

PUBERTE NORMALE ET PATHOLOGIQUE

Objectifs

- Connaître la physiologie de la puberté.
- Connaître les étapes du développement pubertaire normal.
- Dépister une avance ou un retard pubertaire.

Plan

- Introduction – Définition
- Physiologie de la puberté
- Puberté normale
 - Développement des caractères sexuels
 - Croissance pubertaire et composition corporelle
 - Modification du comportement
 - Explorations témoin du début de la puberté
- Variante de la puberté normale
 - Prématuration thélarche
 - Prématuration pubarche
 - Prématuration ménarche
- Puberté pathologique
 - Puberté précoce
 - Puberté retardée

I. Introduction – Définition

- La puberté est la **période de transition** entre l'enfance et l'âge adulte, engendrant des modifications **physiologiques, somatiques, constitutionnelles et psychologiques**.
- Elle correspond à la **maturation** de la fonction **hypothalamo-hypophysio-gonadique**
- Elle aboutit :
 - Au développement complet des caractères sexuels,
 - À l'acquisition de la taille définitive,
 - Modification de la composition corporelle,
 - Minéralisation osseuse,
 - Acquisition de la capacité de reproduction, et de la fertilité

II. Physiologie de la puberté

- L'axe hypothalamo-hypophysio-gonadique connaît 03 phases au cours de l'âge pédiatrique :
 - **Fœtus et nouveau-né** : mise en fonction l'axe hypothalamo-hypophysio-gonadique (pendant la vie fœtale et les premiers mois de vie).
 - **Nourrisson et enfant** : régression de l'activité (silence gonadique)
 - **Puberté** : réactivation de l'axe hypothalamo-hypophysio-gonadique « gonadarche »
- Le déclenchement de la puberté est sous la dépendance de facteurs neuroendocriniens, environnementaux (nutritionnels et socio-économiques) et familiaux.
- Cette réactivation comprend l'augmentation de la fréquence et l'amplitude des pics de sécrétion de GnRH (gonadotropin releasing hormone) par l'hypothalamus en fin de nuit. Cette pulsatilité induit à son tour la pulsatilité de sécrétion des gonadotrophines antéhypophysaires FSH (folliculo-stimulating hormone) et LH (luteinizing hormone) qui stimulent le développement des gonades.
- **Chez le garçon** :
 - **La FSH** : augmentation du volume testiculaire (stimulation des cellules de Sertoli et développement des tubes séminifères) et stimule la spermatogénèse.
 - **La LH** : stimule les cellules de Leydig (sécrétion de la testostérone).
- **Chez la fille** :
 - **La FSH** : induit le développement des follicules ovariens et sécrétion d'œstradiol
 - **La LH** stimulent la sécrétion d'androgènes (qui seront ensuite transformés en œstradiol grâce aux aromatasés) et de progestérone.
- Les surrénales interviennent dans le développement de la pilosité sexuelle en augmentant leur sécrétion de DHA (déhydroépiandrostérone). Ce phénomène appelé « adrénarche » qui survient vers l'âge de 8 ans chez la fille et de 10 ans chez le garçon.
- Autres hormones jouent aussi un rôle direct ou indirect dans le déclenchement et le développement de la puberté, entre autres : la GH, l'IGF1, l'insuline, la leptine.

III. Puberté normale

- La puberté débute entre 08 et 13 ans chez la fille et 09 et 14 ans chez le garçon.
- Elle se traduit par :
 - Acquisition des caractères sexuels secondaires
 - Acquisition des fonctions de reproduction
 - Accélération de la croissance staturale.
- La puberté est cotée selon les stades définis par Tanner
 - Chez la fille, sont cotés le développement mammaire (S1 à S5), la pilosité pubienne (P1 à P5), axillaire (A1 à A3), et l'existence de règles (R0 ou R1)
 - Chez le garçon, sont cotés la taille des testicules (G1 à G5), la pilosité pubienne (P1 à P5) et axillaire (A1 à A3).

A. Développement des caractères sexuels

1. Chronologie

- **Chez la fille**
 - Le premier signe pubertaire est le **développement des glandes mammaires**, débutant en moyenne à partir de 11 ans (entre 8 et 13 ans).
 - Quelques mois après apparaît la pilosité pubienne
 - La pilosité axillaire apparaît 12 à 18 mois après.
 - Modification de la vulve avec croissance des petites et des grandes lèvres, de l'hymen, l'épaississement de la muqueuse et l'apparition de leucorrhées physiologiques.

- La survenue des premières règles « ménarche » est de 2 à 2.5 ans après le premier signe.
- Les cycles deviennent ovulatoires 18 à 24 mois après les premières règles.
- **Chez le garçon**
 - Le premier signe pubertaire est l'augmentation du volume testiculaire (> 4ml), débutant en moyenne à partir de 12.5ans (entre 9 et 14ans).
 - La pilosité pubienne et l'augmentation de la taille de la verge apparaissent environ 6 mois après.
 - La pilosité axillaire apparaît 12 à 18 mois après.
 - La pilosité faciale et la mue de la voie sont plus tardives.
 - Une gynécomastie bilatérale est fréquente et transitoire.

2. La classification de Tanner et Marschall

• Chez la fille

Développement mammaire	Pilosité pubienne	Pilosité axillaire
S1 : absence de développement mammaire	P1 : absence de pilosité.	A1 : Pré pubertaire, absence de poils
S2 : petit bourgeon mammaire, élargissement de l'aréole.	P2 : quelques poils longs pubiens.	
S3 : glande mammaire dépassant la surface de l'aréole	P3 : pilosité pubienne au-dessus de la symphyse.	A2 : intermédiaire
S4 : apparition d'un sillon sous mammaire, saillie de l'aréole et du mamelon.	P4 : pilosité pubienne n'atteignant pas la racine des cuisses.	
S5 : aspect adulte. Saillie seulement du mamelon.	P5 : pilosité pubienne de type adulte s'étendant à la racine des cuisses.	A3 : adulte

• Chez le garçon

Volume testiculaire	Pilosité pubienne	Pilosité axillaire
G1 : testicule prépubère, < 3ml (< 2.5 cm)	P1 : absence de pilosité.	A1 : Pré pubertaire, absence de poils
G2 : volume testiculaire 4-6 ml (2.5 - 3 cm)	P2 : quelques poils à la base de la verge	
G3 : volume testiculaire 4-6 ml (3 – 4 cm)	P3 : pilosité pubienne au-dessus de la symphyse.	A2 : intermédiaire
G4 : volume testiculaire 12 – 16 ml (4 -4.5cm)	P4 : pilosité pubienne type adulte n'atteignant pas la racine des cuisses.	
G5 : volume testiculaire 20- 25 ml (> 4.5 cm)	P5 : pilosité pubienne de type adulte s'étendant à la racine de la cuisse et vers l'ombilic.	A3 : adulte

B. Croissance pubertaire et composition corporelle

- Accélération de la vitesse de croissance, elle passe de 5cm/an à 8-9 cm/an.
- Le pic de croissance pubertaire survient vers 12 ans chez la fille et vers 14 ans chez le garçon.
- Le gain statural total : 20-25 cm (fille), 25-30cm (garçon)
- Augmentation de la masse osseuse.
- 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)

C. Modification du comportement

La puberté est associée à denombreuses modifications du comportement, pouvant associer des troubles du sommeil, état d'hyper-sensibilité et opposition systématique.

D. Explorations témoin du début de la puberté

- **Age osseux** : apparition de l'os sésamoïde du pouce : contemporaine du démarrage pubertaire, correspond à un âge osseux de 11 ans chez la fille et 13 ans chez le garçon.
- **Dosages hormonaux** :
 - Estradiol (chez la fille) et testostérone (chez le garçon) sont détectables.
 - Test au GnRH: pic LH > pic FSH et pic LH > 5UI/ml.

- **Echographie pelvienne et testiculaire :**
 - Longueur utérine >35mm avec un corps utérin qui s'infléchit et qui devient plus épais que le col, on note la présence d'une ligne de vacuité utérine imprégnation ostrogénique.
 - Augmentation du volume ovarien avec présence d'une activité folliculaire.
 - Chez le garçon augmentation du volume testiculaire.

IV. Variante de la puberté normale

- **Puberté dissociée :** avance isolée d'un caractère sexuel secondaire (variante de la normale).
- **Prématuré thélarche :** développement mammaire prématuré et **isolé**, observé chez les petites filles entre 3 mois et 3 ans. Ce développement mammaire disparaît le plus souvent, mais peut persister et une puberté précoce vraie peut apparaître secondairement d'où l'intérêt d'une surveillance.
- **Prémature pubarche « prémature adrénarche » :** développement prématuré **et isolé** de la pilosité sexuelle, le plus souvent vers 7-8 ans (attention à l'hyperplasie congénitale des surrénales dans sa forme tardive ou à une tumeur sécrétant des androgènes « Corticosurrénalome »).
- **Prémature ménarche :** Saignements utérins **isolés** sans autres signes pubertaires (éliminer une cause locale : infection, corps étranger, tumeur ou prolapsus urétral).

V. Puberté pathologique

A. Puberté précoce

1. Définition – Généralités

- Apparition des caractères sexuels secondaires avant 8 ans chez la fille et avant 09 ans chez le garçon.
- La puberté est dite avancée lorsqu'elle survient entre 8-9 ans chez la fille et entre 10-11 ans chez le garçon.
- Plus fréquente chez la fille que chez le garçon.
- Souvent idiopathique chez la fille et organique chez le garçon.
- Le diagnostic est clinique, le test au LHRH permet de préciser l'origine centrale (pic LH > pic FSH et pic LH > 5UI/ml.) ou périphérique (FSH et LH bas).
- Les risques sont :
 - Une petite taille définitive par fusion précoce des cartilages de conjugaison
 - Un retentissement psychologique et social

2. Examen clinique

- Stade précis du développement pubertaire (stade de Tanner).
- Une augmentation du volume testiculaire signe une puberté précoce centrale.
- Etablir une courbe de croissance et apprécier la vitesse de croissance.
- Des signes qui orientent vers une étiologie : taches café au lait, tache pigmentée, troubles visuels, céphalées, syndrome polyuro-polydipsique, masse abdominale, signes d'hyper androgénie.

3. Examens complémentaires

- Age osseux : souvent avancé par rapport à l'âge chronologique.
- Echographie recherche des signes pubertaires (taille de l'utérus et des ovaires) et une étiologie (kyste ou tumeur ovarien, tumeur surrénalienne).
- Test au LHRH : permet de préciser l'origine :
 - Dosages élevés (pic LH > pic FSH et pic LH > 5UI/ml) : cause centrale → IRM hypothalamo-hypophysaire
 - Dosages bas (FSH et LH bas) : cause périphérique → exploration des gonades et des surrénales.

4. Les étiologies

- **Puberté précoce centrale « Puberté précoce vraie »**
 - ✓ Idiopathique (fille+++)
 - ✓ Tumeurs SNC : gliome, hamartome, dygerminome
 - ✓ Malformations congénitales : kyste arachnoïdien
 - ✓ Irradiation cérébrale
 - ✓ Antécédents neurologiques : hydrocéphalie, traumatisme crânien, méningite, encéphalopathie, myéloméningocèle
 - ✓ Maladies générales : maladie de Recklinghausen, sclérose tubéreuse de Bourneville.
 - ✓ Hypothyroïdie périphérique prolongée non traitée

- **Puberté précoce périphérique**

- **Causes surrénaliennes :**
 - ✓ Tumeurs surrénaliennes : corticosurréalome
 - ✓ Hyperplasie congénitale des surrénales (forme non classique tardive)
- **Causes ovariennes :**
 - ✓ Syndrome de Mc Cune Albright : caractérisé par la triade (puberté précoce périphérique, dysplasie osseuse, plages cutanées de couleur chamois à bordeffrangé)
 - ✓ Kyste ovarien
 - ✓ Tumeur ovarienne (tumeur de la granulosa)
- **Causes testiculaires :**
 - ✓ Testotoxicose : mutation activatrice du récepteur de la LH
 - ✓ Syndrome de Mc Cune Albright
 - ✓ Tumeur testiculaire (cellules de Leydig)
- **Autres causes :**
 - ✓ Tumeurs sécréteuses de HCG : Germinome, chorioépithéliome, hépatoblastome, tératome (SNC, thorax, abdomen)
 - ✓ Iatrogènes

B. Retard pubertaire

1. Définition – Généralités

- Retard pubertaire :
 - Absence de bourgeon mammaire chez la fille après l'âge de 13 ans
 - Volume testiculaire < 4 ml après l'âge de 14 ans chez le garçon.
 - Absence de puberté complète 4 ans après l'apparition des premiers caractères sexuels.
- Plus fréquent chez le garçon que chez la fille.
- Souvent fonctionnel chez le garçon (retard pubertaire simple) et organique chez la fille
- Le diagnostic est clinique,
- Le test au LHRH permet de préciser l'origine centrale ou périphérique.

2. Examen clinique

- Stade du développement pubertaire : « Classification de Tanner »,
- Etablir une courbe de croissance et apprécier la vitesse de croissance.
- Signes cliniques orientant vers une pathologie chronique (cardiorespiratoire, rénale, digestive, endocrinienne, psychique, céphalées, troubles visuels, syndrome polyuro-polydipsie).
- Troubles alimentaire (anorexie)
- Activité sportive intense
- Notion d'anosmie (syndrome de Kallmann).
- Dismorphie (syndrome de Turner ou klinefelter).

3. Examens complémentaires

- Age osseux : si retardé → un retard pubertaire simple est très probable
- Dosage hormonal : FSH, LH, œstradiol, testostérone, et autres hormones hypophysaires
- Caryotype : Syndrome de Klinefelter (garçon) : 47XXY, Syndrome de Turner (fille) : 45X0
- Test LHRH : permet de préciser l'origine central ou périphérique.
- IRM cérébrale hypothalamo-hypophysaire et des bulbes olfactifs

4. Les étiologies

- **Hypogonadisme hypogonadotrophique (stéroïdes bas, FSH et LH bas) :**

- **Congénital**
 - ✓ Insuffisance gonadotrope isolée : avec anosmie (agénésie des bulbes olfactifs) « syndrome de Kallmann » ou sans anosmie.
 - ✓ Dans le cadre d'un syndrome malformatif ou génétique (Syndrome de Prader-Willi...)
 - ✓ Dans le cadre d'une atteinte hypophysaire plus étendue (interruption de tige pituitaire.)
- **Acquis :**
 - ✓ Tumeur de la région hypothalamo-hypophysaire (craniopharyngiome)
 - ✓ Post traumatique cérébral (y compris neurochirurgical)
 - ✓ Post radiothérapie encéphalique

- **Fonctionnel**
 - ✓ Maladie chronique (maladies cardiorespiratoires, néphropathies...)
 - ✓ Anorexie mentale, malnutrition ou malabsorption (maladie cœliaque...)
 - ✓ Sport intense : athlétisme et danse (> 15 heures /semaine)
 - ✓ Maladies endocriniennes (hypothyroïdie, hypercorticisme)
- **Hypogonadisme hypergonadotrophique (stéroïdes bas, FSH et LH élevés) :**
 - **Congénital :** dysgénésie gonadique, avec anomalie chromosomique (caryotype)
 - ✓ Syndrome de Klinefelter (garçon) : 47XXY.
 - ✓ Syndrome de Turner (fille) : 45X0
 - **Acquis**
 - ✓ Castration traumatique ou chirurgicale
 - ✓ Post infectieux (oreillons, rare)
 - ✓ Chimiothérapie – radiothérapie.
- **Retard pubertaire simple :**
 - Le plus fréquent (garçon > fille)
 - Axe hypothalamo---hypophysaire encore quiescent
 - Diagnostic d'élimination, nécessitant une surveillance
 - Antécédents familiaux de puberté tardive
 - Inflexion statural progressive
 - Absence de démarrage pubertaire
 - Examen clinique normal
 - Âge osseux retardé : < 13 ans chez le garçon, < 11 ans chez la fille

BOBLIOGRAPHIE

- E. Marquant et al. Puberté normale. EMC- Pédiatrie, volume 9 n° 4 octobre 2014
- R. Bruaner. Puberté pathologique. EMC- Pédiatrie, volume 8 n° 2 avril 2013
- Croissance et puberté : Évolutions séculaires, facteurs environnementaux et génétiques Les éditions Inserm, 2007
- Puberté normale et pathologique. M. BELLAÏCHE. KB Pédiatrie. Édition Vernazobres-Grego. Décembre 2013.