

## Puberté précoce de cause rare au Cameroun

Mbassi Awa HD<sup>1,2</sup>, Abena Obama MT<sup>1,2</sup>, Pondy A<sup>1,2</sup>, Pienkowski C<sup>3</sup>, Nko'o Amvene S<sup>3,4</sup>, Mbede J<sup>1,2</sup>

1. Service de Pédiatrie, CHU, Yaoundé, Cameroun

2. Faculté de Médecine et de Sciences Biomédicales

3. Service d'Endocrinologie du CHU de Toulouse, France

4 Service de Radiologie et d'Imagerie Médicale, CHU, Yaoundé, Cameroun

*Med Trop* 2011 ; 71 : 309-311

### Observation



Figure 1. Développement mammaire stade 3 de Tanner, patiente de 18 mois. © Mbassi Awa HD



Figure 2. Pilosité pubienne stade 3 de Tanner, même patiente. © Mbassi Awa HD

Une fillette de 18 mois était adressée en consultation pour un saignement vaginal évolutif de façon périodique depuis l'âge de 8 mois, avec une poussée mammaire bilatérale et développement d'une pilosité pubienne. L'anamnèse retrouvait un accouchement à terme eutocique, un poids de naissance de 2 700 g. Le développement psychomoteur était normal. Il n'y avait pas d'antécédent familial de puberté précoce. Un bilan hormonal réalisé au début des symptômes retrouvait : cortisol plasmatique à 8 h 711,08 ng/L (N : 50,00-250,00 ng/L); cortisol plasmatique à 16 h 457,42 ng/L (N : 25,00-125,00 ng/L); hormone lutéinisante à 2,19 mUI/mL (N : 0,0-2,6 mUI/mL); taux d'estradiol à 918 pg/mL (N : 5-40 pg/mL), hormone folliculo-stimulante à 6,05 mUI/mL (N : 0,5-3,3 mUI/mL); prolactinémie à 235,1 mUI/L (N : 85-525 mUI/L); testostérone : 0,10 ng/mL (N : 0,1-8,8 ng/mL). L'examen physique à l'arrivée dans notre service retrouvait une taille de 86,5 cm (+ 2,5 DS), un poids de 12,7 kg (+ 1.5 DS), un duvet axillaire, des seins et une pilosité pubienne proches des stades 3 de Tanner. (figures 1 et 2). Il n'y avait pas de masse abdominale, ni de lésion cutanée. Une puberté précoce dont l'étiologie restait à déterminer était évidente, et un complément de bilan était prescrit. La radiographie de la selle turcique était normale ; la radiographie du poignet retrouvait un âge osseux d'environ 5 ans selon Greulich et Pyle. L'échographie abdomino-pelvienne décrivait un utérus infantile mais bien développé, des ovaires bien différenciés, des surrénales normales. La patiente était adressée au CHU de Toulouse où une imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale était réalisée (figure 3).



Figure 3. Imagerie par résonance magnétique cérébrale en pondération T1. © Mbassi Awa HD

## Quel est votre diagnostic ?

• Correspondance : mbassiahd@yahoo.fr

• Article reçu le 24/01/2011, définitivement accepté le 18/04/2011

## Réponse

### Hamartome hypothalamique

L'IRM mettait effectivement en évidence une masse de 13 mm de diamètre dans la région hypothalamique, iso-intense en pondération T1 et refoulant la tige pituitaire qui restait par ailleurs normale, évocateur d'hamartome. L'antéhypophyse était de type pubère, mesurée à 6 mm de hauteur. Les enregistrements électroencéphalographiques étaient normaux et les marqueurs tumoraux étaient négatifs.

La neurochirurgie n'était pas pratiquée. Mais une surveillance psychomotrice et comportementale était préconisée. Un traitement freinateur de la puberté par un agoniste de la Gonadotropin Releasing Hormone (GRH), la leuproréline (ENANTONE®), était institué. Celui-ci permettait la disparition du saignement vaginal ; les autres caractères sexuels secondaires avaient cessé d'évoluer après deux années de suivi.

## Discussion

L'hamartome hypothalamique est une masse embryonnaire non néoplasique, constituée de tissu neural ectopique dans la région diencéphalique. Elle est sessile ou pédonculée, appendue au tuber cinereum ou s'étendant au niveau du plancher du 3<sup>e</sup> ventricule. Sa taille est variable, mais reste assez stable au fil des années. A l'IRM, c'est une masse iso-intense en pondération T1 et ne prenant pas le contraste ; elle est iso ou hyperintense en T2 (1).

Quoique rare (1 cas sur 50 à 100 000 individus) (2), l'hamartome hypothalamique est la première cause de puberté précoce centrale devant : le gliome des voies optiques, le kyste arachnoïde supra-sellaire et les tumeurs de la région pinéale (astrocytomes, germinomes...) (1). Dans une étude menée par Ng *et al.* (3), il représentait 60% des anomalies retrouvées à l'IRM, et survenait plus fréquemment chez le garçon.

Les pubertés précoces centrales, sur le plan épidémiologique, touchent plus souvent les filles (1) que les garçons, avec un sex ratio pouvant atteindre 10/1. Les pubertés précoces vraies idiopathiques sont plus fréquentes chez la fille (80 à 95% des cas), que chez le garçon où une cause tumorale est retrouvée dans près de la moitié des cas (1). Le caractère pathologique est évident chez des patientes très jeunes, sans antécédent pathologique, avec un taux d'œstradiol plasmatique > 30 pg/mL ou un âge osseux très avancé (1, 3-5). C'était le cas chez notre patiente qui à 18 mois présentait une puberté au stade 3 de Tanner, un âge osseux de 5 ans, et un taux plasmatique d'œstradiol largement au-dessus du seuil fixé. Ceci imposait la recherche d'une lésion centrale par l'imagerie médicale (6-8). Le scanner cérébral est plus accessible mais a une sensibilité inférieure à celle de l'IRM dans l'exploration de la région hypothalamique (9).

Cliniquement, les lésions centrales responsables de puberté précoce peuvent occasionner des manifestations à type de troubles de l'humeur ou d'instabilité émotionnelle, de crises épileptiques ayant une composante gélastique (crises de rires immotivés) généralement réfractaires (10-12), ou encore un retard psychomoteur. Diebler et Ponsot (13) en 1983, retrouvaient une association entre la grande taille de l'hamartome (diamètre supérieur à 15 mm) et la survenue d'épilepsie. Si cette limite de 15 mm de diamètre était confirmée déterminante pour l'épileptogenèse, cela pourrait expliquer que notre patiente, avec un hamartome de 13 mm de diamètre reste exempte de toute manifestation épileptique.

Sur le plan thérapeutique, il existe des solutions neurochirurgicales notamment l'exérèse tumorale, la chirurgie de déconnexion qui consiste à isoler la zone atteinte du reste du cerveau et circonscrire ainsi le phénomène épileptique, la radiochirurgie stéréotaxique (14). Il n'y avait pas d'indication chez notre patiente qui restait exempte d'épilepsie et de troubles comportementaux après deux années de suivi. Le traitement freinateur à base d'agonistes de la GRH et la surveillance clinique (1) restent souvent la meilleure attitude. Cependant le coût de ce traitement freinateur reste prohibitif pour la plupart des patients issus de pays à faibles revenus, et souvent sans assurance maladie.

## Conclusion

Face à une puberté centrale précoce, l'IRM reste le meilleur examen pour dépister des étiologies tumorales comme l'hamartome hypothalamique.

## Références

1. Garibaldi L. Disorders of pubertal development. Edited by Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, eds In: Nelson textbook of pediatrics 18<sup>th</sup> edition. Saunders Elsevier ed, 2007, chap 563.
2. Boyko OB, Curnes JT, Oakes WJ, Burger PC. Hamartomas of the tuber cinereum: CT, MR, and pathologic findings. *AJNR Am J Neuroradiol* 1991 ; 309-14
3. Ng SM, Kumar Y, Cody D, Smith C, Didi M. Cranial MRI scans are indicated in all girls with central precocious puberty. *Arch Dis Child* 2003 ; 88 : 414-8.
4. Brauner R, Couto-Silva AC, Chemaitilly W, Adan L, Trivin C. Pubertés précoces centrales des filles: prédiction de l'étiologie. *Arch Pediatr* 2005 ; 12 : 1661-4.
5. Rieth KG, Comite F, Dwyer AJ, Nelson MJ, Pescovitz O, Shawker TH *et al.* CT of cerebral abnormalities in precocious puberty. *AJR Am J Roentgenol* 1987 ; 148 : 1231-38.
6. Chalumeau M, Chemaitilly W, Trivin C, Adan L, Bréart G, Brauner R. Central precocious puberty in girls: An evidence-based diagnosis tree to predict central nervous system abnormalities. *Pediatrics* 2002 ; 109 : 61-7.

7. Chalumeau M, Hadjiathanasiou CG, Ng SM, Cassio A, Mul D, Cisternino M *et al.* Selecting girls with precocious puberty for brain imaging: validation of European evidence-based diagnosis rule. *J Pediatr* 2003 ; 143 : 445-50.
8. Kaplowitz PB. Precocious puberty in girls and the risk of a central nervous system abnormality: the elusive search for diagnostic certainty. *Pediatrics* 2002 ; 109 : 139-41.
9. Seidenwurm DJ. Expert Panel on Neurologic Imaging . Neuroendocrine Imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008 ; 29 : 613-5.
10. Berkovic SF, Arzimanoglou A, Kuzniecky R, Harvey AS, Palmieri A, Andermann F. Hypothalamic hamartoma and seizures: a treatable epileptic encephalopathy. *Epilepsia* 2003 ; 44 : 969-73
11. Freeman JL, Zacharin M, Rosenfeld JV, Harvey AS. The endocrinology of hypothalamic hamartoma surgery for intractable epilepsy. *Epileptic Disord* 2003 ; 5 : 239-47.
12. Oehl B, Brandt A, Fauser S, Bast T, Trippel M, Schulze-Bonhage A. Semiologic aspects of epileptic seizures in 31 patients with hypothalamic hamartoma. *Epilepsia* 2010 ; 51 : 2116-23.
13. Diebler C, Ponsot G. Hamartomas of the tuber cinereum. *Neuroradiology* 1983 ; 25 : 93-101.
14. Abla AA, Shetter AG, Chang SW, Wait SD, Brachman DG, Ng YT *et al.* Gamma Knife surgery for hypothalamic hamartomas and epilepsy: patient selection and outcomes. *J Neurosurg* 2010 ; 113 : 207-14.

## PUBERTÉ PRÉCOCE DUE À UNE CAUSE RARE AU CAMEROUN: L'HAMARTOME HYPOTHALAMIQUE.

**RÉSUMÉ** • L'hamartome hypothalamique est une cause rare de puberté centrale précoce, parfois responsable d'épilepsie gélastique ou de retard de développement. Nous rapportons un cas de puberté centrale précoce chez une fillette de 18 mois qui nous avait été adressée pour complément d'investigation d'un saignement vaginal évoluant depuis l'âge de 8 mois. Sa puberté était proche du stade 3 de Tanner, son développement psychomoteur était normal, il n'y avait pas d'épilepsie. Le diagnostic était posé sur la base d'un bilan hormonal perturbé, et la découverte d'un hamartome hypothalamique à la résonance magnétique cérébrale. La neurochirurgie n'était pas pratiquée. Un traitement freinateur de la puberté par un agoniste de la Gonadotropin Releasing Hormone était institué avec amélioration clinique. L'hamartome hypothalamique doit être systématiquement recherché devant tout cas de puberté centrale précoce. Mais la résonance magnétique plus fiable, n'est pas toujours disponible ou financièrement accessible dans les pays à faibles revenus. La neurochirurgie n'est pas indiquée en l'absence d'épilepsie. Un traitement freinateur est généralement nécessaire pour retarder la puberté et améliorer le pronostic statural ; son coût reste prohibitif dans notre contexte.

**MOTS-CLÉS** • Puberté centrale précoce. Hamartome hypothalamique. Cameroun.

## CENTRAL PRECOCIOUS PUBERTY DUE TO HYPOTHALAMIC HAMARTOMA IN CAMEROON

**ABSTRACT** • Hypothalamic hamartoma is an uncommon cause of central precocious puberty and sometimes of gelastic epilepsy and delayed development. The purpose of this report is to describe a case of central precocious puberty in an 18-month-old girl who was referred to our department for further investigation of vaginal bleeding that had appeared during the 8th month of life. The patient's puberty was compatible with Tanner stage 3, her psychomotor development was normal, and epilepsy was not observed. Diagnosis was based on abnormal hormonal workup findings and discovery of a hypothalamic hamartoma on brain magnetic resonance imaging. Neurosurgery was not performed. Administration of long-acting gonadotropin releasing hormone analog to slow puberty led to clinical improvement. Hypothalamic hamartoma must always be suspected in case of central precocious puberty. Although magnetic resonance imaging is the most reliable modality, it is not always available nor affordable in low-income countries. Neurosurgery is not indicated in patients without epileptic seizure. Gonadotropin releasing hormone agonists are usually indicated to slow down puberty and improve the adult height. However, the cost is prohibitive in developing countries.

**KEY WORDS** • Central precocious puberty. Hypothalamic hamartoma. Cameroon.