

Puberté précoce état des lieux, diagnostic et traitement en 2021

Docteur Myriam Bouillo

Journée de gynécologie pédiatrique 24 septembre 2021



définition

Apparition précoce des Caractères Sexuels Secondaires (CS II)

- avant 8 ans chez la fille
- 9 ans chez le garçon.

Dans le cas d'une puberté précoce (PP), la maturation sexuelle et pubertaire est plus rapide et plus évolutive que dans le cas d'une puberté normale.

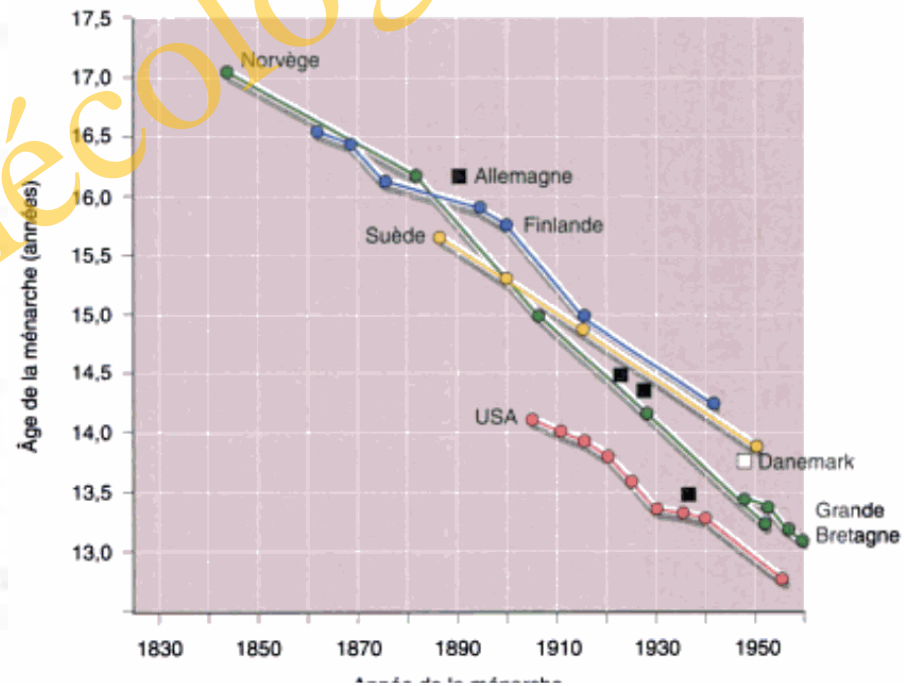
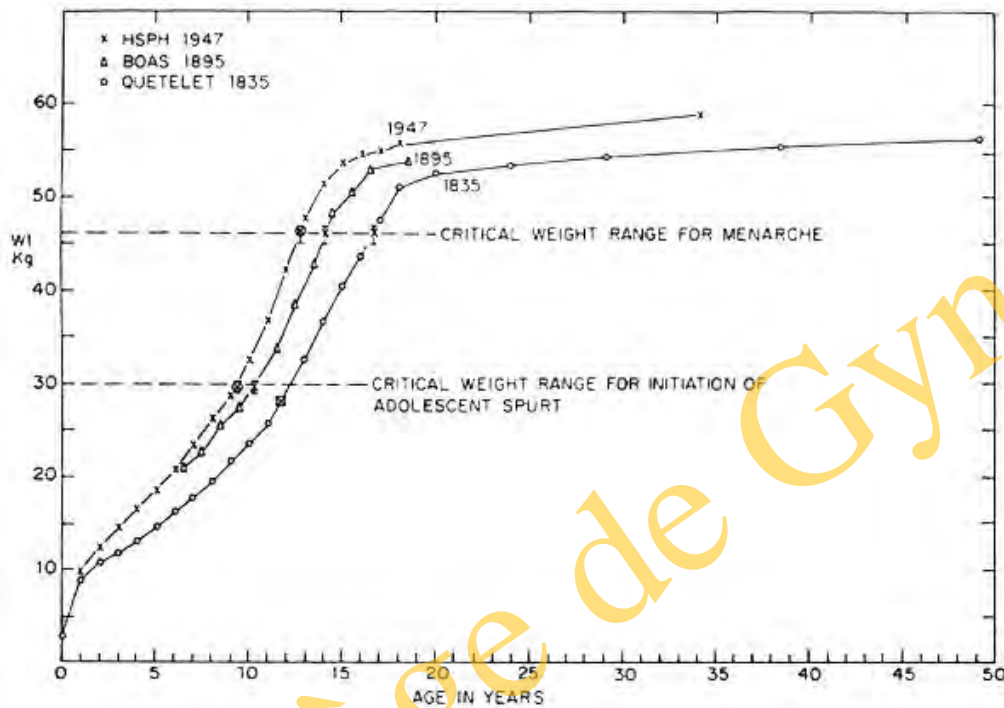
Les formes de pubertés précoces «
centrales » ou **pubertés iso-sexuelles**

- sont GnRH dépendantes.
- résultent d'une réactivation prématurée de l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique par mise en action du générateur de « pulse » a GnRH ou gonadostat.

Epidémiologie

- On considère qu'actuellement 1/5000 enfant est concerné par une PP
- 1 garçon/10 filles
- Avance séculaire de la puberté
- Gradient nord-sud

Avance séculaire de la puberté



[1] Reproduction Martin H. Johnson, Barry J. Everitt, janv 2002

- Relative stabilisation jusqu'au milieu du XX^{ème} siècle puis nouvelle avancée de l'âge de la puberté depuis les années 70 (Herman-Giddens 1997)
- seins à 11,15 ans en 1969, actuellement moyenne à 9,9 ans

Eckert-Lind et al. Méta analyse de publications avant 20 juin 2019 sur 3602 études, 30 retenues en fonction des critères de sélection et absence de biais

- Diminution de l'âge de la thélarche (S2) de 0.24 an soit **3 mois tous les 10 ans** (IC à 95% :-0.44 à -.004)
- Importance de la thélarche comme signe de puberté précoce avant l'âge d'apparition des règles
- L'âge des ménarches évolue peu 12 ans 9 mois

DIAGNOSTIC

Les questions à se poser devant des signes Pubertaires

- S'agit-il d'une puberté précoce(PP)?
- S'agit-il d'une PP centrale?
- Faut-il rechercher une tumeur?
- Faut-il bloquer la puberté?
- Et si ce n'est pas une puberté précoce alors qu'est ce que c'est?

S'agit-il d'une puberté précoce?

La sécrétion gonadique des stéroïdes sexuels entraîne

- des modifications psychiques
- une accélération de la vitesse de croissance
- une accélération de la maturation osseuse et fusion prématurée des cartilages de conjugaison

Le paradoxe de la puberté précoce est une grande taille pendant l'enfance et une petite taille à l'âge adulte

Ce qu'on en voit de l'extérieur



Burlingham.

Vitesse de croissance accélérée



Développement des caractères sexuels secondaires, acné, musculature



Maturation osseuse

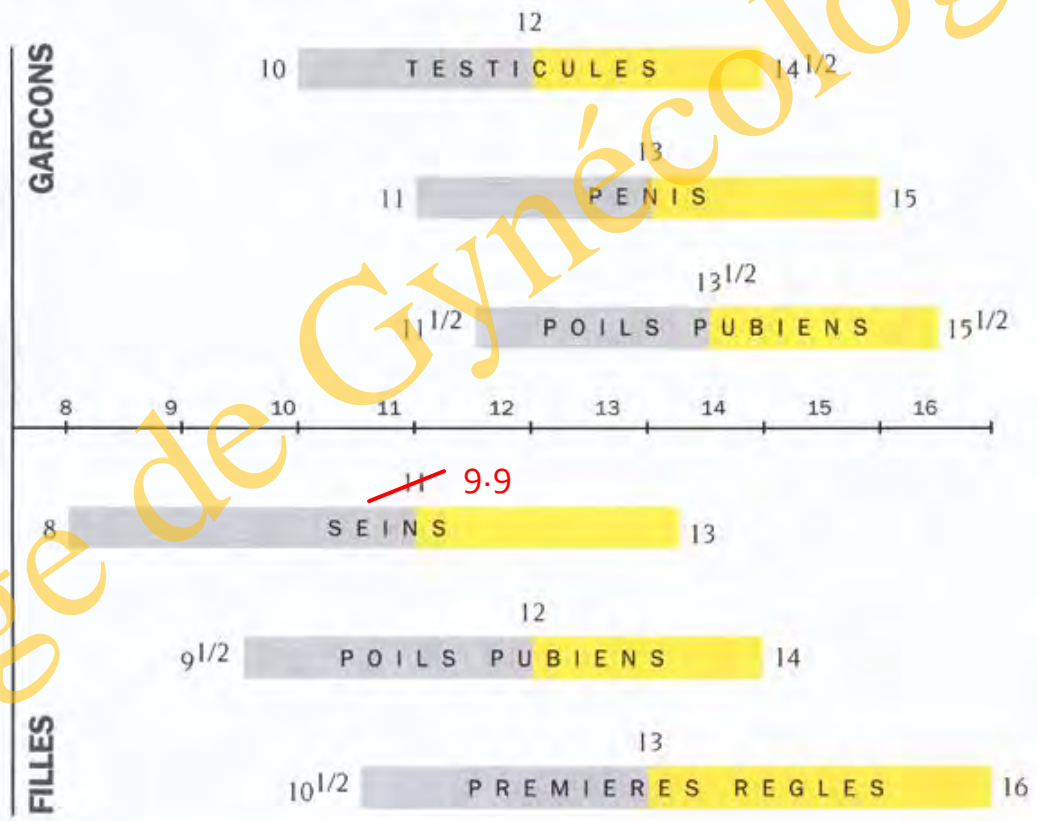


Modifications psychiques

Collège de

Psychécologie CVL

Calendrier pubertaire



Classification de Tanner

Stade	Organes génitaux externe de l'homme	Pilosité faciale de l'homme	Pilosité pubienne de l'homme	Pilosité axillaire	Pilosité pubienne de la femme	Développement mammaire
1		0				
2		+				
3		++				
4		+++				
		++++				

Enfance

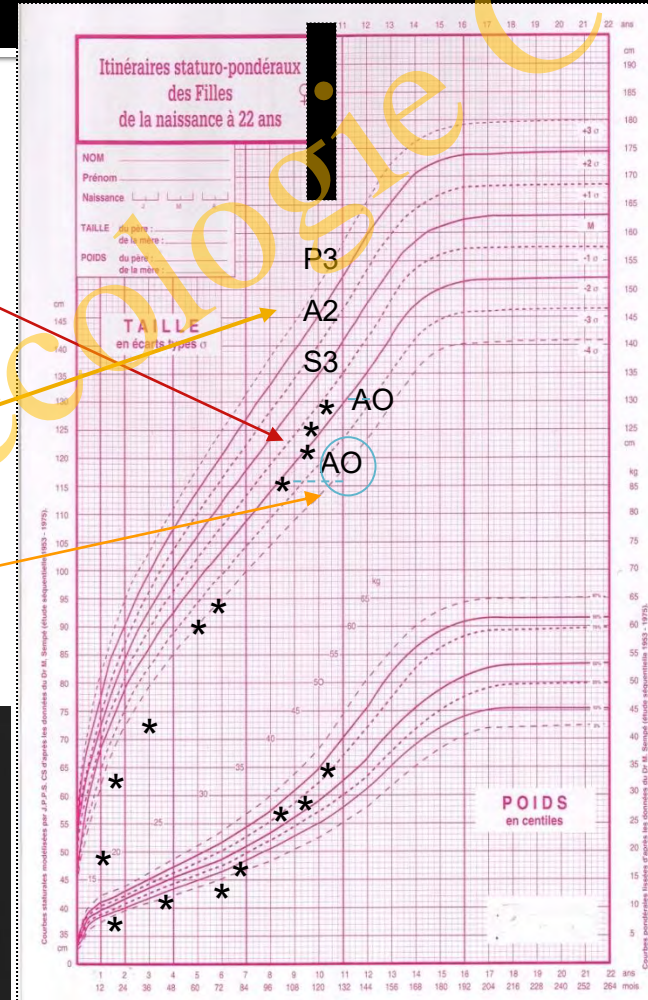
Puberté

Âge adulte

Collège de Gynécologie CVL

Une vraie puberté précoce s'accompagne

- d'une accélération de la vitesse de croissance qui précède parfois les signes cliniques,
- de plusieurs signes pubertaires
- d'une maturation osseuse avancée





2 ans

Adressée pour dev mammaire
par nouveau MG

« Elle a toujours eu des seins »
d'après les parents

Croissance normale, pas de poils
STOP

CE N'EST PAS UNE PP



■ Soline

7 ans

dev mam depuis 6 mois

Accélération de la vitesse
de croissance

Échographie pelvienne :

utérus en poire 38 mm

ovaires 26 mm/28 mm

Test LH-RH +

Les variations suivant la population

Variation entre la population afro-américaine et blanche

■ Précocité mammaire

Taux de S2/B2 de Tanner	Afro américaines	Blanches américaines
À 7 ans	27%	6.7%
A 8 ans	48 %	15%

■ Moyennes des débuts

	Afro américaines	Blanches américaines
seins	8.9 ans	9.9 ans
pilosité	8.7 ans	10.5 ans
règles	12.16+/-1.2 ans	12.88+/-1.2 ans

Variations selon la géographie

- avance séculaire de l'âge des premières règles selon un gradient Nord Sud ,
- Plus importante dans les pays nordiques
0.3 ans /décade dans le Nord de l'Europe
0.12 ans/ décade dans le Sud (France)
Moyenne de survenue des ménarches entre 11 et 12 ans sans différence raciale

D'après Parent & Bourguignon Endocrine Reviews Oct 2003

S'agit-il d'une puberté précoce centrale?

Collège de Gynécologie CVL

Les examens paracliniques utiles pour le diagnostic

- **Radiographie d'âge osseux**
 - Avance par rapport à l'âge civile AS>AO>AC
- **Échographie pelvienne chez la fille**
 - Pas de doute si ovaires > 2.5-3 cm (3ml) multifolliculaires et utérus >35mm et en poire rapport corps/col >1, ligne vacuitaire visible
- **Biologie sanguine de base,**
 - Garçon LH > 0.8 UI/L FSH > 1 UI/L testostéronémie >0.7 nmol/l (50ng/ml) pic en fin de nuit faire dosage à 8h
 - Fille LH > 1 UI/L FSH > 1.5 UI/L œstradiol décevant(pulsatile)ou >40pg/ml, plutôt vers 12 h
- **Test LH-RH : inj 100mcg de stim LH dosage 0-15-30-45 min: pic LH >5UI/L et LH>FSH signe origine centrale de PP**
- **Dosages urinaires** : LH urinaire le matin 5 j de suite pour certaines équipes

Les examens paracliniques inutiles

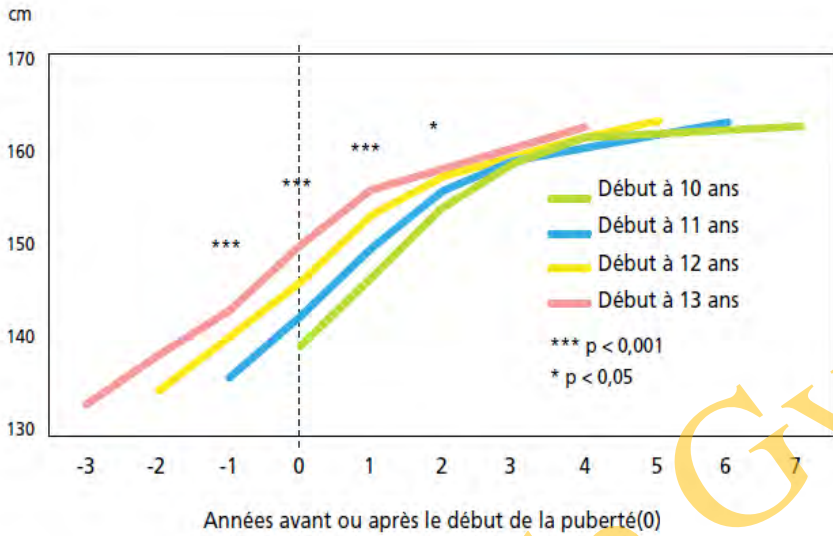
- **L'échographie testiculaire** n'est indiquée que si un seul testicule est augm de vol (leydigome : PP périphérique, LH et FSH effondrées)
- **Progestérone** : reste à des niveaux bas en début de puberté
- **Prolactine** : n'est pas augmentée

Faut-il rechercher une tumeur?

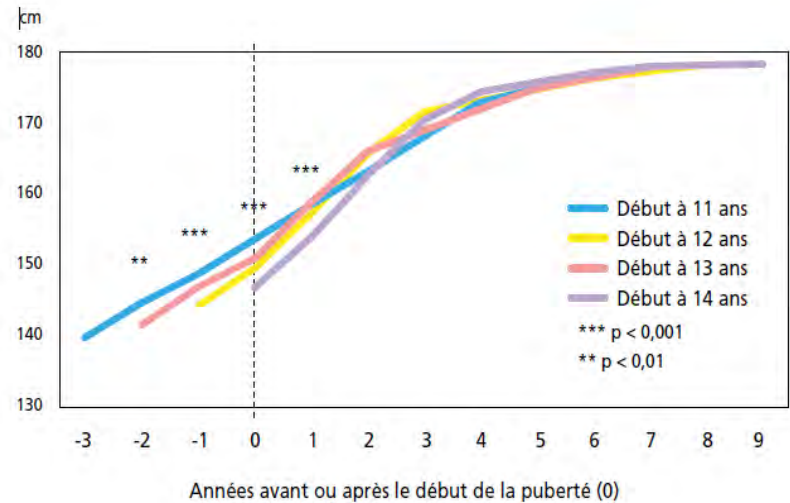
- **L'IRM doit être réalisée systématiquement en cas de PP centrale**
- **Tumeurs :**
 - Gliome (tumeur associée à des NF1),
 - Hamartome
- **Processus expansifs**
 - Kystes arachnoïdiens
 - Hydrocéphalies
- **Syndrome malformatif : dysplasie septo-optique**
- **Divers :**
 - Atcd méningite, encéphalite
 - Atcd traumatisme crânien, irradiation

Faut-il traiter?

- Retentissement psychologique
- Taille finale à évaluer/ taille cible familiale et phénomènes compensatoires- mauvais pronostic si PTAG, si PP familiale ou adopté
- Caractère explosif ou non
- début très précoce ou limite



filles



garçons

Vizmanios, 2001, Am.J.Human.Bio.

Traitement

- Agoniste de la LH-RH
- Tous les 28 jours , forme LP/3 mois
- Triptoreline: Décapeptyl® Gonapeptyl ® 3.75 mg ou Lp 11.25 sc ou IM
- Leuprorelina Acetate : Enantone ® 3.75 mg ou Lp 11.25 sc ou IM

Et si ce n'est pas une puberté précoce alors qu'est ce que c'est?

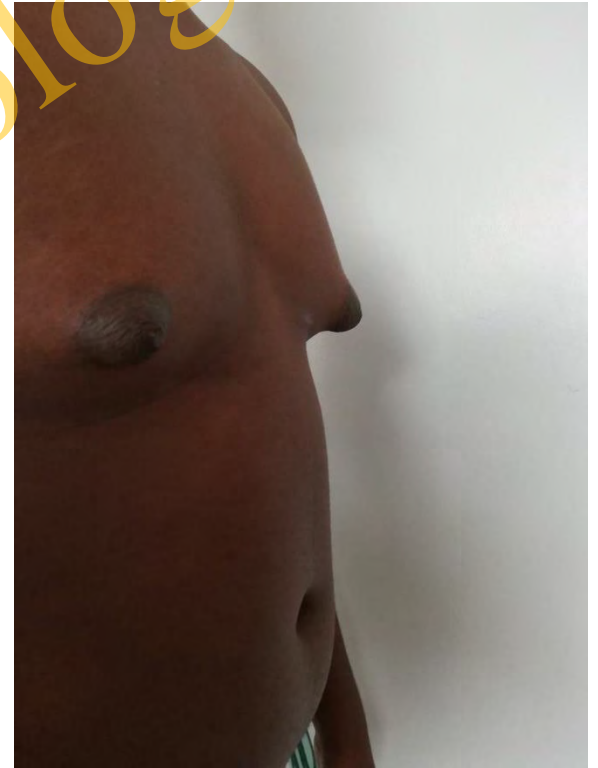
- Sans autre signe clinique et courbe de croissance normale après élimination des autres diagnostic et surveillance plusieurs mois
 - Dev isolé prématuré des seins: prématuration thélarche
 - Dev isolé prématuré des poils : prématuration thélarche
- Autres : disrupteurs endocriniens : œstrogène like ou se fixant sur R : arbre à thé , huiles essentielles (lavande), sésame, pesticides...

- Puberté iso-sexuelle avec test LH-RH plat :
 - recherche une tumeur sécrétante d'hormone sexuelle ou gonadotrophine
 - Syndrome de Mac Cune Albright (mutation $Gs\alpha$)
 - +/- atteinte osseuse +/- atteinte des autres famille hormonales à récepteur comportant 7 dom transmemb
 - Grande tâche café au lait

- Puberté isosexuelle dissociée (chez ♂) avec testicules G₁ (bilat ou un seul testicule augmenté)
- Puberté hétérosexuelle chez ♀ (pilosité, acné, accroissement du clitoris)
 - Et test LH-RH plat : → tumeur virilisante (leydigome/garçon-T de la thèque ovarienne chez la fille)
 - Et grande taille ancienne → hyperplasie congénitale des surrénales- bloc incomplet

- Autres : prémature thélarche isolée
 - disrupteurs endocriniens : oestrogène like ou se fixant sur R : arbre à thé, huiles essentielles (lavande), sésame, pesticides...

Gynécomastie



Collège de Gynécologie CVL

Etiologie des gynécomasties

- Gynécomastie péri-pubertaire (+/-adipomastie associée) uni ou bilatérale
- Dysgénésie gonadique :47XXX
- Tumorale : β HCG
- Dysthyroïdie
- Médicamenteuse :voir liste

Médicaments susceptibles de déclencher une gynécomastie

Anti-androgènes/inhibiteurs de la synthèse des androgènes

- Acétate de cyprotérone
- Flutamide, bicalutamide
- Finastéride
- Spironolactone
- Kétoconazole
- Traitement anti-VIH (éfavirenz, antiprotéases)

Antibiotiques

- Ethionamide
- Isoniazide
- Métronidazole

Antiulcéreux

- Cimétidine, ranitidine
- Oméprazole

Agents chimiothérapeutiques

- Agents alkylants
- Méthotrexate
- Vincristine, cisplatine, imatinib

Toxiques

- Alcool

- Amphétamines
- Héroïne, méthadone
- Marijuana

Hormones

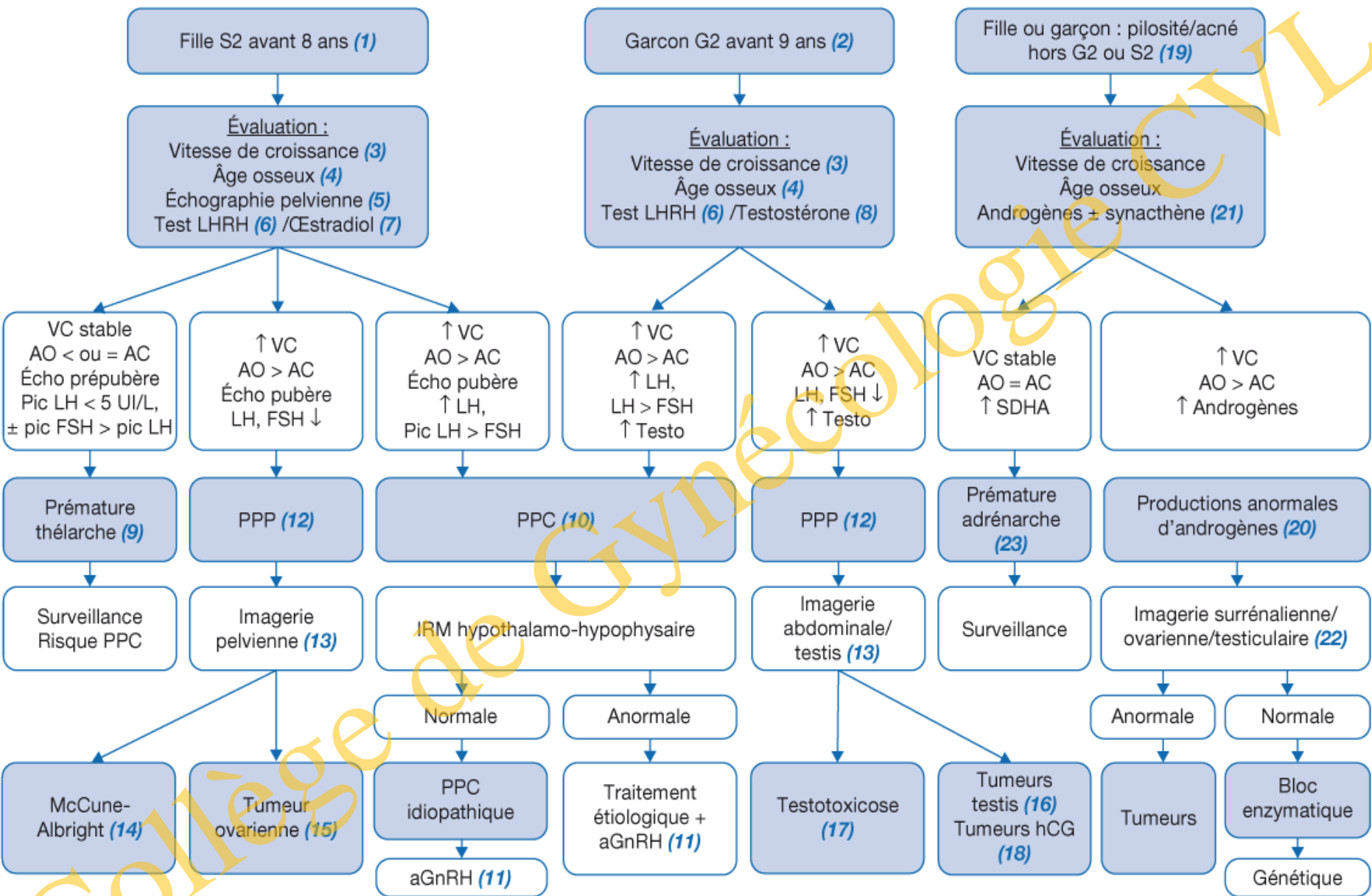
- Androgènes, œstrogènes
- Stéroïdes anabolisants
- hCG
- Hormone de croissance

Psychotropes

- Diazépam
- Halopéridol
- Phénothiazines
- Antidépresseurs tricycliques

Divers

- IEC (énalapril, captopril)
- Anticalciques (nifédipine)
- Amiodarone, digitoxine
- Métoclopramide
- Phénytoïne
- Théophylline



AC : âge civil ; aGnRH : analogue de la gonatotrophine *releasing hormone* ; AO : âge osseux ; PPC : puberté précoce centrale ; PPP : puberté précoce périphérique ; testo : testostérone ; VC : vitesse de croissance



La surveillance du traitement

Des consultations régulières, habituellement tous les 6 mois, auront lieu pour surveiller la puberté et le traitement.

Le traitement est généralement arrêté vers l'âge de 11 ans pour les filles, et 12-13 ans pour les garçons. Après l'arrêt du traitement, le pédiatre continuera à surveiller l'évolution de ta puberté et de ta croissance.

Bon à savoir

Un excès de prise de poids peut favoriser l'apparition d'une puberté précoce, parles-en avec ton médecin.

Dans notre environnement, il y a des produits chimiques qui peuvent perturber le bon fonctionnement de nos hormones : ce sont les perturbateurs endocriniens.

Tu en as peut-être entendu parler ?

Si ces changements précoces te mettent mal à l'aise, cela pourra te soulager d'en parler avec ton médecin.



En cas de signes de puberté avant 8 ans chez la fille et 9 ans chez le garçon, il faut rapidement consulter un médecin.



ASSOCIATION FRANÇAISE DES PÉDIATRES ENDOCRINOLOGUES LIBÉRAUX



La puberté précoce Expliquée aux enfants

Fiche d'informations médicales destinée aux enfants et à leurs parents.

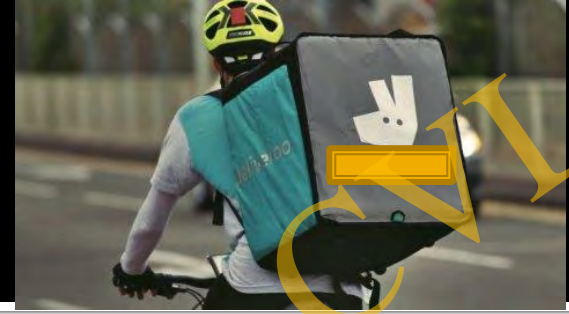


Fiche d'informations destinée aux enfants et à leurs parents, rédigée par l'AFPEL

(Association Française des Pédiatres Endocrinologues Libéraux) en partenariat avec l'AFPA (Association Française de Pédiatrie Ambulatoire)

www.afpel.fr

Messages à rapporter à la maison...



- Ancienneté des signes pubertaires, un ou plusieurs signes, mesure des testicules chez le garçon
- Tracer la courbe de croissance, radio d'AO
- Interroger sur l'environnement
- Bilan de base si besoin
- Savoir revoir au bout de 3 mois en cas de doute et refaire les examens
- *Merci de votre attention*