

Puberté normale et pathologique

- I. Pour bien comprendre
- II. Puberté précoce
- III. Retard pubertaire

Item, objectifs pédagogiques

ITEM 49 Puberté normale et pathologique

- Connaître les étapes du développement pubertaire normal, physique et psychologique.
- Dépister une avance ou un retard pubertaire.

Avant de commencer...

La puberté normale est une période de transition entre l'enfance et l'âge adulte. Elle est marquée par l'acquisition des caractères sexuels secondaires, la maturation de la fonction sécrétoire gonadique, l'acquisition des fonctions de reproduction et une accélération de la vitesse de croissance staturale jusqu'à la taille définitive.

La première partie du chapitre décrit les étapes du développement pubertaire normal. Les situations anormales sont ensuite explicitées : pubertés précoces et retards pubertaires.

I. Pour bien comprendre

A. Développement pubertaire normal

1. Préambule

Ⓐ La **puberté** se définit comme l'ensemble des phénomènes physiques, psychiques, mentaux et affectifs, caractérisant la transition entre l'enfance et l'âge adulte.

Sur le plan physique, elle est essentiellement marquée par l'acquisition des caractères sexuels secondaires, l'accélération de la croissance staturale, ainsi que par la maturation de la fonction sécrétoire gonadique et l'acquisition des fonctions de reproduction.

2. Mécanismes hormonaux

B Le déclenchement de la puberté est caractérisé par la réactivation de la sécrétion pulsatile hypothalamique de GnRH (*Gonadotropin Releasing Hormone*) stimulant les sécrétions antéhypophysaires des gonadotrophines FSH (*Follicle Stimulating Hormone*) et LH (*Luteinising Hormone*).

L'apparition de la pulsativité hypothalamo-hypophysaire est modulée par l'action de facteurs neuro-endocriniens et périphériques. D'autres facteurs influencent l'âge de début de la puberté : des facteurs génétiques (il existe une corrélation forte entre l'âge de la puberté des parents et des enfants); des facteurs ethniques (la puberté se produit un peu plus tôt chez les filles d'origine africaine); l'état nutritionnel (*via* la leptine, hormone produite par le tissu adipeux en proportion de la masse adipeuse, il contribue à l'activation de l'axe gonadotrope); des pathologies intercurrentes.

Chez le garçon, la FSH entraîne le développement du volume testiculaire, la LH stimule la production de testostérone à l'origine du développement des caractères sexuels secondaires (verge, pilosité) ainsi que les modifications musculo-squelettiques.

Chez la fille, la LH et la FSH entraînent l'activation ovarienne et la production d'œstrogènes à l'origine du développement mammaire, utérovaginal et des OGE, puis l'apparition des premières règles (ménarche).

Le développement pileux est secondaire à la production d'androgènes gonadiques et surrénaliens.

L'augmentation systémique des hormones sexuelles induit une augmentation de la fréquence et de l'amplitude des pics de sécrétion de l'hormone de croissance (GH); la vitesse de croissance staturale s'accélère, permettant le pic de croissance pubertaire. La fusion progressive des cartilages de croissance va secondairement ralentir puis stopper la croissance osseuse, indépendamment de la production de GH.

3. Acquisition des caractères sexuels secondaires

Chez la fille

A Le début de la puberté est défini par l'apparition des seins (thélarche) qui survient physiologiquement entre les âges de 8 et 13 ans. Parallèlement au développement mammaire, les pilosités pubienne (pubarche) puis axillaire vont apparaître; la position de la vulve va devenir horizontale et le volume des lèvres va augmenter.

L'âge physiologique de ménarche (premières règles) survient en moyenne 2 ans après le début de la puberté (12,5 ans en moyenne).

Chez le garçon

Le début de la puberté est défini par l'augmentation de volume testiculaire (volume ≥ 4 ml ou longueur ≥ 25 mm) observé entre les âges de 9 et 14 ans.

La pubarche et la pilosité axillaire se développent progressivement; les OGE se modifient avec une augmentation de la taille de la verge (≥ 6 cm). Une gynécomastie transitoire modérée est fréquemment observée en début de puberté. Plus tardivement apparaissent la pilosité faciale et la mue de la voix (14–15 ans).

Classification de Tanner

B Les paramètres de cette classification sont : développement mammaire chez la fille (S), développement testiculaire chez le garçon (G), pilosité pubienne (P).

Les différents stades du développement pubertaire sont cotés de 1 (stade prépubère) à 5 (stade adulte), permettant d'évaluer le niveau pubertaire lors de l'examen physique (tableau 2.1 et fig. 2.1); le stade 0 n'existe pas.

Tableau 2.1. B Classification de Tanner.

Développement mammaire chez la fille (S)	
S1	Absence de développement mammaire
S2	Petit bourgeon mammaire avec élargissement de l'aréole
S3	Glande mammaire dépassant la surface de l'aréole
S4	Saillie de l'aréole et du mamelon sur la glande, sillon sous-mammaire
S5	Aspect adulte
Développement des OGE chez le garçon (G)	
G1	Testicules et verge de taille infantile : volume testiculaire < 4 ml (longueur testiculaire < 2,5 cm)
G2	Volume testiculaire : 4–6 ml (longueur testiculaire : 2,5–3,0 cm)
G3	Volume testiculaire : 8–10 ml (longueur testiculaire : 3,1–4,0 cm)
G4	Volume testiculaire : 12–15 ml (longueur testiculaire : 4,1–4,5 cm)
G5	Aspect adulte, volume testiculaire : 20–25 ml (longueur testiculaire > 4,5 cm)
Pilosité pubienne (P)	
P1	Absence de pilosité
P2	Quelques poils sur le pubis
P3	Pilosité pubienne au-dessus de la symphyse
P4	Pilosité pubienne triangulaire n'atteignant pas la racine des cuisses
P5	Aspect adulte (triangulaire chez la femme, losangique chez l'homme s'étendant à la racine des cuisses)

Le volume testiculaire est estimé par l'orchidomètre parmi les volumes suivants : 1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 8 - 10 - 12 - 15 - 20 - 25 ml. OGE : organes génitaux externes.

À noter que la pilosité axillaire (A) est cotée entre 1 et 3 selon son absence (1) ou son développement adulte (3). Elle a peu d'intérêt.

4. Croissance staturale et maturation osseuse

Croissance staturale

L'accélération de la vitesse de croissance staturale débute dès les premiers signes pubertaires chez la fille (S2), de façon décalée chez le garçon (G3), et s'élève jusqu'à 8 à 10 cm par an. La taille finale moyenne est en France de 165 cm pour les filles et 177 cm pour les garçons (selon les courbes françaises actualisées en 2018).

Maturation osseuse

Elle peut être évaluée par l'âge osseux (radiographie de la main gauche et du poignet de face : méthode de Greulich et Pyle). L'apparition du sésamoïde du pouce est contemporaine du démarrage pubertaire, à un âge osseux de 11 ans chez la fille et de 13 ans chez le garçon. La masse osseuse se constitue pendant la puberté et est acquise à 20 ans.

	Fille			Garçon	
1				 mL cm 4 ↕ ≤ 2,5	
2				 mL cm 4 ↕ 2,5-3,0 6	
3				 mL cm 8 ↕ 3,1-4,0 10	
4				 mL cm 12 ↕ 4,1-4,5 15	
5				 mL cm 20 ↕ > 4,5 25	

Fig. 2.1. B Classification de Tanner.

- Développement pubertaire : contrôlé par des facteurs neuroendocriniens.
- Classification de Tanner : évaluation de l'aspect des caractères sexuels secondaires pour le suivi de l'évolution pubertaire des filles et des garçons.
- Puberté : accélération de la vitesse de croissance staturale et maturation osseuse.

B. Développement pubertaire pathologique

A Les âges limites de la puberté sont définis statistiquement (de - 2 DS à + 2 DS de l'âge), correspondant à 95 % de la population.

Lorsque la puberté se produit en dehors de ces limites, la probabilité d'une pathologie est plus grande.

Puberté précoce :

- développement mammaire avant l'âge de 8 ans chez la fille ou développement testiculaire avant l'âge de 9 ans chez le garçon ;
- avec accélération de la vitesse de croissance et avance de l'âge osseux.

Cette situation nécessite toujours une évaluation médicale.

Retard pubertaire :

- absence de développement mammaire chez la fille après l'âge de 13 ans ou absence d'augmentation du volume testiculaire chez le garçon après l'âge de 14 ans ;
- absence d'achèvement de la puberté 4 ans après son début ;
- la vitesse de croissance reste celle de l'enfance (d'où une différence de taille importante avec les pairs en cours de puberté).

Cela souligne l'importance d'effectuer une cotation de Tanner en période pubertaire.

Distinguer les situations « pathologiques » des « extrêmes de la normale ».
Puberté précoce = puberté avant 8 ans chez la fille, avant 9 ans chez le garçon.

II. Puberté précoce

A. Causes

- B** Deux groupes de causes de puberté précoce :
- pubertés précoces centrales (les plus fréquentes) ;
 - pubertés précoces périphériques.

1. Pubertés précoces centrales

Les pubertés précoces centrales (tableau 2.2) sont dues à la réactivation prématurée (lésionnelle ou non) de l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique.

Chez la fille, elles sont bien plus fréquentes. Elles sont alors idiopathiques (IRM hypothalamo-hypophysaire normale) dans la majorité des cas (fig. 2.2).

Chez le garçon, elles sont plus rares mais plus souvent reliées à une lésion intracrânienne (fig. 2.3).

Tableau 2.2. **B** Causes de puberté précoce centrale.

Processus expansif intracrânien	– Tumoral : gliome du chiasma (dans le cadre d'une NF1 ou non), hamartome – Non tumoral : hydrocéphalie, kyste arachnoïdien
Origine séquellaire	– Méningite ou encéphalite – Irradiation crânienne
Idiopathique	(Diagnostic d'élimination)

Puberté précoce centrale : fréquente chez la fille et souvent idiopathique.
Redouter toujours une tumeur crânienne, notamment chez le garçon.

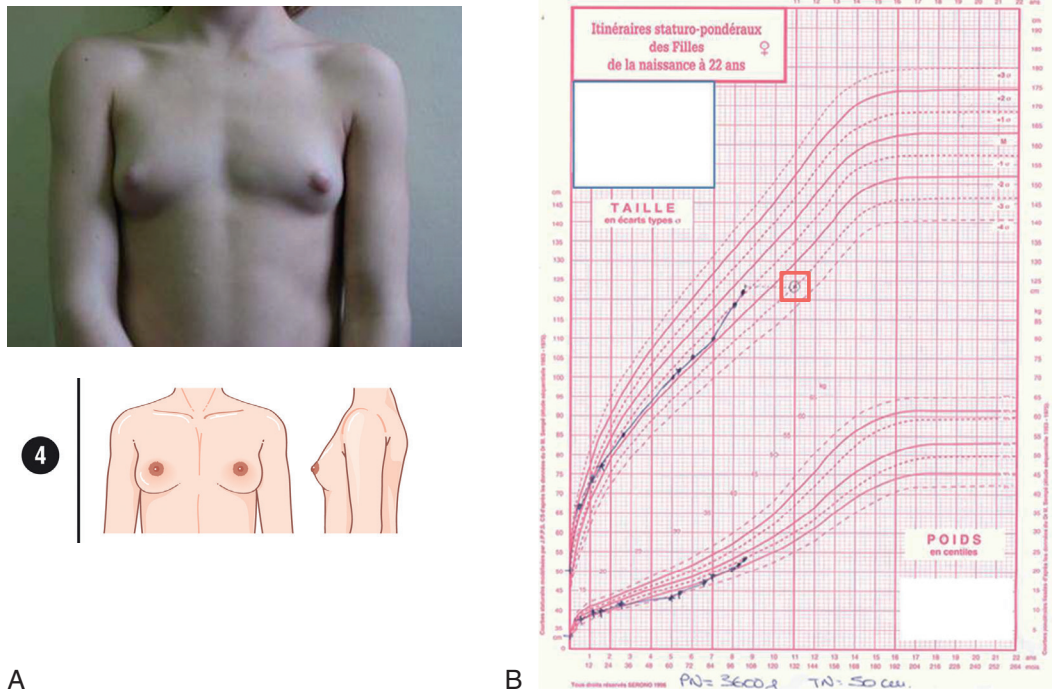


Fig. 2.2. B Puberté précoce centrale débutée vers 7 ans chez une fille vue à l'âge de 8 ans.

A. Cotation P3-S4 : glande mammaire dépassant la surface de l'aréole et saillie de l'aréole, sillon sous-mammaire discret. **B.** Courbe de croissance : accélération staturale franche à partir de 7 ans, avance d'âge osseux de 2 ans et demi (reporté dans l'encadré rouge), témoignant d'une puberté active.

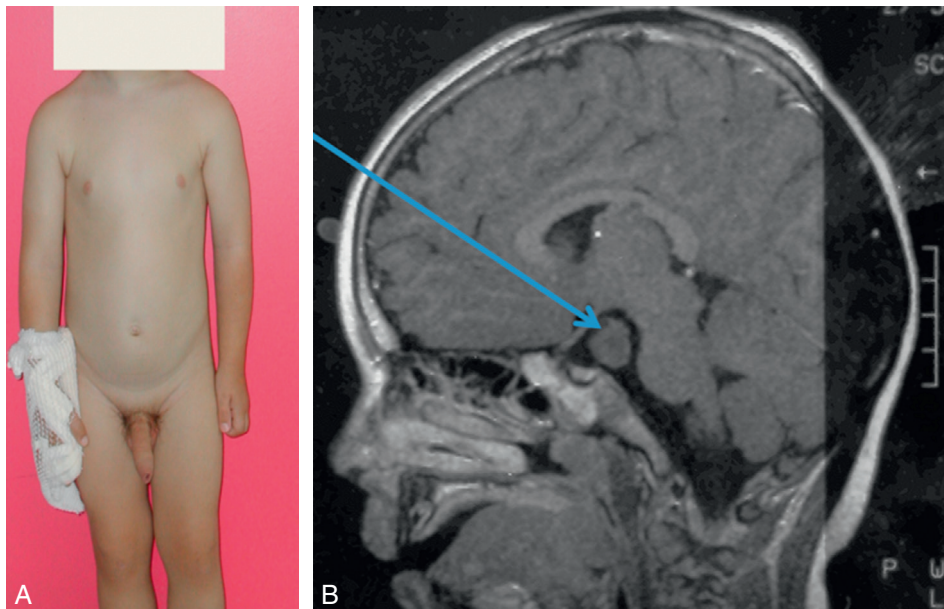


Fig. 2.3. B Puberté précoce centrale chez un garçon âgé de 2 ans et 4 mois.

A. Cotation : P3 G3. **B.** IRM cérébrale permettant d'identifier l'étiologie : hamartome*.

2. Pubertés précoces périphériques

Les pubertés précoces périphériques sont très rares.

Elles sont indépendantes de l'axe hypothalamo-hypophysaire et donc de la sécrétion des gonadotrophines. La sécrétion de stéroïdes sexuels est d'origine gonadique.

On peut citer : syndrome de McCune-Albright, testotoxicose.

B. Démarche diagnostique

1. Enquête clinique

A Antécédents familiaux :

- âges de début pubertaire des parents et de la fratrie, âge de ménarche chez la mère ;
- tailles des parents et calcul de la taille cible génétique ;
- antécédent familial de neurofibromatose de type 1 (NF1).

Antécédents personnels :

- NF1 ;
- méningite.

Symptômes éventuellement associés :

- signes visuels ou signes d'HTIC ;
- signes d'autres atteintes hypothalamo-hypophysaires.

Examen physique :

- cotation du stade pubertaire (classification de Tanner) ;
- taches cutanées (NF1, McCune-Albright) ;
- accélération de croissance staturale ;
- signes d'hyperandrogénie.

2. Enquête paraclinique

Dosages hormonaux

B Dosage des stéroïdes sexuels :

- testostérone chez le garçon ;
- œstradiol peu utile chez la fille (variations fortes) ; la présence du développement mammaire signe la sécrétion d'œstradiol.

Dosage de l'inhibine B : augmentation au cours de la puberté.

Dosage des gonadotrophines :

- après stimulation (test au LH-RH) ;
- diagnostic et distinction entre pubertés précoces centrale et périphérique :
 - en faveur d'une cause centrale : valeurs élevées du pic de LH (> pic de FSH) ;
 - en faveur d'une cause périphérique : valeurs indétectables.

Imagerie

A Âge osseux : appréciation de la maturation osseuse.

Échographie pelvienne et surrénalienne chez la fille :

- élimination d'un processus tumoral ;
- appréciation de l'imprégnation œstrogénique : augmentation de la longueur du corps utérin ($L > 35$ mm).

Imagerie spécifique selon l'orientation :

- en cas de puberté précoce centrale : IRM de la région hypothalamo-hypophysaire ;
- en cas de puberté précoce périphérique : imagerie des gonades.

Données cliniques essentielles : antécédents familiaux, stade de Tanner, taches cutanées, signes d'hyperandrogénie, signes de processus tumoral cérébral évolutif.

Puberté précoce centrale → IRM cérébrale systématique.

3. Ce qui n'est pas une puberté précoce

Une pilosité pubienne précoce isolée (**prémature pubarche ou adrénarche**) n'est pas synonyme de puberté précoce. Elle ne correspond pas à l'activation pubertaire de l'axe gonadotrope mais, le plus souvent, à l'augmentation physiologique de la production des androgènes par la surrénales vers l'âge de 8 ans. C'est un diagnostic d'élimination, retenu après avoir évoqué une production pathologique d'androgènes d'origine surrénalienne ou gonadique : hyperplasie congénitale des surrénales à révélation tardive, tumeur surrénalienne, tumeur gonadique.

Un développement précoce et isolé des seins (**prémature thélarche**) est souvent physiologique avant l'âge de 2 ans. Il ne correspond pas à l'activation pubertaire de l'axe gonadotrope. C'est cependant un diagnostic d'élimination, retenu après avoir évoqué une puberté précoce vraie, et notamment en cas de survenue après l'âge de 2 ans.

III. Retard pubertaire

A. Causes

Trois groupes de causes de retard pubertaire :

- retard pubertaire d'origine centrale → hypogonadisme hypogonadotrope ;
- retard pubertaire d'origine périphérique → hypogonadisme hypergonadotrope ;
- retard pubertaire simple → extrême de la normale.

1. Retards pubertaires d'origine centrale

Les retards pubertaires d'origine centrale (ou hypogonadisme hypogonadotrope) sont :

- **constitutionnels** : isolés, sans ou avec anosmie (syndrome de Kallman), ou associés à d'autres déficits antéhypophysaires ; ils peuvent avoir une expression congénitale avec une cryptorchidie bilatérale et/ou un micropénis ;
- **acquis** : tumeur de la région hypothalamo-hypophysaire, cause fonctionnelle (toutes les situations de carence énergétique, en particulier dénutrition, maladies chroniques).

2. Retards pubertaires d'origine périphérique

Les retards pubertaires d'origine périphérique (ou hypogonadisme hypergonadotrope) sont liés à une anomalie primitive des gonades.

Le **syndrome de Klinefelter** concerne 1,6 garçon pour 1 000.

Il n'entraîne en général pas de retard pubertaire mais plutôt l'apparition de signes pubertaires sans augmentation du volume testiculaire.

La morphologie est eunuchoïde avec une gynécomastie fréquente. Les pilosités pubienne et axillaire se développent, la verge s'allonge, mais les testicules ne dépassent pas 35 mm de longueur. Le QI global est proche de la normale avec souvent un déficit dans le domaine verbal. Le déficit gonadique s'accroît avec le temps et les hommes atteints sont infertiles.

Le caryotype le plus fréquent est 47,XXY.

Le **syndrome de Turner** est traité au [chapitre 1](#) (voir § III.B).

3. Retard pubertaire simple

C'est le diagnostic le plus fréquent, notamment chez le garçon. Il reste en revanche un diagnostic d'élimination, difficile à distinguer des hypogonadismes hypogonadotropes constitutionnels ou acquis.

Le diagnostic présomptif repose sur les arguments suivants : antécédents familiaux de puberté tardive, infléchissement statural progressif < 1 DS, retard d'âge osseux (AO < 13 ans chez le garçon, < 11 ans chez la fille), absence de signes évocateurs de tumeur intracrânienne ou de maladie chronique, absence d'antécédents de cryptorchidie bilatérale.

Dans le retard pubertaire simple, l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique n'est pas sorti de la quiescence de l'enfance (l'activation gonadotrope sera observée avec retard).

Si ce diagnostic est retenu, il est important de suivre l'enfant jusqu'au démarrage de la puberté. Le pronostic est bon sur le plan des développements pubertaire et statural.

Causes de retard pubertaire d'origine centrale à retenir : tumeur hypothalamo-hypophysaire et maladies chroniques. Causes de retard pubertaire d'origine périphérique les plus fréquentes : syndrome de Turner chez la fille et syndrome de Klinefelter chez le garçon.

Retard pubertaire simple : fréquent chez le garçon, mais diagnostic d'élimination ; l'association retard pubertaire et cryptorchidie bilatérale exclut ce diagnostic.

B. Démarche diagnostique

1. Enquête clinique

Antécédents familiaux :

- âges de début pubertaire des parents et de la fratrie, âge de ménarche chez la mère ;
- tailles des parents et calcul de la taille cible génétique ;
- infertilité ;
- troubles de l'odorat associés ou non à un trouble pubertaire.

Antécédents personnels :

- ralentissement de la croissance ;
- maladies chroniques ;
- cryptorchidie chez le garçon.

Symptômes éventuellement associés :

- signes visuels ou signes d'HTIC ;
- signes d'autres atteintes hypothalamo-hypophysaires ;

- anosmie ou hyposmie (syndrome de Kallmann);
- signes digestifs (anorexie, douleurs abdominales).

Examen physique :

- cotation du stade pubertaire (classification de Tanner);
- syndrome dysmorphique;
- examen des organes génitaux externes : cryptorchidie, micropénis;
- état nutritionnel;
- examen complet, en particulier neurologique.

2. Enquête paraclinique

Dosages hormonaux

B Dosage des stéroïdes sexuels :

- testostérone chez le garçon;
- œstradiol peu utile chez la fille (variations fortes);
- valeurs basses traduisant la constatation clinique de l'absence de puberté.

Dosage des gonadotrophines :

- FSH et LH à l'état basal;
- distinction entre retards pubertaires central et périphérique :
 - en faveur d'une cause centrale : FSH et LH basses (mais ces valeurs basses se voient aussi dans le retard pubertaire simple);
 - en faveur d'une cause périphérique : FSH et LH élevées.

Dosages des autres hormones antéhypophysaires :

- TSH, T4L, IGF-1, cortisol, prolactine;
- mise en évidence d'une insuffisance antéhypophysaire multiple;
- en cas de situations évocatrices (cassure staturale, signes d'atteinte des autres axes).

Autres examens (dont imagerie)

Biologie :

- IgA anti-transglutaminase et IgA totales;
- ionogramme sanguin, urée et créatinine.

A Âge osseux :

- la puberté se produit à AO = 13 ans chez le garçon et AO = 11 ans chez la fille;
- un impubérisme est toujours anormal si l'âge osseux est supérieur à ces âges.

Examens spécifiques selon l'orientation :

- en cas d'hypogonadisme hypogonadotrope : IRM de la région hypothalamo-hypophysaire;
- en cas d'hypogonadisme hypergonadotrope : caryotype standard.

Traquer les signes de tumeur crânienne : HTIC, atteintes des autres axes hypophysaires.
Hypogonadisme hypogonadotrope → IRM cérébrale systématique.
Hypogonadisme hypergonadotrope → caryotype systématique.

Références



Haïne E. Puberté précoce. Pas à pas en pédiatrie. Arbres décisionnels commentés des Sociétés de pédiatrie. 2019.

https://pap-pediatrie.fr/files/14_puberte_precoce.pdf



Coutant R., Lienhardt A. Retard pubertaire chez la fille. Pas à pas en pédiatrie. Arbres décisionnels commentés des Sociétés de pédiatrie. 2008.

<https://pap-pediatrie.fr/files/coutant2-2008.pdf>

Haïne E. Puberté précoce. Pas à pas en pédiatrie. Arbres décisionnels commentés des Sociétés de pédiatrie, https://pap-pediatrie.fr/files/14_puberte_precoce.pdf; 2019.

Coutant R., Lienhardt A. Retard pubertaire chez la fille. Pas à pas en pédiatrie. Arbres décisionnels commentés des Sociétés de pédiatrie, <https://pap-pediatrie.fr/files/coutant2-2008.pdf>; 2008.