



# Puberté précoce chez un RCIU sous GH: place du traitement par analogue LHRH.



Sara Aminou, Bouchra Fakhir ; Ahmed Gaouzi , Zineb Imane .

Unité de Diabétologie-Endocrinologie, Service de pédiatrie 2, Hôpital d'Enfants Rabat.

## INTRODUCTION

Le Retard de croissance intra-utérin touche 2,5 % des enfants à la naissance. Environ 15 à 20 % des enfants nés avec un RCIU ne présentent pas de rattrapage statural avant l'âge de 2 ans, et sont à risque d'avoir une taille inférieure à -2 DS à l'âge adulte. De nombreuses études ont confirmé l'efficacité de l'hormone de croissance humaine sur l'accélération de la vitesse de croissance, et le gain de taille durant les premières années de traitement. Nous rapportons un cas RCIU non rattrapé, traité par GH compliqué d'une puberté précoce

## OBSERVATION

Enfant âgé de 11ans, sexe masculin, unique de sa fratrie, issu d'un mariage non consanguin, dont les antécédents trouvent une hospitalisation à la période néonatale pour prématurité 34SA, RCIU non expliqué, avec PDN=1300g. Consulte à l'âge de 4ans pour retard de croissance. Examen physique : Poids=10Kg (-3DS), Taille=89cm (-3DS), stade tanner: G1P1, Taille cible=1,72m (-0,5DS), présence de signe d'insuffisance somatotrope sans déformation osseuse, ni de dysmorphie faciale. Biologie : sérologie de la maladie cœliaque est négatif, calcémie= 2,8 mmol/l, phosphore= 1,8mmol/l, fer sérique=8mmol/l, TSH= 0,46uUI/m, bilan hépatique normal, NFS: HB=11,9 g/dl, VGM=71um3, TCMH=27pg, GB=8700 mm3, Plq=408000 mm3, IGF1=96,95 ng/ml, test de stimulation GH au Glucagon= pas de déficit. Radiologie: âge osseux= correspond à l'âge de 1 an et 3mois/âge chronologique 4ans, IRM hypothalamo hypophysaire est sans particularité. Enfant mis sous thérapie GH à la dose 0,035mg/kg/jr durant une période de 6ans avec une bonne tolérance. Suivi clinique montre une accélération de la croissance staturale ; avec un gain de taille passant de -2,5 DS à la moyenne (Taille=145cm à l'âge de 11ans) ; et de la croissance pubertaire G4P4 à l'âge de 11ans avec un début des signes pubertaires avant l'âge de 9 ans. Biologie : FSH=2,83UI/L, LH=3,8UI/L, Testostérone=5,66 µg/l, HBA1C=5,7%, IGF1=247,7 ng/ml. Sur le plan radiologique : accélération de la maturation osseuse avec un âge osseux correspond à l'âge de 11ans/âge chronologique 11ans.

## CONCLUSION

Notre présentation a permis de confirmer le bénéfice statural d'un traitement par hormone de croissance chez les enfants nés RCIU n'ayant pas rattrapé leur déficit statural. On observait en effet une accélération nette de la vitesse de croissance et un gain de taille significatif après six ans de traitement. Cependant l'installation d'une puberté précoce et le risque de maturation précoce de l'os, nécessite une large discussion sur l'intérêt d'un traitement par analogue LHRH pour freiner la puberté à ce stade.



Age osseux=6 ans/10ans AC



Age osseux=11ans/11ans AC

## REFERENCES

- (1) Déficit en hormone de croissance associée à une puberté précoce: à propos d'un nouveau cas S.Khalifir.DjekaouaA.E.M.Haddam D.Meskine. Annales d'Endocrinologie, Volume 74, Issue 4, September 2013, Page 435
- (2) Conduite pratique devant une anomalie de la croissance N. Bouhours-Nouet, A. Donzeau, R. Coutant EMC - Pédiatrie 1 Volume 10 > n°4 > octobre 2015
- (3) Puberté précoce des enfants dans des situations particulières: Puberté et retard de croissance intra-utérin (RCIU) M. Cartigny-Maciejewski Puberté précoce pp 49-54, 2014

## DISCUSSION

En l'absence de déficit en hormone de croissance, si la taille est inférieure à -2,5 DS après l'âge de 4 ans (et  $\geq 1$  DS en dessous de la taille cible parentale), et si la vitesse de croissance est inférieure à 0 DS au cours de l'année précédente, l'enfant né RCIU peut bénéficier d'un traitement par hormone de croissance. Il n'y a pas de consensus sur la limite de taille pour débiter le traitement. L'objectif du traitement est d'obtenir une croissance de rattrapage, de normaliser sa taille pendant la période prépubertaire pour améliorer sa taille définitive. La posologie actuellement recommandée est de 0,035 à 0,070 mg/kg par jour. Les différents essais thérapeutiques ont montré un gain statural variant de 3 à 14 cm, gain statural d'autant meilleur que le traitement a été débuté plus tôt, et surtout en prépubertaire, qu'il dure longtemps et que la posologie est plus forte. Une vitesse de croissance > 0,5 DS la première année est considérée comme une réponse positive au traitement. Dans ce cas, le traitement doit être poursuivi 2 ou 3 ans en raison du risque de perte du gain de taille obtenu en cas d'arrêt. Le traitement doit être poursuivi jusqu'à la fin de la croissance. La plupart des enfants nés RCIU font leur puberté à un âge dans les limites de la normale. Cependant, certaines études indiquent que la croissance pubertaire est légèrement avancée dans les deux sexes et que la ménarche chez les filles a lieu 5 à 10 mois plus tôt que la moyenne. L'arrêt du traitement est recommandé après la puberté, lorsque la vitesse de croissance ralentit à moins de 2 cm par an. La survenue d'une puberté précoce encore plus la situation par la mise en jeu du pronostic de taille finale et nécessitant une prise en charge thérapeutique particulière. En effet, et comme est le cas aussi chez notre patient, la thérapie par le GH conduit à une maturation somatique et une avance d'âge osseux qui va modifier le contrôle de l'axe gonadotrope avec installation d'une puberté précoce vraie centrale. En plus du pronostic statural mis en jeu, le freinage de cette puberté précoce est capital du fait des modifications psychologiques qu'elle risque d'entraîner chez un enfant qui est encore immature. Ce blocage fera appel à des agonistes de la gonadolibérine: Triptoréline (décapeptyl 3mg) ou Leuproréline (Enantone 3.75 mg) toutes les 4 semaines en intramusculaire (à la dose d'une 1/2 ampoule chez un enfant de moins de 20 kg et une ampoule complète au-delà.) avec une bonne efficacité. Ce traitement est généralement maintenu jusqu'à l'âge osseux de 12 ans et 6 mois chez la fille et 13 ans chez le garçon. A l'arrêt de ce traitement, on s'attend à voir habituellement un 2ème pic statural qui, dans la plupart des cas, est malheureusement de très faible amplitude contribuant ainsi à diminuer la taille définitive. De ce fait, certains auteurs ont proposé l'adjonction d'un traitement par l'hormone de croissance (0.33 mg/kg/semaine) juste avant le versant ascendant du pic statural pubertaire. Cette possibilité thérapeutique, doit être instaurée au bon moment alors qu'il reste encore un potentiel de croissance satisfaisant. Plusieurs auteurs ont rapporté un bénéfice réel de cette option.