

2 Physiologie de la puberté¹

Dans la tradition hippocratique, la vie est divisée en parties égales. Vers la fin du XVIII^e siècle, la physiologie remplace les cycles numériques. L'adolescence est alors décrite exclusivement à travers la puberté biologique : « *une période de la vie qui commence par les premiers signes de la puberté et s'achève avec la fin de la croissance staturale, et qui s'insère entre enfance et âge adulte dans une périodisation à quatre termes* » (Arveiller, 2006).

Cette puberté est déclenchée par la maturation rapide de la fonction hypothalamo-hypophyso-gonadique. Après une période de quiescence durant l'enfance, la sécrétion de LH-RH (*Luteinizing Hormone-Releasing Hormone*) devient pulsatile et stimule en cascade celles de LH (*Luteinizing Hormone*) et de FSH (*Follicle Stimulating Hormone*) puis des stéroïdes gonadiques (testostérone chez le garçon, œstradiol chez la fille). Cette série de changements étalée sur plusieurs années aboutit au développement complet des caractères sexuels, à l'acquisition de la taille définitive, de la fonction de reproduction et de la fertilité. Les différents stades du développement pubertaire sont cotés de 1 (stade prépubère) à 5 (stade adulte) selon la classification de Tanner (tableau 2.1).

La maturation pubertaire s'associe également à de profondes modifications psychoaffectives, et au début des comportements sociaux et sexuels adultes. Cette puberté physiologique affecte les tâches subjectives et sociales de l'adolescence et, inversement, apparaît sensible au contexte environnemental.

Développement des caractères sexuels primaires

Activation de l'axe gonadotrope

Le développement pubertaire correspond à un programme de maturation graduelle, plutôt que brutale, de l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique, probablement génétiquement déterminé et également sous l'influence de facteurs environnementaux (voir ci-dessous). Le déclenchement pubertaire résulte de l'activation successive de l'hypothalamus, de l'antéhypophyse, des gonades puis des tissus cibles périphériques. En réalité, l'activité de l'axe gonadotrope est détectable durant l'enfance, mais reste de degré faible, et la puberté correspond plutôt à une augmentation nette des activités hormonales hypothalamiques et hypophysaires, responsable d'une production accrue par les gonades des stéroïdes sexuels qui vont entraîner les modifications physiques de la puberté.

¹ Paragraphe rédigé en collaboration avec Régis Coutant, professeur des universités, praticien hospitalier, service d'endocrinologie pédiatrique, pôle médico-chirurgical de l'enfant, CHU d'Angers.

Tableau 2.1. Stades pubertaires de Tanner.

Stades	Pilosité pubienne	Développement mammaire chez la fille	Développement des OGE chez le garçon
1	Absence	Absence	Testicule et verge de taille infantile
2	Quelques poils longs sur le pubis	Petit bourgeon mammaire avec élargissement de l'aréole	Augmentation du volume testiculaire de 4 à 6 ml (L 25 à 30 mm)
3	Pilosité pubienne au-dessus de la symphyse	La glande mammaire dépasse la surface de l'aréole	Continuation de l'accroissement testiculaire de 6 à 12 ml (L 30–40 mm). Accroissement de la verge
4	Pilosité pubienne fournie	Développement maximum du sein (apparition d'un sillon sous-mammaire). Saillie de l'aréole et du mamelon sur la glande	Accroissement testiculaire de 12 à 16 ml (L 40–50 mm) et de la verge
5	S'étend à la racine de la cuisse et s'allonge vers l'ombilic chez le garçon	Aspect adulte. Disparition de la saillie de l'aréole	Morphologie adulte

OGE : organes génitaux externes.

Source : *Médecine de l'Adolescent*, Alvin P, Marcelli D, 2005.

Hypothalamus

Le phénomène initiateur de la puberté correspond à la réactivation de la sécrétion pulsatile de GnRH (*Gonadotropin-Releasing Hormone*) ou LH-RH (*Luteinizing Hormone-Releasing Hormone*) par les neurones de l'hypothalamus médiobasal, principalement le noyau arqué. La sécrétion pulsatile de GnRH hypothalamique est fonctionnelle dès la vie fœtale, et est particulièrement active en période néonatale, puis entre en quiescence en postnatal et pendant l'enfance pour être réactivée à la période pubertaire. En réalité, la production pulsatile de GnRH n'est pas un phénomène en « tout ou rien » : la phase de quiescence de l'enfance n'est pas complète, une production pulsatile de GnRH est détectable à cette période, la réactivation gonadotrope correspond plutôt à une augmentation de la pulsatilité et de l'amplitude des pics de GnRH, repérable plusieurs années avant les manifestations physiques de la puberté. Le GnRH est sécrété au niveau de l'éminence médiane dans le système porte hypophysaire jusqu'aux cellules gonadotropes antéhypophysaires.

Hypophyse

Le GnRH se fixe sur son récepteur à sept domaines transmembranaires, couplé aux protéines G, sur la membrane des cellules gonadotropes hypophysaires. La pulsatilité du GnRH est nécessaire pour la production des gonadotrophines, alors que l'infusion continue entraîne une désensibilisation du récepteur. La sécrétion

de LH (*Luteinizing Hormone*) et FSH (*Follicle Stimulating Hormone*) suit la rythmicité du GnRH, et les pics de LH et FSH peuvent être détectés dans la circulation, environ 2 à 4 ans avant les manifestations physiques de puberté. C'est d'abord durant la nuit que les pics de gonadotrophines deviennent plus amples. Alors que la puberté progresse, la fréquence et l'amplitude des pics de LH augmentent également pendant la journée. L'amplitude des pics de LH, gonadotrophine prédominante à partir de la puberté, est multipliée par 20–30.

Gonades

Les gonadotrophines hypophysaires libérées dans la circulation générale se fixent sur leurs récepteurs respectifs, récepteur LH et récepteur FSH, appartenant également à la famille des récepteurs à sept domaines transmembranaires couplés aux protéines G.

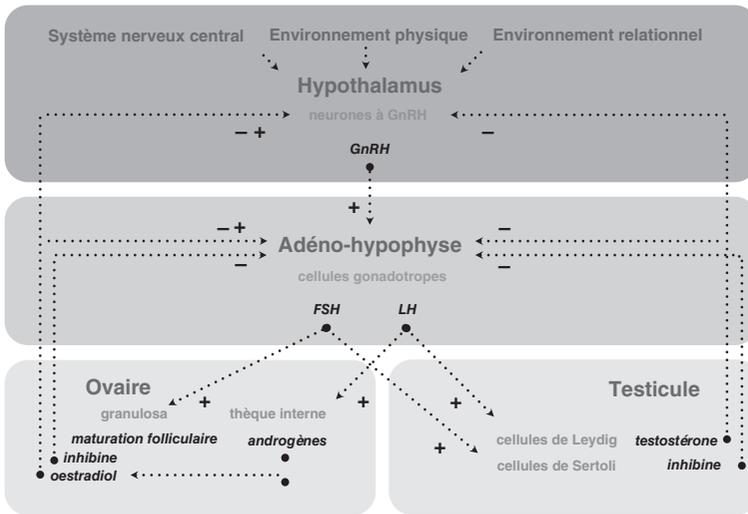
Chez le garçon, dans les testicules, les cellules de Leydig, en réponse à l'activation du récepteur LH, produisent essentiellement la testostérone. C'est la dihydrotestostérone (DHT), qui provient de la réduction de la testostérone par la 5-alpha-réductase dans les tissus cibles, qui est principalement responsable des modifications physiques de la puberté (allongement de la verge, développement de la pilosité) car l'affinité de la DHT pour le récepteur aux androgènes est environ dix fois plus forte que celle de la testostérone. Les cellules de Sertoli produisent principalement l'inhibine B et l'hormone antimüllérienne (AMH). L'inhibine B augmente durant la puberté : sa production est stimulée par la FSH, et l'inhibine B exerce elle-même un rétrocontrôle négatif sur la sécrétion de FSH. L'AMH est produite de manière abondante durant la période embryonnaire et fœtale, et durant l'enfance. À partir de la puberté, ses taux s'effondrent, en raison d'un rétrocontrôle négatif de la testostérone sur sa sécrétion. En dehors de sa fonction essentielle à la période embryonnaire et fœtale, entraîner la régression de structures müllériennes, son rôle postnatal est mal connu. La maturation des tubules du testicule et des cellules germinales, qui rendent compte de l'augmentation du volume testiculaire, s'effectue en réponse à l'augmentation des taux de testostérone intratesticulaire, produite par les cellules de Leydig en réponse à la LH, et à l'action de la FSH sur la cellule de Sertoli.

Chez la fille, dans l'ovaire, les cellules interstitielles de la thèque, en réponse à l'activation du récepteur LH, produisent des androgènes, essentiellement l'androstènedione. Les androgènes sont aromatisés en œstrogènes dans les cellules de la granulosa, sous l'effet stimulant de la FSH, également responsable de la maturation folliculaire (figure 2.1).

Poussée de croissance pubertaire

Dans les deux sexes

La vitesse de croissance s'accélère. Elle passe de 5 cm par an avant la puberté à un maximum de 9 cm par an chez les filles, 10,3 chez les garçons (Alsaker, 2014). Le gain statural pubertaire dépend en partie de l'âge de démarrage pubertaire : il



Régulation de l'axe gonadotrope

(N. Fuertes, 2018)

Figure 2.1. L'axe hypothalamohypophysaire.

Source : N. Fuertes, 2018.

est d'autant plus élevé que la puberté démarre tôt. Mais l'âge de démarrage de la puberté ne modifie pas de façon importante la taille finale, à condition que la puberté démarre dans les limites physiologiques. En outre, l'héritabilité de cette taille est importante (0,9), mais avec un écart-type conséquent de 6,5 cm. On peut ainsi estimer la taille à venir des enfants à partir de celle de leur parent en appliquant les formules suivantes :

- Taille garçon = $(T.père + T.mère + 13) / 2$.
- Taille fille = $(T.père + T.mère - 13) / 2$.

Chez la fille

Le démarrage de la croissance pubertaire est chez la fille synchrone des premiers signes pubertaires vers 10,5 ans (extrême de 10 à 14 ans). La taille au début de la croissance pubertaire est en moyenne de 140 cm. La croissance pubertaire totale moyenne est de 23–25 cm. La taille finale est atteinte autour de 16 ans et se situe en France à 163 cm en moyenne (160 cm en 1970).

Chez le garçon

Le démarrage de la croissance pubertaire est chez le garçon retardé d'environ 1 an par rapport aux premiers signes pubertaires. Il se situe vers 13 ans (extrêmes entre 12 et 16 ans). La taille au début de la croissance pubertaire est en moyenne de 150 cm. La croissance pubertaire totale moyenne est de 25–28 cm. La taille finale est atteinte autour de 18 ans et se situe en France à 176 cm en moyenne (170 cm en 1970).

Expertise de détermination de l'âge (âge osseux)

Cette croissance s'accompagne d'une maturation osseuse qui permet de déterminer un « âge osseux » ou « biologique ». Celui-ci est souvent utilisé afin de déterminer un âge chronologique lors d'expertises réalisées à la demande du juge des enfants qui cherche à confirmer ou infirmer la minorité d'un individu, souvent déclaré mineur isolé. Or, la concordance entre âges osseux — déterminé par la radiographie du poignet et de la main gauche selon l'Atlas de Greulich et Pyle ou la méthode de Tanner et Whitehouse — est critiquée. Ces méthodes ne donneraient une bonne approximation de l'âge développemental qu'en dessous de 16 ans, mais distingueraient difficilement l'évolution entre 16 et 18–20 ans, avec une marge d'erreur de plus de 1 an. Ainsi, le Comité consultatif national d'éthique (CCNE) et l'Académie de médecine incitent à ne jamais considérer ce type d'analyse médicale comme un argument déterminant pour statuer sur la minorité (CCNE et Académie de médecine cités par [Rongé, 2009](#)).

Développement des caractères sexuels secondaires (tableau 2.1)

Chez la fille

Les premières manifestations pubertaires sont :

- *le développement des glandes mammaires*. La poussée mammaire se produit en moyenne à partir de 10,5–11 ans (8 à 13 ans pour 95 % des filles), pour atteindre le stade 5 adulte 4 ans plus tard. L'âge de démarrage pubertaire est moins bien corrélé à l'âge civil (puisque'il se produit physiologiquement dans un intervalle large qui va de 8 à 13 ans), qu'à l'âge osseux. Le début de la puberté se situe pour un âge osseux de 11 ans (10 à 12 ans) chez la fille, correspondant grossièrement à l'apparition du sésamoïde du pouce ;
- *la pilosité de la région pubienne* commence le plus souvent 6 mois après la glande mammaire. Elle peut parfois précéder ou être synchrone du développement mammaire. En 2–3 ans, la pilosité pubienne prend un aspect d'adulte en forme de triangle à base supérieure horizontale. *La pilosité axillaire* apparaît en moyenne 12 à 18 mois plus tard. Elle évolue en 2–3 ans ;
- *les graisses corporelles* se redistribuent et le corps enfantin prend progressivement les formes de l'adulte ;
- *les organes génitaux* augmentent de taille (utérus, vagin, clitoris, lèvres vaginales). *La vulve* se modifie dans son aspect et son orientation : horizontalisation de la vulve qui passe de la position verticale, regardant en avant chez l'enfant impubère, à la position horizontale, regardant en bas en fin de puberté ; et hypertrophie des petites lèvres, accentuation des grandes lèvres et augmentation du clitoris. La vulve devient sécrétante avec apparition de leucorrhées ;
- *les premières règles (ménarche)* apparaissent plus tard autour de 13 ans (10 à 16 ans), 2–2,5 ans après l'apparition des premiers signes pubertaires (au maximum

4 ans après le début pubertaire) et après le pic de croissance pubertaire, durant la phase de décélération. Plus rarement, chez certaines filles, les règles peuvent apparaître en début de puberté. Les hémorragies ne sont pas cycliques d'emblée, le devenant au bout de 18–24 mois, quand les cycles seront devenus ovulatoires;

- *la capacité de fécondité* est souvent décalée.

Chez le garçon

Le premier signe de la puberté est :

- *l'augmentation du volume testiculaire* : elle se produit vers l'âge de 12–13 ans (9 à 14 ans pour 95 % des garçons). Le volume testiculaire devient égal ou supérieur à 4 ml ou si l'on mesure la plus grande longueur, celle-ci atteint ou dépasse 2,5 cm. Le début de la puberté se situe pour un *âge osseux* de 13 ans (12 à 14 ans) chez le garçon, correspondant grossièrement aussi à l'apparition du sésamoïde du pouce;
- *la pilosité pubienne* apparaît entre 0 et 6 mois après le début du développement testiculaire (parfois inversé). Elle évolue en 2–3 ans;
- *l'augmentation de la verge* au-delà de 5–6 cm débute un peu plus tard vers l'âge de 13 ans, 1 an après l'augmentation du volume testiculaire;
- *les modifications les plus apparentes* arrivent tardivement : *la pilosité axillaire* est comme chez la fille plus tardive, 12 à 18 mois après l'augmentation du volume testiculaire. La pilosité faciale est encore plus tardive, de même que la pilosité corporelle, inconstante et variable, et que la mue de la voix et la modification de la corpulence. Chez 30 % des garçons apparaît en milieu de puberté une discrète *gynécomastie* bilatérale qui régressera en quelques mois dans la quasi-totalité des cas.

Rapport muscle/graisse dans les deux sexes

Cette croissance s'accompagne d'une prise de poids avec une augmentation de la performance sportive chez l'homme (rapport M/G = 3/1), contrairement à la femme qui voit ses performances diminuer (rapport M/G = 5/4). Cela renvoie aux insatisfactions corporelles souvent liées à l'insuffisance en taille et musculature chez les garçons, alors qu'elle concerne plutôt le poids et la minceur chez les filles.

Influence du timing pubertaire et de la rapidité de maturation sur les tâches développementales

Décalage subjectif

Si l'ensemble des séquences du développement pubertaire présente une nette précocité chez les filles comparativement aux garçons, ce décalage est majoré par une mise à jour sociale plus rapide chez les filles. Le décalage subjectif est donc plus important que le décalage réel. En effet, la croissance mammaire dévoile immédiatement l'entrée de la jeune fille dans la puberté, alors que les modifications restent longtemps intimes chez le garçon (poils pubiens, croissance de la verge). Ainsi, les adolescents qui se développent précocement (*timing* pubertaire) et rapidement (rythme

pubertaire) connaissent une expérience de leur adolescence très différente des autres de par le caractère « non normatif » des tâches auxquelles ils doivent faire face.

Timing pubertaire chez les filles

Les filles s'associent avec des garçons qui ont le même statut pubertaire qu'elles. En cas de maturation plus précoce, elles fréquentent des amis masculins plus âgés mais aussi plus transgressifs, tant en termes de délinquance que de comportements sexuels à risque, et s'exposent précocement à des conduites à risque (ivresses, par ex.). En outre, ces jeunes filles précoces apparaissent plus affectées de troubles intériorisés (anxiété, dépression, somatisation, TCA [trouble des conduites alimentaires]) et en particulier d'insatisfaction corporelle de par leur évolution avancée. Par opposition, les garçons sont plus insatisfaits de leur image corporelle lorsque leur maturation est retardée.

Rythme pubertaire chez les garçons

Comme nous l'avons vu, le caractère plus intime des changements du garçon le rend plus vulnérable au rythme de maturation.

Facteurs influençant la puberté

Rétrocontrôle de l'axe gonadotrope par les stéroïdes gonadiques durant l'enfance

L'axe hypothalamo-hypophysaire est extrêmement sensible aux taux très faibles de stéroïdes gonadiques produits durant la période prépubertaire, qui contribuent à maintenir l'axe gonadotrope en quiescence.

Rôle du système nerveux central

Plusieurs neuromédiateurs du système nerveux central modulent la sécrétion des neurones à GnRH, en particulier l'acide gamma-aminobutyrique (GABA) — inhibiteur — et le glutamate — stimulateur : la quiescence de l'enfance correspondrait à l'effet prédominant du tonus inhibiteur, et l'activation pubertaire à une levée de cette inhibition et à l'effet devenu prépondérant du tonus excitateur. De plus, les cellules gliales influencent également l'activité des neurones à GnRH, par l'intermédiaire de facteurs de croissance sécrétés capables d'activer directement ou indirectement la sécrétion de LH-RH. La glie contribuerait ainsi au déclenchement pubertaire, et pourrait être en particulier impliquée dans les pubertés précoces observées au cours de certaines tumeurs cérébrales. Un autre élément modulant l'activité gonadotrope a été identifié : il s'agit du récepteur GPR54 (*G Protein-Coupled Receptor 54*), récepteur couplé aux protéines G présent au niveau de l'hypothalamus et de l'hypophyse, dont le ligand, la kisspeptine-1, est détecté entre autres dans le système nerveux central.

Environnement physique

La nutrition, la santé générale, l'altitude modulent le début de la puberté. La théorie actuelle suppose que des gènes multiples interagissent entre eux (épistasie) et avec l'environnement pour déterminer le démarrage pubertaire. À partir de l'étude de jumeaux, on a estimé que les facteurs génétiques expliquaient au moins 50 % de la variance du début pubertaire.

La nutrition prénatale (et plus généralement la croissance fœtale) et la nutrition postnatale (acquisition de la masse grasse) semblent moduler le démarrage pubertaire. Ceci a été mieux établi chez la fille que chez le garçon. Deux hormones semblent plus particulièrement impliquées dans la relation entre état nutritionnel et axe gonadotrope : la leptine, produite par le tissu adipeux principalement, et la ghréline, produite par l'estomac. Les concentrations circulantes de leptine sont proportionnelles au pourcentage de masse grasse, alors que les concentrations de ghréline sont augmentées par le jeune, et diminuées en cas d'excès de masse grasse. L'administration de ces hormones chez l'animal a influencé le démarrage pubertaire. Leur implication en physiologie humaine reste cependant encore discutée. *Les cycles jour-nuit, le climat, les produits chimiques* interrupteurs hormonaux ont été également impliqués dans le déterminisme du démarrage pubertaire. La puberté précoce, plus fréquemment observée chez les enfants adoptés de pays étrangers, pourrait traduire plusieurs de ces influences : nutrition prénatale et postnatale, exposition à des interrupteurs hormonaux. Le stress et l'hyperactivité physique pourraient retarder le démarrage pubertaire.

Environnement relationnel

Des études prospectives ont montré que le soutien parental est un facteur prédictif du ralentissement de l'adrénarchie. Inversement, la précarité socio-économique, l'adversité précoce, la présence de conflits familiaux et l'absence du père favoriseraient une puberté précoce. Ceci souligne le cercle vicieux lié à l'accumulation des risques puisqu'on a vu que *timing* précoce et accélération du rythme exposaient à des tâches développementales plus complexes que la norme.

Conclusion

L'étude de la puberté physiologique retrace d'emblée la question de l'adolescence dans sa complexité puisqu'il apparaît une interaction permanente entre les facteurs biologiques, psychologiques et sociaux. L'explosion de croissance est plus précoce chez les filles et se dévoile d'emblée socialement les rendant sensibles au *timing* pubertaire. Celle des garçons reste plus longtemps intime et ces derniers seront plus facilement bousculés par la rapidité du rythme de sa croissance. Finalement, la maturation du corps sexué qui s'impose à l'adolescent témoigne déjà des traces laissées par la rencontre entre son appareil biologique et son environnement, et avec lesquelles il va devoir se construire. L'accueil de ses changements dépendra des attentes de l'adolescent, de ses capacités réflexives,