'analyse. Une grille de recueil a été établie qui comporte les variables suivantes :

-Sexe

-Age

-Date d'entrée

-Niveau socioéconomique

-Maladies associées

-Rendement scolaire : selon les moyens, bon rendement entre 10 et 8 de -
moyen, 6 à 8 moyen rendement et inférieur à 5 mauvais rendement

-Mode de révélation

-Début des troubles

-BMI : les résultats sont obtenus par la règle suivante : poids/taille² avec référence des courbes. On parle de poids normal si les chiffres sont entre -2 et +2, de sur poids si les chiffres dépassent le 2 et insuffisance pondérale si + 2

-Stade pubertaire de tanner

-Age osseux (AO) : La détermination de l'âge osseux correspondant à l'étude de la maturation du squelette. En pratique, pour des raisons de simplicité, nous utilisons presque exclusivement la méthode de Greulich et Pyle [13] effectuée sur la main et le poignet gauche ; Ainsi l'âge osseux d'un enfant est estimé en faisant concorder sa radiographie avec l'une des images de référence

Les variantes de la normale (épiphyse en cône, épiphyse ovoïde ...) doivent être connues [14] ; Avant 1 an du fait de l'absence d'ossification des épiphyses des

doigts ; on utilise la méthode de Lefebvre et Koifman sur l'hémi squelette [15] et en fin de croissance, le test de Risser [16] est utile

- Age statural (AS)
- Le rapporte LH/FH
- Echographie pelvien / scrotale
- IRM cérébrale
- Le traitement donné
- Evolution après traitement

Les documents utilisés :

Un dossier médical ; il regroupe les données administratives du patient et il est rempli au fur et à mesure des consultations

III. limite de l'étude :

Notre étude est limitée à cause du caractère rétrospectif, la modestie de l'échantillon, le non disponibilité de certains bilans et le peu de recul

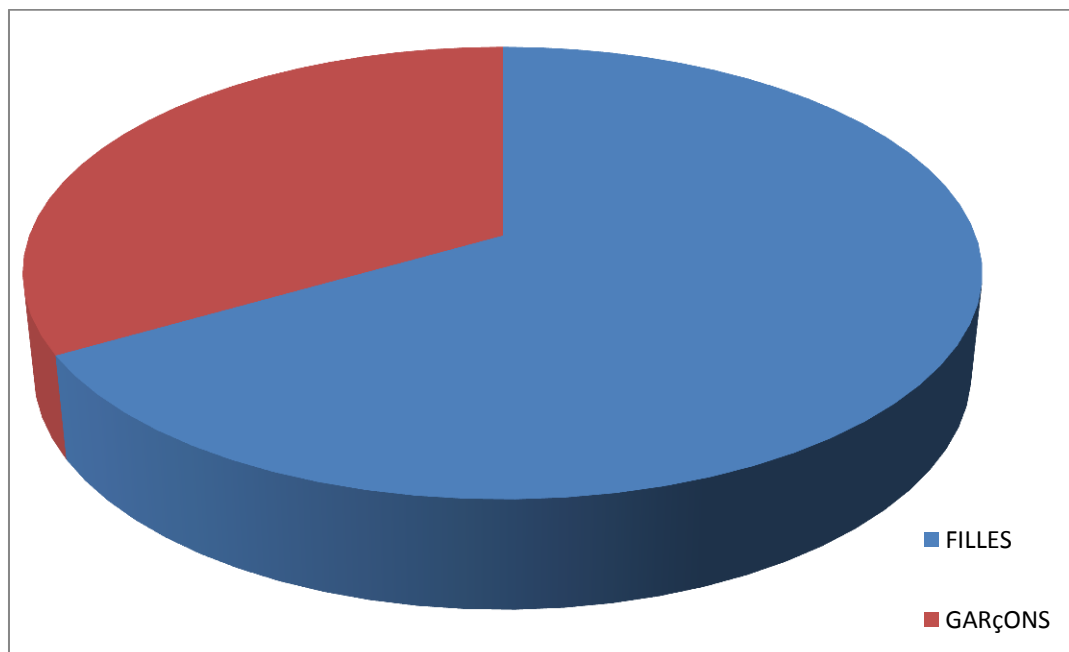
IV. Les résultats :

1. La comparaison du taux de puberté précoce chez les garçons et les filles :

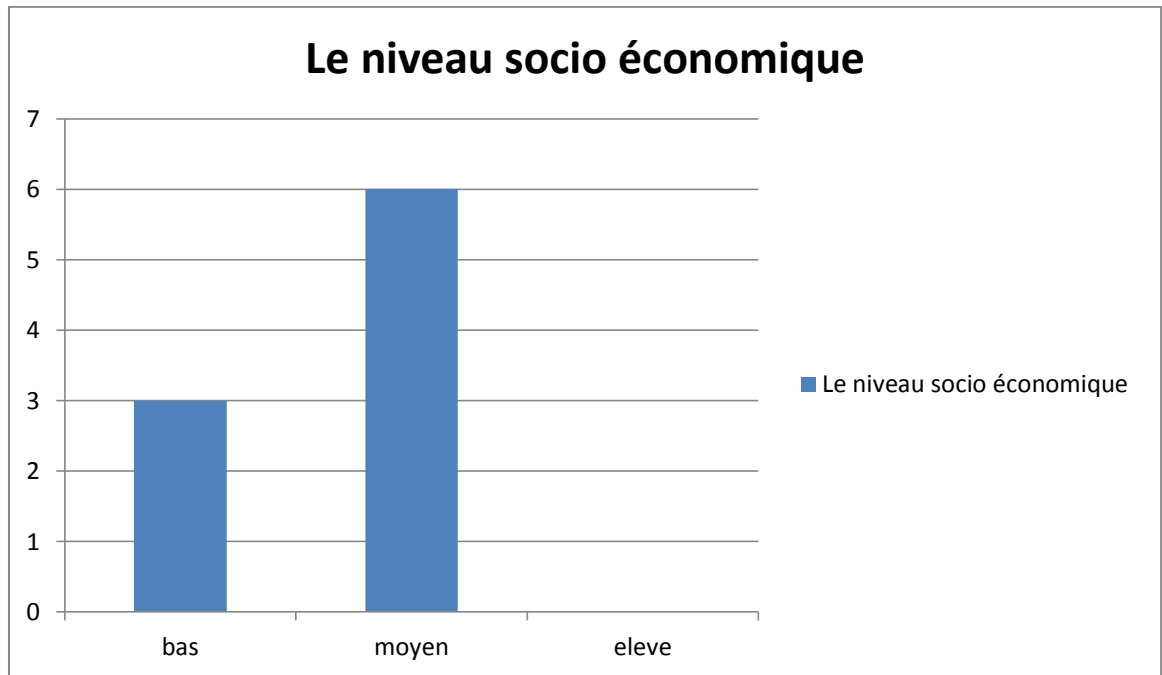
Tableau : Répartition des patients selon le sexe :

Nombre totale de cas	09
Nombre de filles	06
Nombres de garçons	03

Secteur : Répartition des patients selon le sexe :

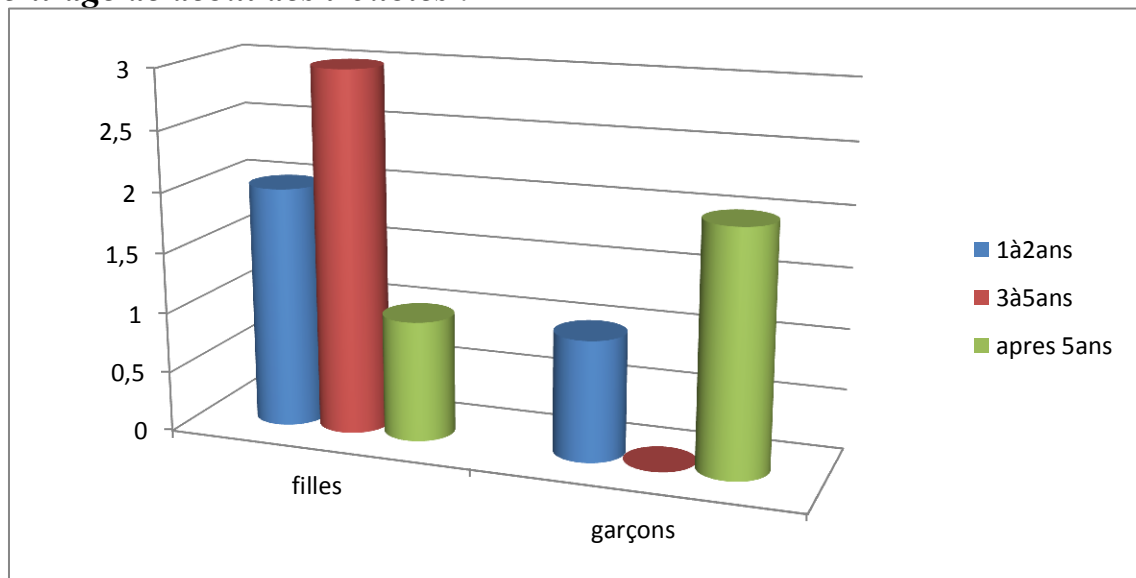


2. Etude du niveau socioéconomique de la population :

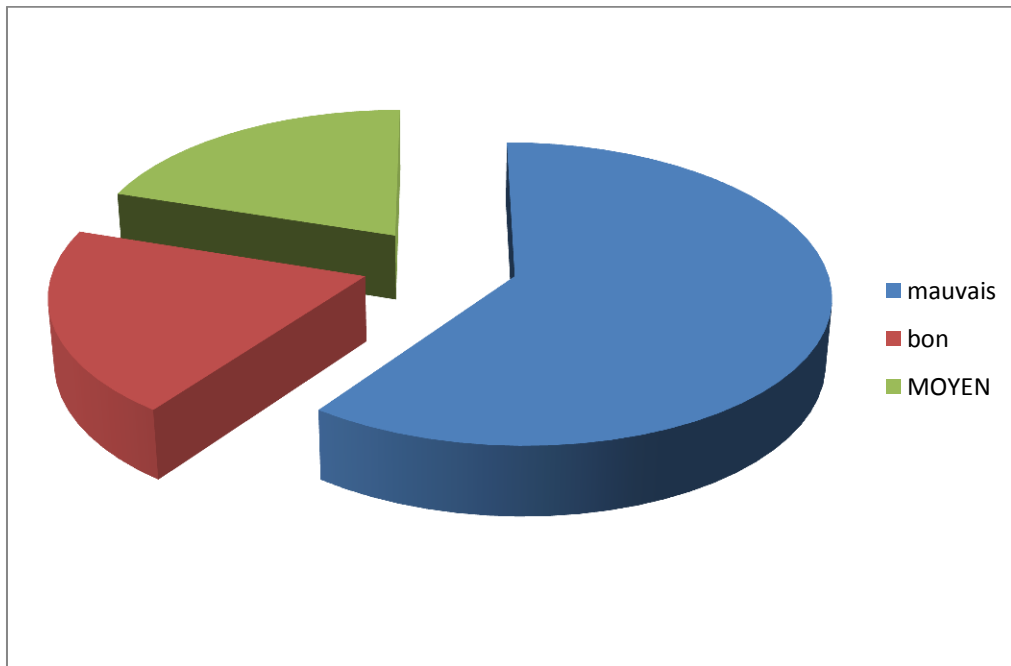


Histogramme : le niveau socioéconomique de la population

3. l'âge de début des troubles :



4. Le rendement scolaire :



5. L'étude de l'existence ou non des pathologies associées

Pathologies associée	Oui	Non
Nombre	04	05

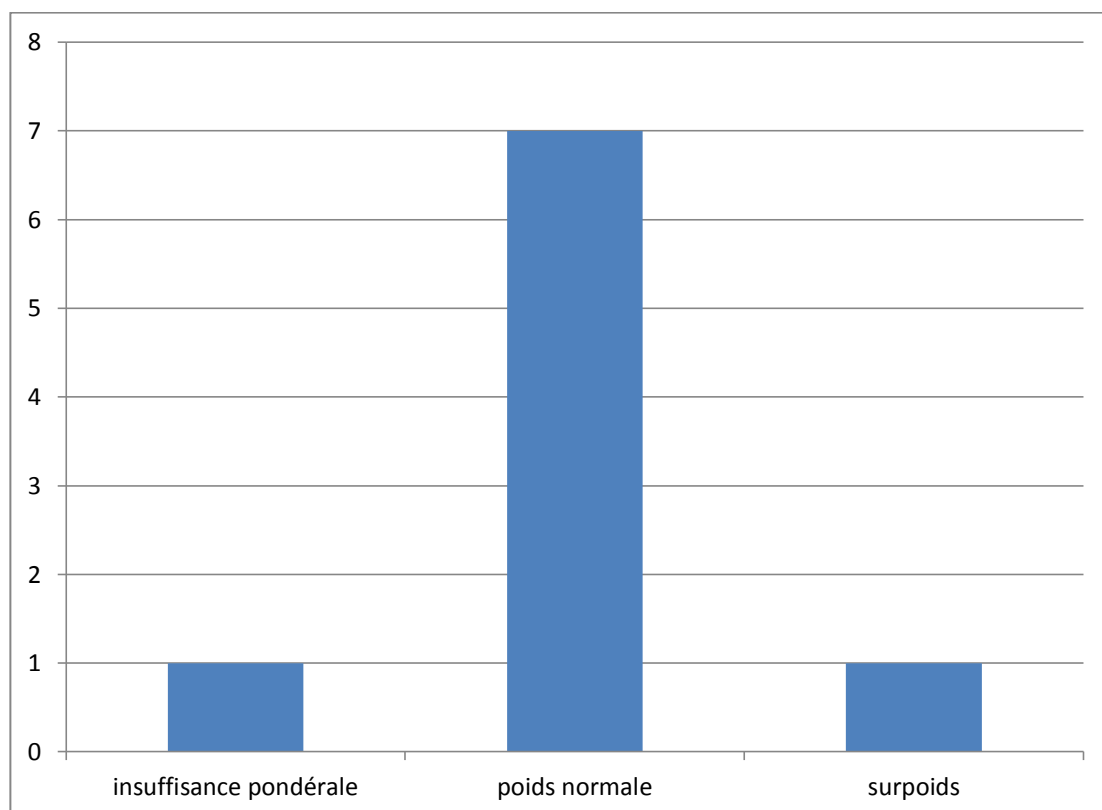
Nombre de cas	La pathologie associée
1	Hyperplasie congénitale des surrénales
1	Déficit congénital en vit E
1	Asthm, Retard mental +énurésie
3	Mac C une Albright

6. Le mode de révélation :

Tableau : Répartition des patients selon le motif de consultation

Nombre de cas		Motif d'hospitalisation
Les filles	1	Saignement vaginal intermittent –télarche-avance staturale
	4	Télarche
	1	Avance staturale
Les garçons	2	Suivi médicale d'une pathologie associée
	1	Avance staturale

7. Les variations du poids selon le BMI :

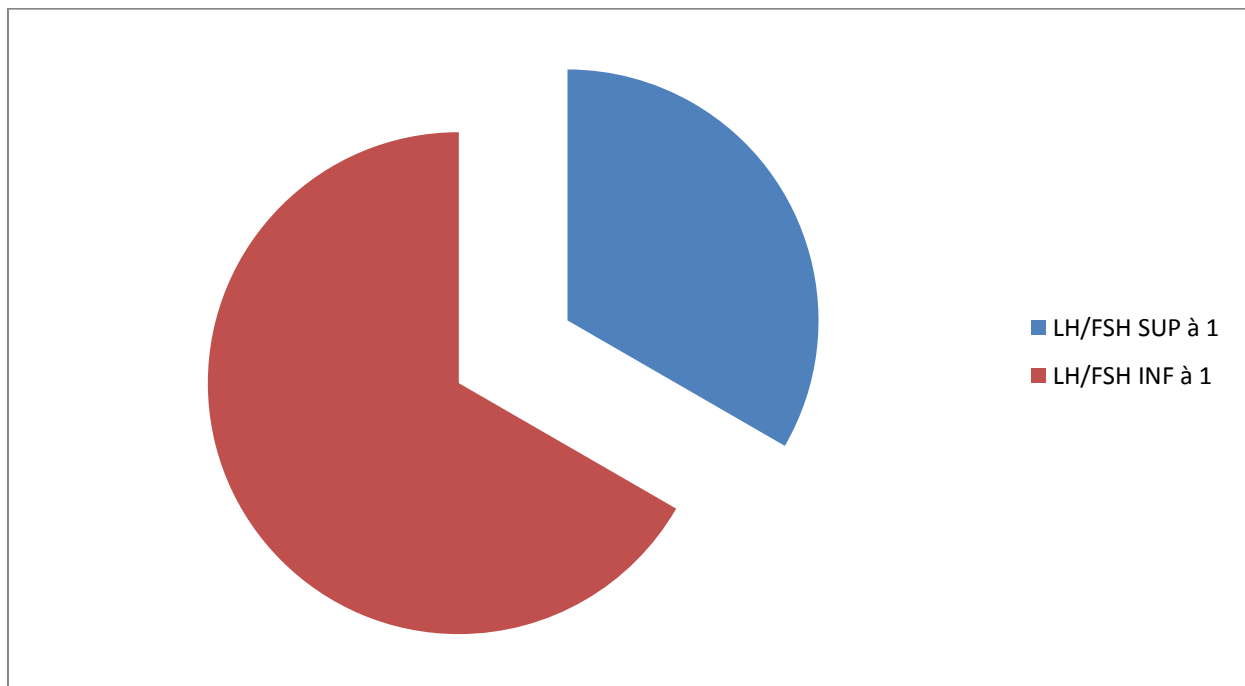


8. Stade Tanner :

Nombre de cas		Stade Tanner
Les garçons	1	G5P2
	2	G2P2
Les filles	3	S3P1
	3	S2P1

9. Explorations para cliniques de Puberté précoce :

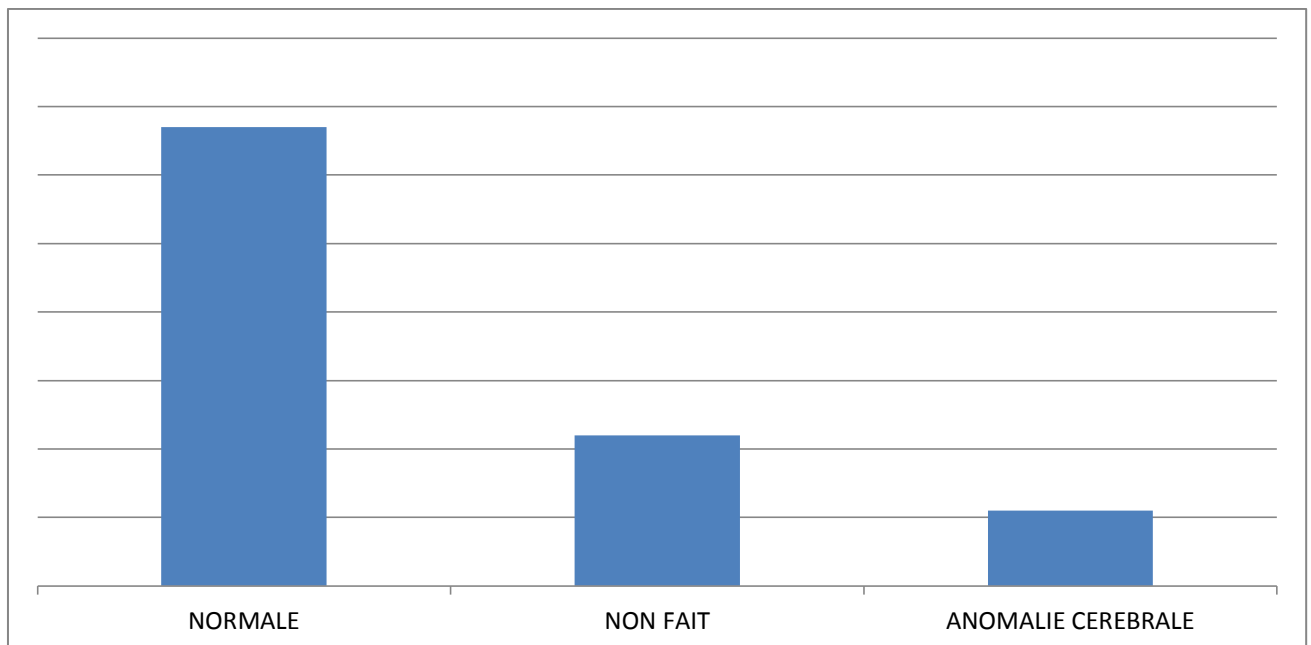
A/ Dosages hormonaux (le rapport LH/FSH):



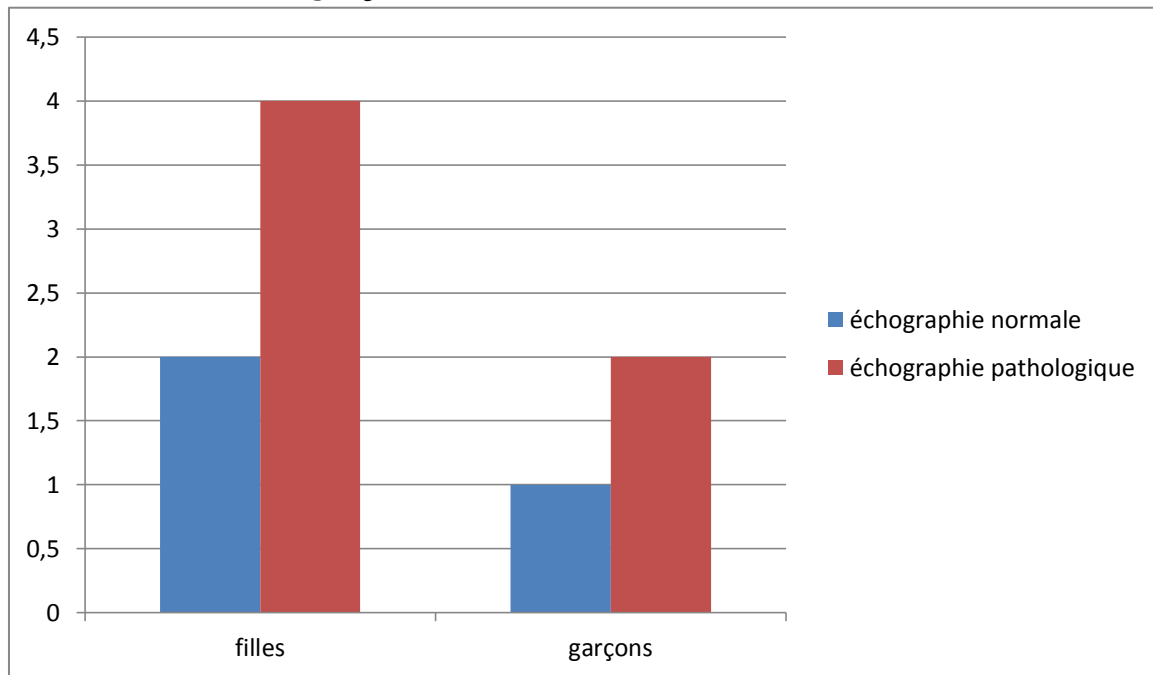
B/ L'avance d'âge selon radiographie standards de la main gauche (âge osseux) et l'âge chronologique:

<i>Nombre de patient</i>		<i>Avance d'âge (ans)</i>
<i>Les garçons</i>	2	3
	1	11
<i>Les filles</i>	3	2
	2	3
	1	1

C / IRM :



D / Résultats de l'échographie abdomino-pelvienne chez les filles et testiculaire chez les garçons :



Chez les filles :

Nombre de cas	Résultats
1	Signes d'imprégnation oestrogénique
3	Dystrophie kystique
2	Sans anomalie

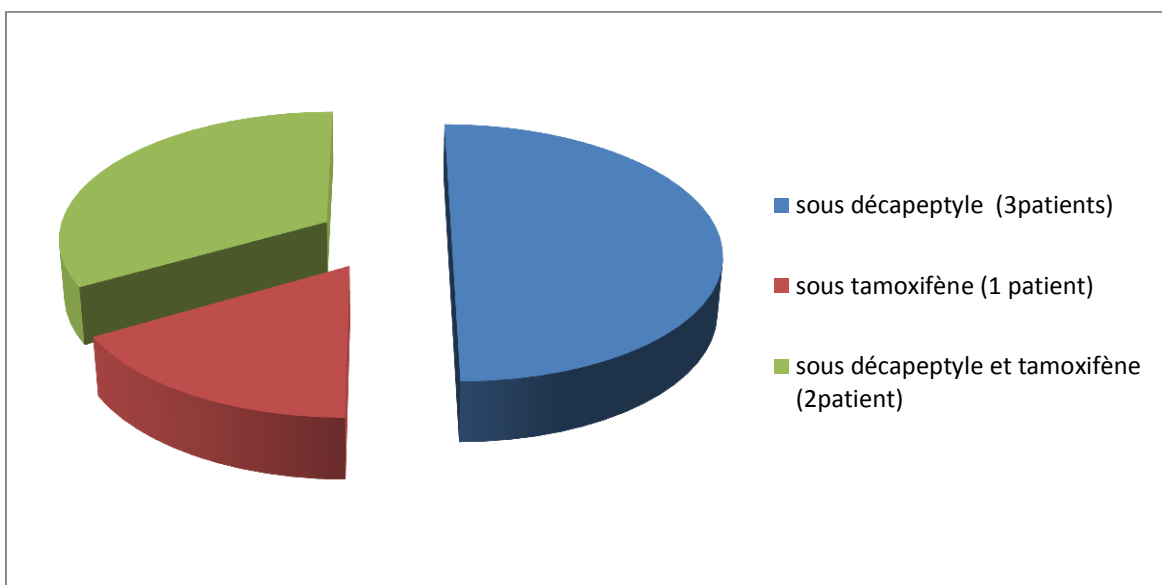
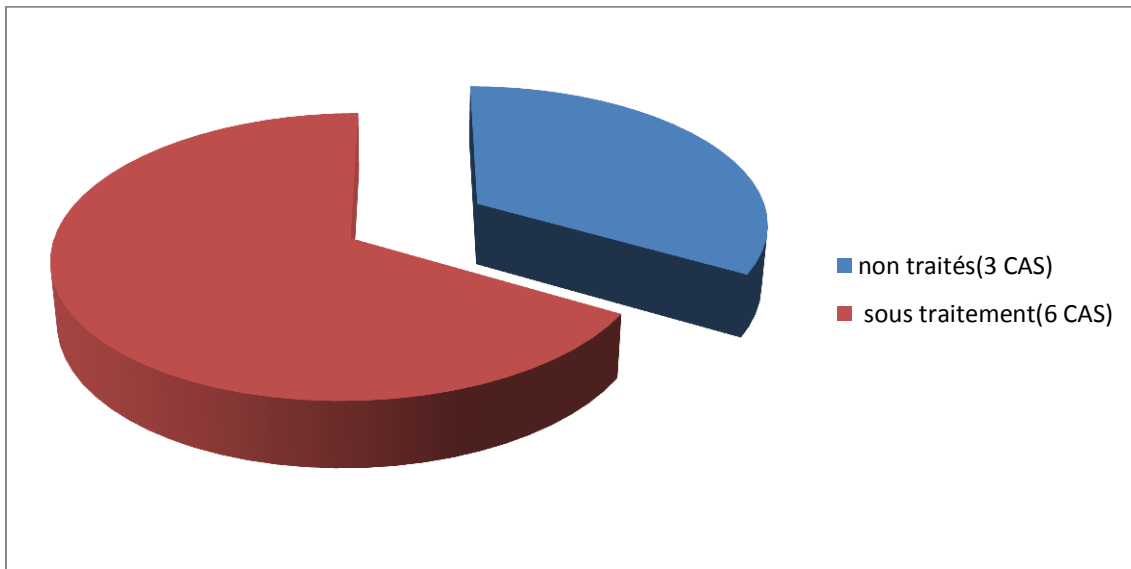
Chez les garçons :

Nombre de patient	Résultats
3	Hypertrophie testiculaire sans signe de malignité

10. Etiologies :

<i>Puberté précoce centrale</i>		<i>Puberté précoce périphérique</i>			
<i>idiopathique</i>	<i>tumorale</i>	<i>Mac Cune Albright</i>	<i>Hyperplasie congénitale des surrénales</i>	<i>Déficit congénitale en vit E</i>	<i>testotoxique</i>
<i>3(filles)</i>	<i>0</i>	<i>3(fille)</i>	<i>1(garçon)</i>	<i>1(garçon)</i>	<i>1(garçon)</i>

11. Le traitement :



V. Analyse :

1. la comparaison du taux de puberté précoce chez les garçons et les filles :

Dans notre série parmi les neuf enfants qui présentent une puberté précoce une nette prédominance de la maladie est observée chez les filles ,6 cas alors que les garçons présentent 3 cas, avec un sexe ratio (G/F) de 0,5

2. Etude du niveau socioéconomique de la population :

La majorité des patients ont un niveau socioéconomique moyen ce qui correspond à 6 cas, 3 cas ont un niveau bas alors que zéro cas pour le niveau élevé

3 .L'âge de début des troubles :

Parmi les 6 filles, 3 patientes ont débuté leur pathologie entre 3 et 5 ans ,2 filles entre 1et 2 ans et qu'un seul cas après 5 ans

Chez les garçons la majorité des cas ont développé la pathologie après 5 ans, 2 parmi les 3 cas

4. Le rendement scolaire :

Dont les 5 enfants scolarisés ,3 cas ont un mauvais rendement scolaire

5. les antécédents et les pathologies associées :

-Age gestationnel : Toutes les grossesses ont été estimées à terme

-La prise médicamenteuse au cours de la grossesse : Absente chez tous les patients

-Cas similaires dans la famille : absent

-pathologie associée : parmi les neuf ,3patients ne présentent pas de pathologies associées à la puberté précoce et dont les 6 restant :

un patient présente une hyperplasie congénitale des surrénales depuis l'âge de 6 mois sous traitement

3 cas présentant la maladie de Mac Cune Albright,un estfortement suspecté, et confirmé chez les deux autres

1patient présente un déficit congénital en vit E

1 présente un retard mentale avec énurésie et la maladie d'asthme

6. Le mode de révélation :

Le motif d'hospitalisation est variable d'un patient à l'autre :chez les filles parmi les 6 ;5 ont une modification des organes génitaux externe (télarche) une fille présente un avance staturale

Chez les garçons 1 présente à notre niveau avec un avance staturale ; alors que un patient est déjà suivi pour hyperplasie congénitales des surrénales et l'autre pour déficit congénital en vit E

7. Poids-taille et BMI de la population de l'étude :

L'indice de masse corporelle (IMC) est calculé pour chaque patient à partir de la règle suivante : $\text{poids}/\text{taille}^2$ et à l'aide des courbes de référence on a conclu que 7 patients ont un poids normal, un patient présente un surpoids, et un patient présente une insuffisance pondérale

8. Stade Tanner :

Chez nos garçon ; un présente un stade très avancé G5P2, les deux restants présentent au stade de G2P1

Pour les filles ; la moitié présente un stade de S3P1 et l'autre moitié le stade de S2P1

9. Explorations para cliniques de Puberté précoce :

B / radiographie standards de la main gauche (âge osseux) :

L'étude de l'âge osseux a été préconisée chez tous nos patients ; les résultats confirment que l'âge osseux est plus avancé que l'âge chronologique pour tous les patients. Avec une remarquable d'un patient qui présente un avance de 11 ans de l'âge osseux par apport à l'âge chronologique

C / IRM cérébrale :

Les examens d'IRM cérébrale sont réalisés chez 7 patients de notre série. Ils sont revenus normaux pour 6 patient et qu'un seul patient présente une atrophie cérébelleuse.

D / Echographie abdomino-pelvienne (filles):

L'échographie abdomino-pelvienne est réalisée chez 5 patientes, 3 patiente parmi les 5 présentent une dystrophie kystique ; une patiente présente les signes d'imprégnations oestrogénique suivant :

- Utérus sup à 36(47)
- ligne de vacuité hypo échogène
- le rapport col/corps =1,6
- ovaire : folliculaire

E / Echographie testiculaire (garçon) :

L'échographie testiculaire est réalisée chez les 3 garçons, revenant avec hypertrophie testiculaire sans signe de malignité

10. Le traitement :

Parmi les neuf patients ,3 ne sont pas traités, dont les 6 restants :

- 3 patients : sous décapeptyl
- 1 seul patient : sous tamoxifène
- 2 patients : sous tamoxifène et décapeptyl

11. L'évolution après traitement

Le suivi est irrégulier chez 1 patient parmi les 6 patients mise sous traitement, et 5 patients sont suivis régulièrement :

Après instauration du traitement on assiste à un gain statural de 1,5 cm à 2,5 cm en 3 mois

Alors que chez 2 patients le traitement ne donne aucun effet : une patiente qui présente la maladie de Mac Cune stagne à S3 et le cas testotoxicose stagne à G5le d'où ont été obligé d'arrêter le traitement.

VI. Discussion

- Dans notre série parmi les neuf enfants qui présentent la maladie une nette prédominance est observée chez les filles ,6 cas alors que les garçons présentent 3 cas, avec un *Sex-Ratio* (G/F) de 0,5. Nos résultats sont identiques à une étude Américain qui confirme que la puberté précoce est plus fréquente chez les filles que les garçons: 20à40 filles pour un garçon. [17]

-Limite d'âge de la puberté et âge moyen de début des troubles:

Il est difficile de définir un âge normal de développement pubertaire, les valeurs communément admise de début sont issues d'études longitudinales de Tanner et Marshall effectuées dans les années 1950 et 1960, elles sont définies par une différence de 2 déviations standard (DS) par rapport à l'âge moyen de début de la puberté. En 1997, une étude transversale menée aux États-Unis par Herman-Giddens et al [18] a estimé le début pubertaire moyen à 8,9 ans (1 DS = 1,9 ans) chez les filles de race noire et 10 ans (1 DS = 1,8 ans) chez les filles de race blanche, L'âge moyen des première règles était respectivement de 12,2 ans et 12,9 ans

Si l'on dérive de ces études l'âge « limite » de la puberté Précoce de la population étudiée, on obtient 3 à 5 ans chez les filles de race noire et blanche, entre 5 et 8ans chez les garçons, un chiffre nettement inférieur aux définitions classiques issues des données de Marshall et Tanner.

-Puberté précoce et IMC

Une étude portant sur 1 239 enfants de 6 à 8 ans entre 2004 et 2011. Les médecins ont alors mesuré le développement de leur poitrine et l'impact de ce phénomène sur IMC. Les auteurs de l'étude ont conclu que l'obésité était le facteur le plus fort de la puberté précoce, car le tissu adipeux synthétise les oestrogènes déclencheurs de puberté,

Ces résultats ne sont pas en concordance avec nos résultats ;on a trouvé que parmi les 9 , 7 patients présentent un poids normale, alors qu'un seul patient présente un sur poids

- Conditions socioéconomiques :

Il existe une différence dans l'âge moyen d'apparition des 1ères règles selon le niveau socio-économique (NSE) : cet âge est retardé d'un an en moyenne dans les populations à NSE faible. Cette différence s'explique par la mauvaise condition d'hygiène, de mal nutrition, les épidémies .Dans le cas de l'Inde par exemple, ou la misère s'aggrave, on voit apparaitre des différences : dans les populations socio-économiquement faible, l'âge moyen des premières règles est

passé de 13.7 ans à 15.4 ans alors que dans les classes à NSE élevé, l'âge moyen a baissé de 6 mois.

Dans notre série d'étude : 6 patients ont un niveau socioéconomique moyen et les 3 restants ont un niveau faible.

Vu que les définitions de niveau socioéconomique ne sont pas standardisés on peut pas faire la comparaison avec ces résultats

❖ *Les antécédents familiaux de la maladie :*

D'après nos résultats, aucun cas similaire de la maladie dans la famille n'a été détecté ; bien que les études réalisées avec des jumeaux indiquent que 70 % à 80 % de la variance de l'âge de la puberté peuvent être expliquées par des facteurs génétiques de nombreux composants de l'axe gonadotrope aient été identifiés en physiologie et en pathologie (gènes impliqués dans les hypogonadismes centraux par exemple), les variantes géniques impliquées dans la variabilité de la puberté ne sont pas identifiées. Plusieurs études ont fait état de liaison avec des régions génétiques, mais aucun gène n'a été clairement identifié.

❖ **Explorations fonctionnelles et morphologiques de la puberté :**

1. Âge osseux

On retrouve une avance constante de l'âge osseux avec un minimum de 3 ans et un maximum de 11 ans dans le cas de testotoxicose

2. Exploration hormonale :

Les meilleurs marqueurs du démarrage pubertaire sont un pic de LH supérieur à 5 Mui/ml et un rapport LH/FSH supérieur à 1.

Dans notre série le rapport LH/FSH est supérieure à 1 pour 3 patients et les 6 cas restant le rapport est inférieur à 1

3. Échographie pelvienne :

Pour la fille l'échographie est un examen de première intention car il permet de juger l'activité ovarienne et l'imprégnation oestrogénique utérine

Les signes échographiques correspondant à un début pubertaire sont une augmentation du volume ovarien supérieur à 2 ml, une hauteur utérine supérieure à 36 mm, une ligne endocavitaire visible et l'apparition d'un renflement fundique ; ces signes sont trouvés pour une patiente de 6 ans, 3 patientes présentent une dystrophie ovarienne kystique

❖ **Etiologies :**

D'après les études les pubertés précoces d'origine centrale sont beaucoup plus fréquentes chez la fille que chez le garçon avec un ratio de 1/7. Elles sont dans la plupart des cas idiopathiques chez la fille et de cause organique chez le garçon.

Ces données sont identiques à nos résultats : les 3 cas de puberté précoce centrale sont des filles ou elle est idiopathique alors que les garçons présentent 0 cas de puberté précoce centrale

La puberté précoce périphérique présente 6 cas parmi les 9 ; dont 3 cas présentent la maladie de Mac Cune Albright, 1 cas d'hyperplasie congénitale des surrénales, un cas de déficit congénital en vit E et un cas de testotoxicose

❖ **évolution après traitement :**

Résultats du traitement :

Le suivi est irrégulier chez 1 patient parmi les 6 patients mis sous traitement, et 5 patients sont suivis régulièrement :

Après instauration du traitement on assiste à une stabilisation des signes pubertaires pour 3 patients, et un gain statural de 1,5 cm à 2,5 cm en 3 mois alors que chez une patiente qui présente la maladie de Mac Cune et un autre présente la testotoxicose le traitement n'a aucun effet vu le développement des caractères sexuels secondaires d'où ont été obligés d'arrêter le traitement.

Théoriquement le gain statural espéré, évalué dans plusieurs études ayant suivi environ 400 filles traitées jusqu'à 11 ans en moyenne est de 3-10 cm. et taille finale moyenne 160 cm) ces résultats ne sont pas comparables avec nos résultats vu nos patients sont encore sous traitement (pas assez de recul)

Tolérance et effets secondaires :

D'après des études :

-Les effets secondaires les plus fréquemment observés sont liés à l'hypogonadisme induit par le traitement :

-Les bouffées de chaleur sont la manifestation habituelle (environ 15 à 20 % des Patients) de que l'asthénie

-Des céphalées transitoires sont également souvent rapportées.

-Les effets sur la composition corporelle ont été également largement discutés. Sous traitement, on assiste à une augmentation en moyenne modérée du BMI (+2 kg/m² en 2 ans). Cette augmentation est souvent très marquée chez les

patientes ayant un surpoids préexistant, imposant une grande vigilance dans la conduite du traitement (soutien diététique).

-Le problème de l'effet du traitement sur la masse osseuse a également été largement débattu. Avant traitement, il existe habituellement une augmentation de la densité osseuse qui diminue sous traitement.

-Les données à long terme montrent une normalisation de la masse osseuse après l'arrêt du traitement

-Les phénomènes d'intolérance locale au point d'injection concernent entre 5 et 15 % environ des patients dans les séries publiées. Ils semblent plus fréquents avec les injections sous-cutané qu'avec les injections intramusculaires

Chez nos patients la tolérance est généralement bonne à l'exception d'une fille qui présente des effets inquiétants à type de délire, vomissement voir même idée suicidaires, obligeant l'arrêter du traitement.

Conclusion pratique

La puberté précoce est définie par l'âge d'apparition précoce des caractères Sexuels qui amène au paradoxe à une grande taille pendant l'enfance et une petite taille adulte.

Malgré l'effort consenti, cette étude reste limitée de part le caractère rétrospectif et le recul insuffisant pour juger de l'efficacité thérapeutique qui ne se fera qu'après l'âge pubertaire normal

La prise en charge thérapeutique est actuellement bien cadrée, mais comme le souligne notre étude l'échappement thérapeutique est non exceptionnel.

Concernant le suivi pubertaire, il est nécessaire de porter toute notre attention sur les conséquences possibles de la puberté précoce notamment psychologique, dans notre étude nous avons essayé d'estimer ce retentissement à travers le rendement scolaire.

Cette pathologie non banale, avec toutes les répercutions qu'elles engendrent et cela aussi bien du point de vu organique que psychologique, personnel et familial, mérite d'être le centre d'intérêt des médecins et des psychologues, afin d'étayer une pareille étude, et passer outres les biais.

Résumé :

La puberté précoce est définie par le développement des caractères sexuels avant l'âge de 8 ans chez la fille et de 9 à 10 chez le garçon

L'objectif visé dans le cadre de cette étude est de décrire les aspects cliniques et para-cliniques de la puberté précoce, rapporter les étiologies retrouvées dans les pubertés précoces et en fin d'évaluer l'efficacité du traitement mis en route pour la puberté précoce

Pour ce faire une étude rétrospective, a porté sur 9 patients, diagnostiqués au sein du service de pédiatrie CHU Tlemcen entre 2013 et 2016.

Nos patients se répartissent en 6 filles et 3 garçons avec un *Sex -Ratio* de 0,5(G/F) .L'âge moyen des patients présentant une puberté précoce est de 3 à 5 ans pour les filles et 5 à 8 ans pour les garçons. L'avance de l'âge osseux est retrouvée chez tous les patients (de 3 ans à 11 ans). Parmi les 5 enfants scolarisés, 3 cas ont un mauvais rendement scolaire. Les cas similaires de la maladie dans la famille est absent. Le signe d'appel est la télarche pour les fille ; et le suivi médicale d'une autre pathologie pour les garçon voir un avance statural pour un cas. 7 patients ont un poids normal, un patient présente un surpoids, et un patient présente une insuffisance pondérale. La moitié des filles présente au stade de S3P1 et l'autre moitié au stade de S2P1 ; un présente à un stade très avancé G5P2, les deux restants présentent au stade de G2P1

Les 3 cas de puberté précoce centrale sont des filles à caractère idiopathique, avec aucun cas de puberté précoce centrale chez les garçons

La puberté précoce périphérique présentent 6 cas parmi les 9 ; dont 3 cas présentent la maladie de Mac Cune Albright, 1 cas d'hyperplasie congénital des surrénales, un cas de déficit congénital en vit E et un cas de testotoxicose.

Après instauration du traitement on assiste à un gain statural allant de 1,5 cm à 2,5 cm en 3 mois ; avec non évolution du stade pubertaire chez la majorité des patients ; et échec thérapeutique chez 2 patients .

Conclusion :

Les caractères sexuels apparaissent dans 95 % des cas entre 8 et 13 ans chez la fille et entre 9 et 14 ans chez le garçon. L'évaluation du développement des caractères sexuels et du volume testiculaire ainsi que le suivi des courbes de taille font partie de l'examen clinique de l'enfant. La puberté précoce est définie par le développement des caractères sexuels avant l'âge de 8ans chez la fille et de 9 à 10 ans chez le garçon.

La prise en charge d'un enfant amené pour puberté précoce ce fait en 3 étapes :

- S'agit-il d'une puberté précoce pathologique ou variante de la puberté normale ?
- En cas de puberté précoce pathologique, est-elle centrale ou périphérique ?
- En cas de puberté précoce centrale, est-elle due à une lésion ou est-elle idiopathique et y a-t-il une indication à un traitement freinateur ?

La présentation clinique, complétée par quelques examens complémentaires, permet de distinguer une puberté précoce pathologique d'une variante de la puberté normale. Ainsi une puberté précoce centrale ou périphérique

Le traitement de la puberté précoce GnRH dépendante est les agoniste de GnRH

Le traitement de la puberté précoce GnRH indépendante en fonction de la cause .

L'acharnement étiologique est important vu la gravité de la maladie ;et l'acharnement thérapeutique est important vu le paradoxe de la taille de l'enfance et taille adulte.

Bibliographie

1. Marshall WA, Tanner JM.

Variations in the pattern of pubertal changes in girls. Arch Dis Child 1969;44:291-303.

2. Vizmanos B, Marti-Henneberg C, Cliville R, Moreno A, Fernandez Ballart J.

Age of pubertal onset affects the intensity and duration of pubertal growth peak but not final height. Am J Human Biol 2001; 13: 409-416

3. Coste J, Ecosse E, Lesage C, Chaussain JL, Carel JC.

Evaluation of adolescent statural growth in health and disease: Reliability of assessment from height measurements series and development of an automated algorithm Horm Res. 2002 ; 58 : 104-105

4. Bachrach LK.

Acquisition of optimal bone mass in child hood and adolescence. Trends Endocrinol Metab 2001; 12: 22-28

5. Boyar RM, Rosenfeld RS, Kapen S, Finkelstein JW, Roffwarg HP, Weitzman ED et al.

Human puberty .Simultaneous augmented secretion of luteinizing hormone and testosterone during sleep. J Clin Invest 1974; 54: 609-618

6. Mitamura R, Yano K, Suzuki N, Ito Y, Makita Y, Okuno A.

Diurnal rhythms of luteinizing hormone, follicle stimulating hormone, and testosterone secretion before the onset of male puberty. J Clin Endocrinol Metab 1999 ; 84 : 29-37

7. Mitamura R, Yano K, Suzuki N, Ito Y, Makita Y, Okuno A.

Diurnal rhythms of luteinizing hormone, follicle stimulating hormone, and testosterone secretion before the onset of male puberty. J Clin Endocrinol Metab 1999 ; 84 : 29-37

9. Mitamura R, Yano K, Suzuki N, Ito Y, Makita Y, Okuno A.

Diurnal rhythms of luteinizing hormone, follicle stimulating hormone, testosterone, and estradiol secretion before the onset of female puberty in short children. J Clin Endocrinol Metab 2000 ; 85 : 1074-1080

10. Terasawa E, Fernandez DL.

Neurobiological mechanisms of the onset of puberty in primates. Endocr Rev 2001; 22 : 111-151

11. Proos LA, Hofvander Y, Turemo T.

Menarcheal age and growth pattern of Indian girls adopted in Sweden. I. Menarcheal age. Acta Paediatr Scand 1991 ; 80 : 852-8.

12. Baron S, Battin J, David A, Limal JM.

Puberté précoce chez des enfants adoptés de pays étrangers. Arch Pédiatr 2000 ; 7 : 809- 16.

13. Greulich WW, Pyle SJ.

Radiographic atlas of skeletal development of the hand wrist. Stanford: Standford University Press; 1959 256p.

14. Greulich WW, Pyle SJ.

Radiographic atlas of skeletal development of the hand wrist. Stanford: Standford University Press; 1959 256p.

15. Hamilton J, Chitayat D, Blaser S, Cohen LE, Phillips 3rd JA, DanemanD.

Familial growth hormone deficiency associated with MRI abnormalities. Am J Med Genet 1998;80:128-32.

16. CoussementA, Faure C, Coussement-Beylard N.

Repères et mesures en imagerie médicale. Paris: Expansion Scientifique Française; 1990 239p.

17 Marti-Henneberg C, Cliville R, Moreno A, Fernandez Ballart J.

Age of pubertal onset affects the intensity and duration of pubertal growth peak but not final height. Am J Human Biol 2001; 13: 409-416

18 Herman-Giddens ME, Slora EJ, Wasserman RC, Bourdony CJ, Bhapkar MV, Koch

GG et al.

Secondary sexual characteristics and menses in young girls seen in office practice: a study from the Pediatric Research in Office Settings network. Pediatrics 1997; 99: 505-512