

TD : puberté normale et pathologique

Puberté normale et pathologique
Dr Kaouache

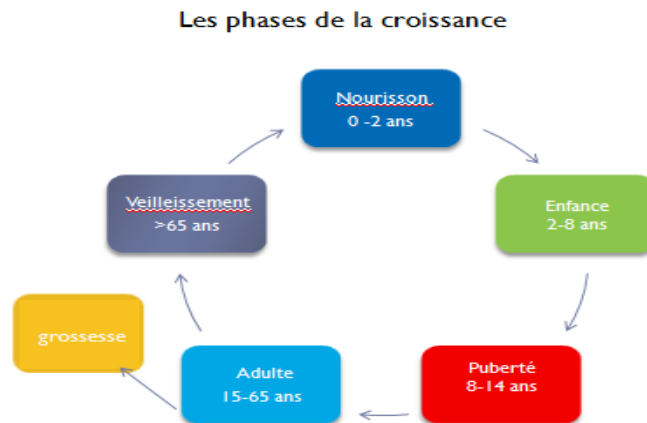
Puberté normale

La puberté est une étape de la croissance physiologique

Elle permet le passage de l'enfance à l'âge adulte

Elle commence vers l'âge de 8 ans et qui se termine vers l'âge de 15 ans parfois jusqu'à 18 ans ou plus

Elle s'accompagne de modifications physique , psychique, génitales .



Définition :

- La puberté désigne l'ensemble des phénomènes physiques et psychiques résultant de l'activation de l'axe gonadotrope permettant le passage de l'enfance à l'âge adulte, qui dure environ 4 ans,

Physiologie –comment elle se déclenche la puberté ?

- Le déclenchement de la puberté est caractérisé par la réactivation de la fonction gonadotrope, après une période de quiescence qui débute au 4e–6e mois postnatal et dure toute l'enfance.
- L'axe gonadotrope : GnRH-FSH-LH
- Quiescence jusqu'à l'âge de la puberté
- Facteurs déclenchant ne pas sont totalement connus
- Le développement pubertaire est contrôlé par des facteurs neuroendocriniens et endocriniens.
- Reprise des pic de GnRH hypothalamique d'abord la nuit puis nuit et matin
- Stimulation de la FSH –LH hypophysaire -stimulation ovarienne et testiculaire

Quels sont les différent stades de la puberté

- Au nombre de 5 (coté de 1 à 5)
- Le passage d'un stade à l'autre dure en moyenne 6 mois
- Les différents stades du développement pubertaire sont cotés de 1 (stade prépubère) à 5 (stade adulte), selon la classification de Tanner.

Développement pubertaire normal chez la fille

- Entre 8-13 ans
- La première manifestation de la puberté est le développement des seins, à partir de 10,5-11 ans.
- La pilosité pubienne débute le plus souvent quelques mois(6 mois) après ,Elle peut parfois précéder le développement mammaire.
- La pilosité axillaire apparaît 1 à 1 an et demi après.
- La vulve se modifie.
- Les règles apparaissent, 2 ans à 2 ans et demi après l'apparition des premiers signes pubertaires(autour de 13 ans). Leur survenue est physiologique entre 10 et 15 ans.
- Les cycles deviennent ovulatoires 2 ans après les premières règles.

Développement pubertaire normal chez le garçon

- Entre 9-14 ans
- Le premier signe de puberté est l'augmentation de volume testiculaire vers l'âge de 11,5 ans.
- Le volume testiculaire, déterminé par l'orchidomètre de Prader devient > 4 ml ou, si on mesure la plus grande longueur, celle-ci atteint ou dépasse 2,5 cm (tableau 4.3).
- La pilosité pubienne apparaît en moyenne 6 mois après le début du développement testiculaire ;
- Puis elle vient la pilosité axillaire
- 1 an après c'est l'augmentation de la taille de la verge débute vers l'âge de 12,5 ans .
- La pilosité faciale est encore plus tardive, de même que la pilosité corporelle, inconstante et variable, et la modification de la voix.

Conséquences de la puberté

- 1/une accélération de la vitesse de croissance,
- 2/Maturation de l'âge osseuse
- 3/apparition des caractères sexuels secondaires.
- 4/Capacité de la reproduction
- 5/Développement psychique

Évaluation du développement pubertaire Évaluation des 5 dimensions

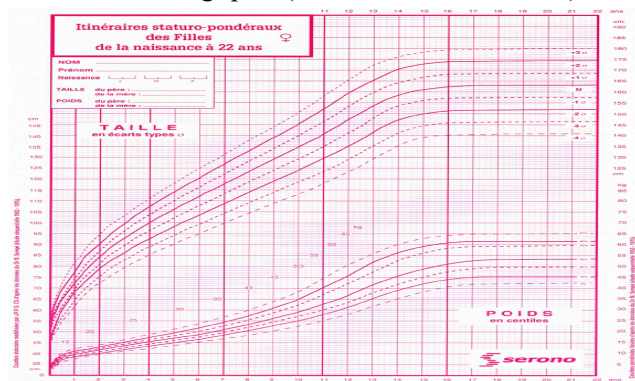
1. Caractères sexuels secondaires :TANNER(orchidomètre)
2. Accélération de la taille :courbes de la taille
3. Maturation osseuse : age osseux (atlas de pyle)
4. Capacité de la reproduction :bilan hormonal gonadique (FSH-LH-E2)

développement psychique

ÉVALUATION DU DEVELOPPEMENT PUBERTAIRE EN PRATIQUE COURANTE

- Elle est obtenue par des moyens simples : observation et mesure :
- orchidometre
- *double decimetre pour la taille*
- stades de Tanner
- une evaluation paraclinique pouvant comporter :
- evaluation de la maturation squelettique avec la radiographie de la main et du poignet gauches (par convention internationale),
- etude de l'aspect des organes genitaux internes chez la fille par l'echographie pelvienne,
- pour l'etude d'anomalies, les examens biologiques (FSH LH E2 TESTO ...)

- **Courbe de croissance**



TANNER -FILLE

Tableau 4.2. 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 4.1. 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 |
| S4 | Développement maximal du sein (apparition d'un sillon sous-mammaire) Saillie de l'aréole et du mamelon sur la glande |
| S5 | Aspect adulte Disparition de la saillie de l'aréole |

Tanner –Garçon

Tableau 4.3. Développement des organes génitaux externes du garçon selon Tanner

| | |
|----|---|
| G1 | Testicules et verge infantiles |
| G2 | Augmentation du volume testiculaire de 4 à 6 ml |
| G3 | Augmentation du volume testiculaire de 6 à 12 ml et de la taille de la verge |
| G4 | Augmentation du volume testiculaire de 12 à 16 ml et de la taille de la verge |
| G5 | Morphologie adulte |

Maturation osseuse (l'âge osseux)



Retard pubertaire

Le retard pubertaire est défini :

Une puberté qui commence après 13 ans chez la fille et 14 ans chez le garçon

Définition complète :

chez le garçon par l'absence d'augmentation de volume testiculaire (< 4 ml ou longueur < 25 mm) au-delà de 14 ans

chez la fille, par l'absence de développement des seins à 13 ans ou l'absence de règles (aménorrhée primaire) à 15 ans.

Dans les deux sexes, l'arrêt de la progression de la puberté pendant plus de 2 ans doit faire évoquer une pathologie pubertaire.

Démarche diagnostic

diagnostic étiologique pour une prise en charge adaptée

Reconnaitre :

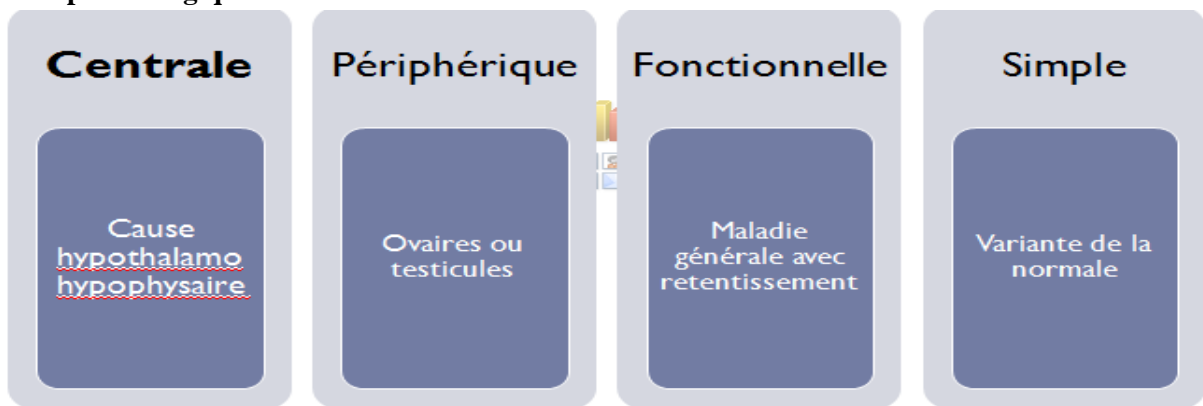
C'est une étape purement clinique:

chez le garçon par l'absence d'augmentation de volume testiculaire (< 4 ml ou longueur < 25 mm) au-delà de 14 ans

chez la fille, par l'absence de développement des seins à 13 ans ou l'absence de règles (aménorrhée primaire) à 15 ans.

Dans les deux sexes, l'arrêt de la progression de la puberté pendant plus de 2 ans doit faire évoquer une pathologie pubertaire.

Groupes étiologiques:



Orienter le diagnostic étiologique :

Étape clinique

- Faire la courbe de croissance (poids et taille).
- Relever les tailles familiales et pubertés familiales
- Relever le terme et les mensurations de naissance.
- Rechercher les ATCD personnels (l'existence d'une cryptorchidie ou d'un micropénis chez la garçon oriente vers une insuffisance gonadotrope).
- Faire préciser s'il y a lieu l'âge d'apparition de la poussée mammaire (chez la fille), de l'augmentation de volume des testicules (chez le garçon, souvent très difficile), de la pilosité pubienne (dans les 2 sexes).
- Rechercher des signes fonctionnels
- Coter très précisément le stade pubertaire.

Étape paraclinique

- L'âge osseux: retard de l'AO par rapport à l'âge chronologique
- La biologie hormonale (FSH,LH,E2 et Testo et test de stimulation)

| | |
|------------------------------|---|
| 1/hypogonadisme centrale | <ul style="list-style-type: none">• FSH LH basses et E2 , Testo basse•compléter par• Hypophysiogramme• P'IRM |
| 2/hypogonadisme périphérique | <ul style="list-style-type: none">• [Texte]• FSH LH élevées et E2 , testo basse:• compléter par l'écho/TDM des ovaires et testicules +/-Un caryotype |

Le test LHRH

Utilité ?

Réponse :pic FSH LH E2:cause centrale

absence de pic :cause périphérique

Les étiologies

Hypogonadisme hypogonadotrophique

1/hypogonadisme

hypogonadotrophique.congénital :

*insuffisance gonadotrope isolée (familial ou sporadique)

- avec anosmie (syndrome de Kallmann)

- sans anosmie

* dans le cadre d'un syndrome malformatif ou génétique (Syndrome de Prader-Willi...)

* dans le cadre d'une atteinte hypophysaire plus étendue (autres déficits associés)

2) hypogonadisme

hypogonadotrophique.acquis :

* tumeur de la région hypothalamo-hypophysaire (craniopharyngiome)

* post traumatique cérébral (y compris neuro-chirurgical)

* post radiothérapie encéphalique

-interruption de tige pituitaire, dysplasie septo-optique

Hypogonadisme hypergonadotrophique

3) hypogonadisme hypergonadotrophique

congénital :

- * dysgénésie gonadique, avec anomalie chromosomique
- syndrome de Klinefelter 47
- syndrome de Turner
- * autres déficits gonadiques primaires

hypogonadisme hypogonadotrope

fonctionnel

- * maladie chronique (atteinte cardiorespiratoire, néphropathie...)
- * athlétisme et danse (> 15 heures /semaine)
- * maladies endocriniennes (hypothyroïdie, hypercorticisme)
- * anorexie, malnutrition ou malabsorption (maladie coeliaque...)

Syndrome de Kallman

- Hypogonadisme hypogonadotrope avec anosmie
- Isolé
- Par trouble de la migration des neurones à GnRH vers l'hypothalamus
- Transmission autosomique dominante ++
- Syndrome de Turner et syndrome de Klinefelter

Turner

- Dysgénésie gonadique
- Anomalie chromosomique
- 45 X0
- Retard pubertaire

4) hypogonadisme hypergonadotrophique

acquis :

- * castration traumatique ou chirurgicale
- * post infectieux (oreillons, rare)
- * chimiothérapie - radiothérapie

Retard pubertaire simple :

le plus fréquent, mais diagnostic d'élimination

- Syndrome polymalformatif
- Infertilité

Klinefelter

- de retard pubertaire ou puberté
- La morphologie est eunuchoïde,
- une gynécomastie. La pilosité pubienne et axillaire se développe, la verge s'allonge, mais les testicules ne dépassent pas 35 mm de longueur.
- Le QI :souvent un déficit.
- Le déficit gonadique s'accroît avec le temps
- les hommes atteints sont infertiles.
- Le caryotype le plus fréquent est 47 XXY

Traitement :

En cas de maladie chronique, le développement pubertaire reprendra un cours normal avec le traitement étiologique de la maladie.

retards pubertaires simples: simple surveillance ,

Si mal tolérance :traitements courts (quelques mois) à l'aide de petites doses de stéroïdes gonadiques.

Pour les hypogonadismes, :Un traitement substitutif à doses progressivement croissantes par les stéroïdes sexuels (Testostérone chez le garçon, Estrogène puis Estrogène + Progestatif chez la fille)

Le traitement par les gonadotrophines (injections de LH et FSH recombinantes) plus tardivement pour le traitement spécifique d'une stérilité .

PUBERTE PRECOCE

Définition:

apparition de signes de puberté avant l'âge de 8 ans chez la fille et avant l'âge de 9-10 ans chez le garçon.

Reconnaitre

Purement clinique

| | |
|------------------------------------|---|
| Avant l'âge de 8 ans chez la fille | <ul style="list-style-type: none">• Mammaire• <u>Ménarche</u>• Pilosité pubienne• Pilosité axillaire |
| Avant 9 ans chez le garçon | <ul style="list-style-type: none">• Volume testiculaire >4mm• Pilosité pubienne• Pilosité axillaire |

Groupes étiologiques

| | | |
|---|---|---|
| puberté précoces centrale vraies dépendantes des gonadotrophines, ou puberté précoces vraies: il s'agit d'une PP d'origine hypothalamo-hypophysaire, comparable à une puberté normale, mais survenant plus tôt. | PP périphériques indépendantes des gonadotrophines correspondant à la production de stéroïdes sexuels indépendante de l'axe <u>hypothalamo-hypophysaire</u> . | PP dissociées manifestations pubertaires dissociées où il existe une seule manifestation pubertaire (poussée mammaire isolée ou <u>thélarche isolée</u> , pilosité pubienne isolées ou <u>pubarche prématurée</u>), sans substratum organique et à la limite du physiologique. |
|---|---|---|

Démarche diagnostic: (à la recherche d'une cause ainsi que de retentissements)

étape clinique:

- Faire la courbe de croissance (poids et taille).
- Relever les tailles familiales et pubertés familiales (ménarche de la mère, puberté du père, estimée à partir de la notion de croissance précoce ou tardive à l'adolescence).
- Faire préciser l'âge d'apparition de la poussée mammaire (chez la fille), de l'augmentation de volume des testicules (chez le garçon, souvent très difficile), de la pilosité pubienne (dans les 2 sexes).
- Rechercher des signes fonctionnels - Nycturie ou polyuro-polydipsie - Céphalées, vomissements (signes d'HTIC) - Troubles neurologiques (troubles visuels)
- Préciser le retentissement psychologique du développement pubertaire
- Coter très précisément le stade pubertaire

L'examen clinique doit rechercher les signes orientant vers une étiologie particulière

- tâches cutanées café-au-lait (neurofibromatose de type 1 avec gliome du chiasma)
- tâches cutanées de couleur chamois à bord effrangé (syndrome de Mc-Cune-Albright)
- Signes de virilisation chez la fille (hypertrophie clitoridienne)
- Acné, hirsutisme (signes d'hyperandrogénie)
- Hypertension artérielle (signe d'hyperminéralocorticisme, orientant vers une pathologie surrénalienne).

- Examen neurologique

Étape Paraclinique

L'âge osseux:

- La détermination de l'âge osseux permet d'apprécier la maturation globale de l'organisme.
- Dans les précocités sexuelles, il est en avance par rapport à l'âge civil.
- Il permet aussi d'évaluer grossièrement, le pronostic de taille finale.
- Le risque majeur de cette accélération de la maturation osseuse est celle d'une soudure prématurée des épiphyses entraînant une petite taille définitive.

Bilan gonadique : dosage des FSH-LH-E2 ou Testo plasmatique

Test de stimulation par GnRH (golde standard)

Échographie pelvienne : double interet

Retentissement :

- Taille des ovaires
- Taille et longueur utérine (>35 mm)
- Ligne de vacuité utérine

Causes (dans les pubertés précoces périphériques) :

- Masse ovarienne
- Masse surrénalienne
- Masse testiculaire

IRM de la région hypothalamo-hypophysaire(causes centrales)

les étiologies :

Les pubertés précoces vraies dépendantes des gonadotrophines.

Ce sont les pubertés dues au déclenchement prématuré lésionnel ou non de l'axe hypothalamo-hypophysaire.

Elles sont 5 à 10 fois plus fréquentes chez les filles que chez les garçons.

Le tableau clinique

développement pubertaire harmonieux dans le sens du sexe de l'enfant (puberté dite isosexuelle).

Garçon: l'ordre normal de la puberté physiologique : augmentation bilatérale du volume testiculaire, 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.

fille : apparition d'un développement mammaire, d'une pilosité pubienne, axillaire, de modification de la vulve, enfin menstruations.

Dans les deux sexes, 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,

Les explorations biologiques

Pour mettre en évidence une activation prématurée de tout l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique.

Les stéroïdes sexuels

l'oestradiol chez la fille et la testostérone chez le garçon. Les valeurs observées sont supérieures aux valeurs de l'enfant impubère.

Les gonadotrophines plasmatiques : LH et FSH.

Elles sont appréciées à l'état basal :élevées

et au cours d'une épreuve de stimulation par LHRH. On recherchera une réponse ample et préférentielle de la LH, supérieure à la réponse de la FSH, signant ainsi l'activation de la fonction gonadotrope.

Les explorations radiologiques (en dehors de l'âge osseux, systématique)

pour apprécier chez la fille l'imprégnation oestrogénique

L'IRM hypothalamo-hypophysaire (examen de choix): rechercher une lésion intracrânienne responsable

l'échographie pelvienne.

L'échographie pelvienne chez la fille :

les signes échographiques de début de puberté,

*Une augmentation progressive de la longueur du corps utérin ($L > 35$ mm), et apparition d'une ligne de vacuité utérine ((diamètre du col $<$ diamètre du corps)

*Une augmentation du volume ovarien dont la structure se modifie, devenant multifolliculaire,

ETIOLOGIES DES PUBERTES PRECOCES CENTRALES DEPENDANTES DES GONADOTROPHINES

Les pubertés précoces secondaires

- Les lésions tumorales de la région hypothalamo-hypophysaire : (Gliomes ,hamartomes, autres tumeurs (rares)
- Les lésions non tumorales du système nerveux central (hydrocéphalie et HTIC (quelque soit sa cause), kyste arachnoïdien, encéphalopathie, séquelles de radiothérapie, de méningite, d'encéphalite, de traumatisme crânien)

Les pubertés précoces vraies idiopathiques

Elles sont bien plus fréquentes chez la fille chez qui elles peuvent représenter près de 95 % des cas de La région hypothalamo-hypophysaire est normale à l'IRM.

Le traitement

Il repose sur la prescription d'analogues du GnRH. +traitement de l'étiologie

puberté précoce périphérique ou pseudopuberté précoce:

D'origine périphérique soit :

Ovarienne ou testiculaire

Surrénalienne

puberté précoce périphérique ou pseudopuberté précoce:

Les signes cliniques

Deux types de tableaux peuvent s'observer :

pseudo-puberté précoce isosexuelle, c'est à dire s'effectuant dans le sens du sexe de l'enfant.

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 (gynécomastie uni ou bilatérale)

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.

Les examens complémentaires

stéroïdes sexuels :élevées,

taux plasmatiques de LH et FSH constamment bas,

Test au GnRH :non stimulables par le GnRH.

Lorsque l'hyperandrogénie est d'origine surrénalienne :17 hydroxy-progestérone (17OH P) (hyperplasie congénitale des surrénales par bloc en 21 hydroxylase).

Chez la fille, l'exploration est complétée par une échographie pelvienne pour apprécier l'imprégnation oestrogénique éventuelle et rechercher un kyste ou une tumeur ovarienne.

échographie des loges surrénales et une TDM 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.

Les étiologies

Les atteintes de la surrénale

L'hyperplasie congénitale des surrénales :
cause fréquente de pseudo-puberté dans les deux sexes.

Il s'agit dans la majorité des cas d'un bloc de la 21 hydroxylase (maladie héréditaire à transmission autosomique récessive).

L'hypersecretion d'androgènes provenant de la surrénales entraîne une pseudo-puberté précoce isosexuelle chez le garçon et hétérosexuel chez la fille.

Le diagnostic repose sur une augmentation des androgènes plasmatiques et surtout une augmentation de la 17-hydroxyprogestérone (précurseur du cortisol situé en amont du bloc en 21 hydroxylase).

Les tumeurs de la surrénale

cause rare de pseudo-PP.

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 oestrogènes.

Les hypersecretion d'origine ovarienne :

Le Syndrome de McCune-Albright.

Les kystes ovariens isolés

Les tumeurs ovariennes sont exceptionnelles.

Les hypersecretions d'origine testiculaire :

Les tumeurs à HCG (hormone chorionique gonadotrophique). L'HCG mime l'action de la LH, stimulant la sécrétion de testostérone par le testicule. Les tumeurs rencontrées sont diverses : germinome (système nerveux central, médiastinal), hépatoblastome.

Les autonomies testiculaires et les tumeurs des cellules de Leydig (Leydigomes)

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.

Les manifestations pubertaires dissociées

Trois situations cliniques consistent en l'apparition isolée d'un caractère sexuel secondaire. Ces situations sont bénignes mais le problème consiste à bien les différencier d'une puberté précoce à son début.

Le développement mammaire isolé (ou « prématuration thélarche ») : On l'observe chez les petites filles de 3 mois à 3 ans.

La pilosité pubienne isolée (ou « prématuration pubarche » , ou « adrénarche exagérée »)

Métrorragies isolées

Caractéristiques

Isolées

Sans accélération de la vitesse de croissance

Sans maturation de l'âge osseux

Bilan gonadique normal

Test GnRH : pic FSH supérieur au pic LH

PEC: simple surveillance

La puberté : maturation de la fonction hypothalamo-hypophysaire-gonadique, entre 8-13 ans chez la fille et 9-14 ans chez le garçon, aboutissant au développement complet des caractères sexuels, à l'acquisition de la taille définitive, de la fonction de reproduction, et de la fertilité. Et à des modifications psychologiques et affectives profondes.

Elle est cotée selon les stades de Tanner.

la première manifestation de puberté correspond à la poussée mammaire et l'augmentation de volume testiculaire chez le garçon