

La puberté normale et ses variantes « physiologiques et pathologiques »

DR VALLE

ST AME

27/9/2016

Physiologie



LA PUBERTÉ : DÉFINITION

Ensemble des phénomènes de maturation, somatiques et psychiques, qui amènent l'enfant à l'âge adulte.

- Développement des caractères sexuels secondaires (CSS)
- Accélération de la vitesse de croissance (VC)
- Modifications composition corporelle, minéralisation osseuse
- Maturation de la fonction de reproduction



DÉFINITIONS

ADRÉNARCHE : Activation surrénalienne, synthèse androgènes DHEA et DHEAS

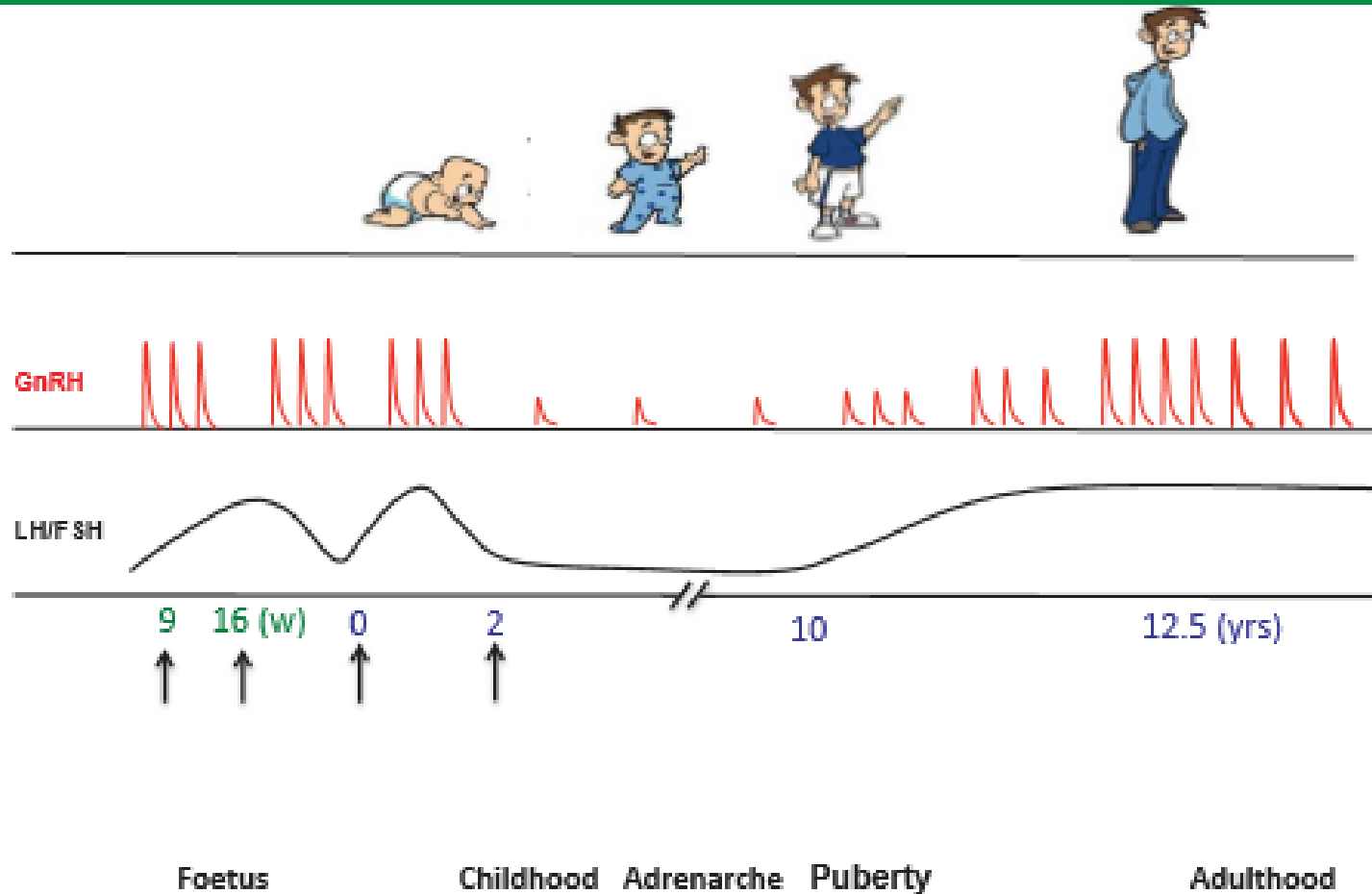
GONADARCHE : Activation gonadotrope, synthèse FSH et LH

PUBARCHE : Pilosité pubienne

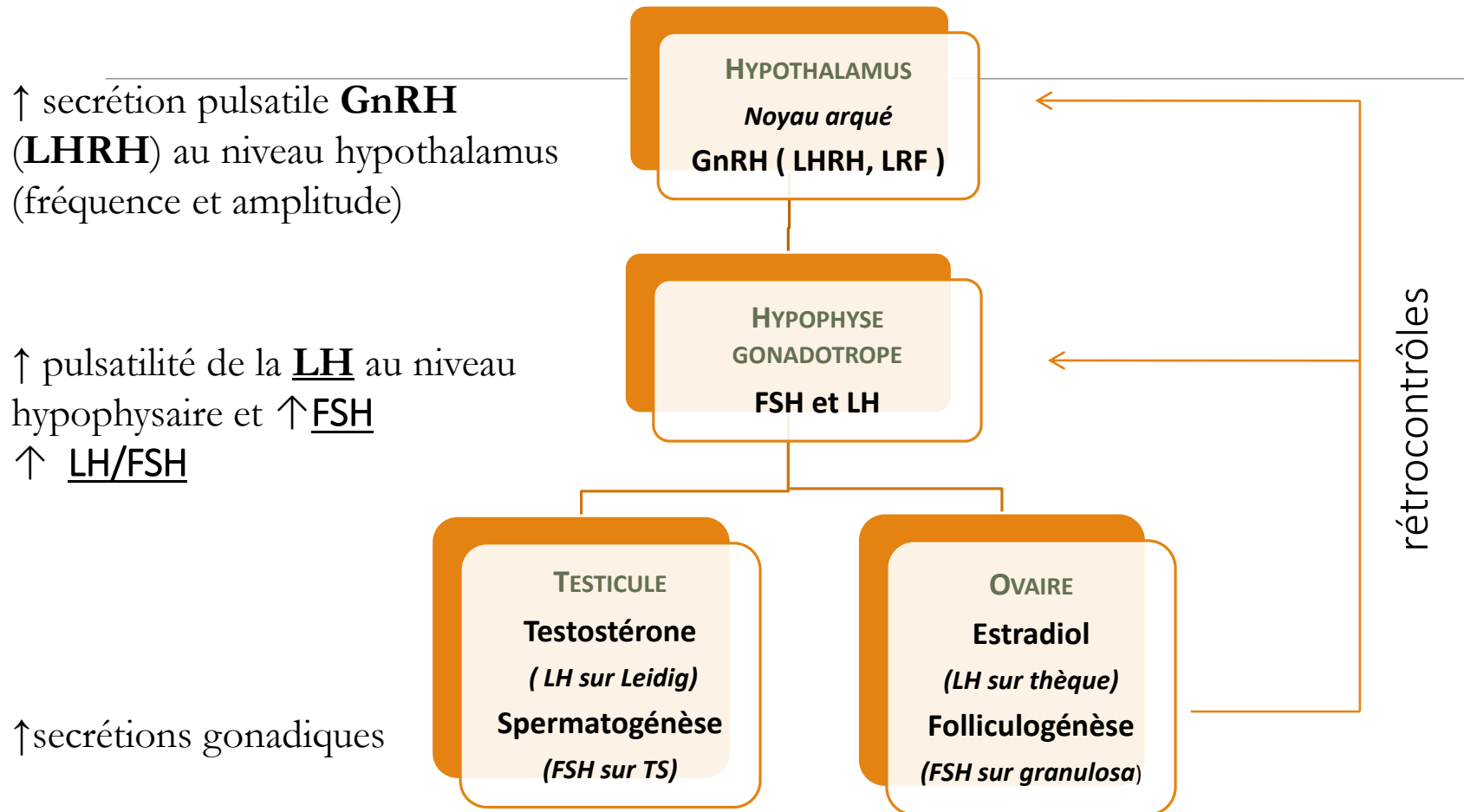
THÉLARCHE : Développement des seins

MÉNARCHE : Age d'apparition des 1ères règles

The activation of the gonadotropic axis throughout life



La puberté normale : maturation axe gonadotrope



La puberté normale

DÉMARRAGE DE LA PUBERTÉ : DVPT DES CSS, DANS 95 % DES CAS

➤ ♀ : 8 à 13 ans, moy 10.9 ans

➤ ♂ : 9 à 14 ans, moy 12.5 ans

PUBERTÉ PRÉCOCE

➤ ♀ : < 8 ans (USA : < 6 ans pour les filles noires, < 7 ans pour les filles blanches)

➤ ♂ : < 9/10 ans

RETARD PUBERTAIRE

➤ ♀ : > 13 ans

➤ ♂ : > 14 ans

LA PUBERTÉ NORMALE: DÉVELOPPEMENT DES CSS

Évaluation **clinique** (dosages hormonaux seulement dans les situations pathologiques)

Chronologie précise établie par TANNER et MARSHALL

Développement des **CSS** coté de **1** à **5** selon **TANNER**

- **S** (seins), **G** (testis)et **P** (pilosité pubienne)
- Stade **1** : aspect **infantile**
- Stade **5** : aspect **adulte**
- **A1** ou **A2** (pilosité axillaire)
- **M0** ou **M+** (ménarche)

La puberté normale : les filles

1er signe : développement des seins

Âge moy : 10.9 ans

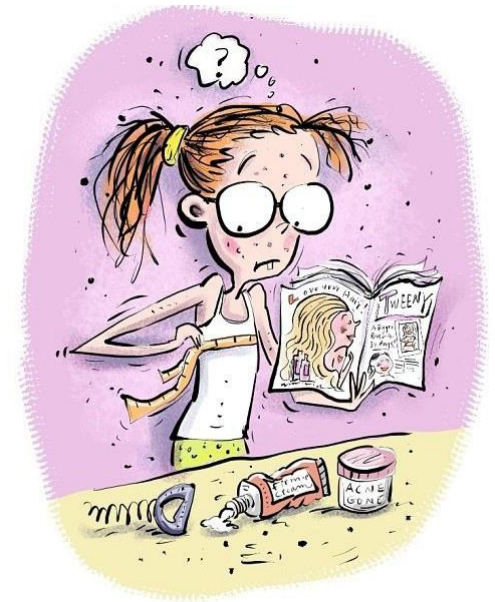
Souvent asymétrique, unilatéral, douloureux

Pilosité axillaire : 1 an à 1.5 ans après

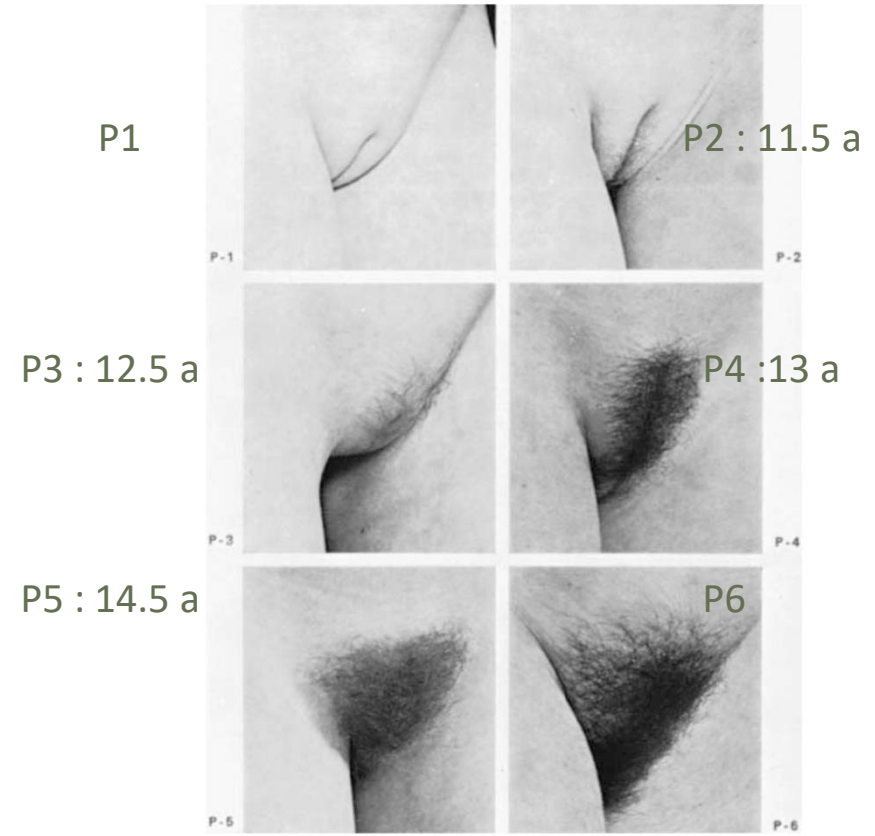
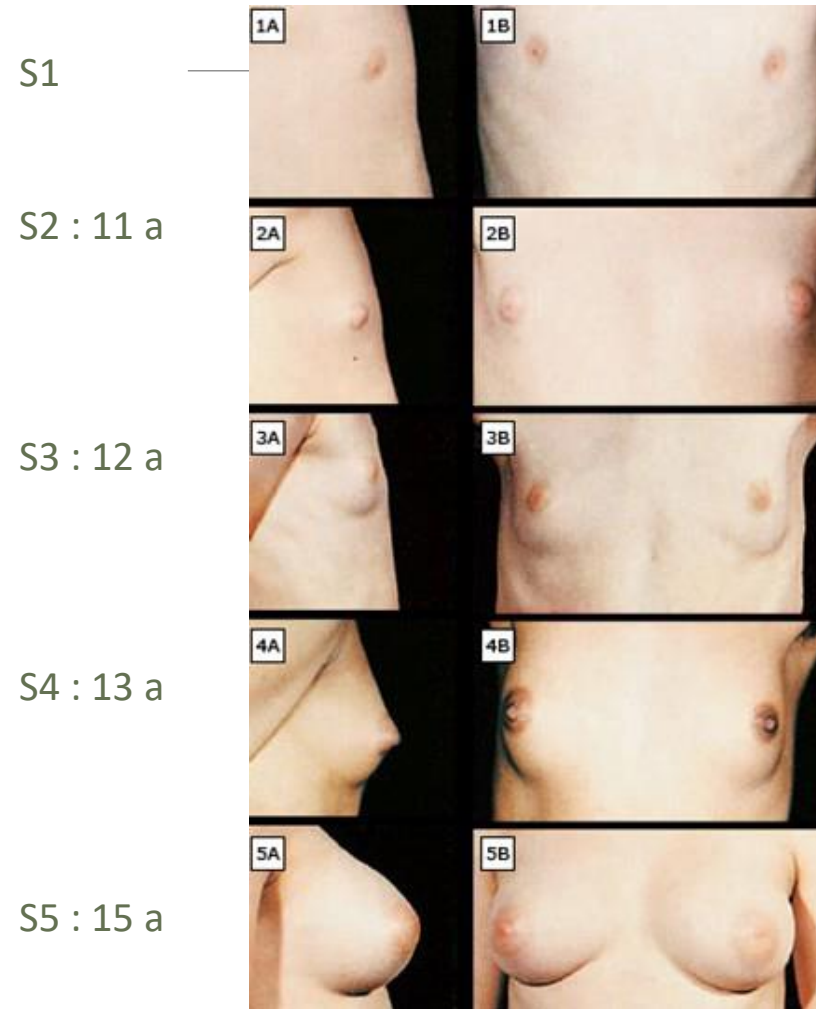
Ménarche : 2 ans après S2

Aménorrhée primaire : > 15 ans ou > 3 ans après S2

1ers cycles irréguliers et anovulatoires pendant 1 à 2 ans



LA PUBERTÉ NORMALE : LES FILLES

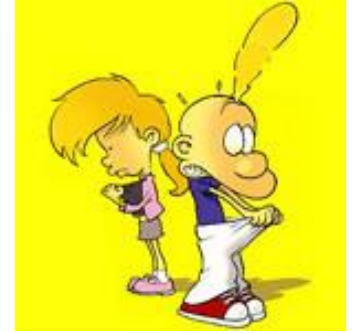


Copyright ©2003 Elsevier Science (USA). All rights reserved.

LES STADES DE TANNER (chaque stade ~ 6 mois)

La puberté normale : les garçons

Âge moy : 12.5 ans



1er signe : \uparrow volume testiculaire (FSH sur TS)

- Testis prépubère : 20 X 10 mm
- Début de puberté : $> 30 \times 20$ mm ou ≥ 4 ml
 - **ORCHIDOMÈTRE DE PRADER**

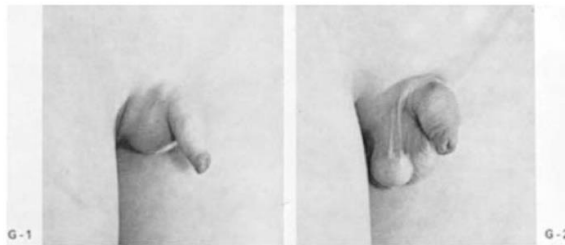
Gynécomastie dans 30 % des cas

- Aromatisation de Testostérone en OII (aromatase)

\uparrow testostérone : signes de virilisation

La puberté normale : les garçons

P1 G1



13 ans

14 ans



14.5 ans



P5 G5 : 15 ans

Copyright ©2003 Elsevier Science (USA). All rights reserved.

Orchidomètre de *PRADER*

**4 ml = démarrage de
la puberté centrale**

G1 : 1 à 3 ml

G2 : 4 à 6 ml

G3 : 8 à 10 ml

G4 : 12 ml

G5 : 15 à 25 ml



La croissance pubertaire

ACCÉLÉRATION DE LA VC

- VC prépubertaire : 5 cms / an
- Pic pubertaire : 7 à 9 cms / an

3 HORMONES

- La GH et IGF1
- Les stéroïdes sexuels : Testostérone ou estradiol

PIC DE CROISSANCE

- *Filles* : 12 ans, dès le début de la puberté
- *Garçons* : 14 ans, quand vol testis \geq 8 ml (G3)

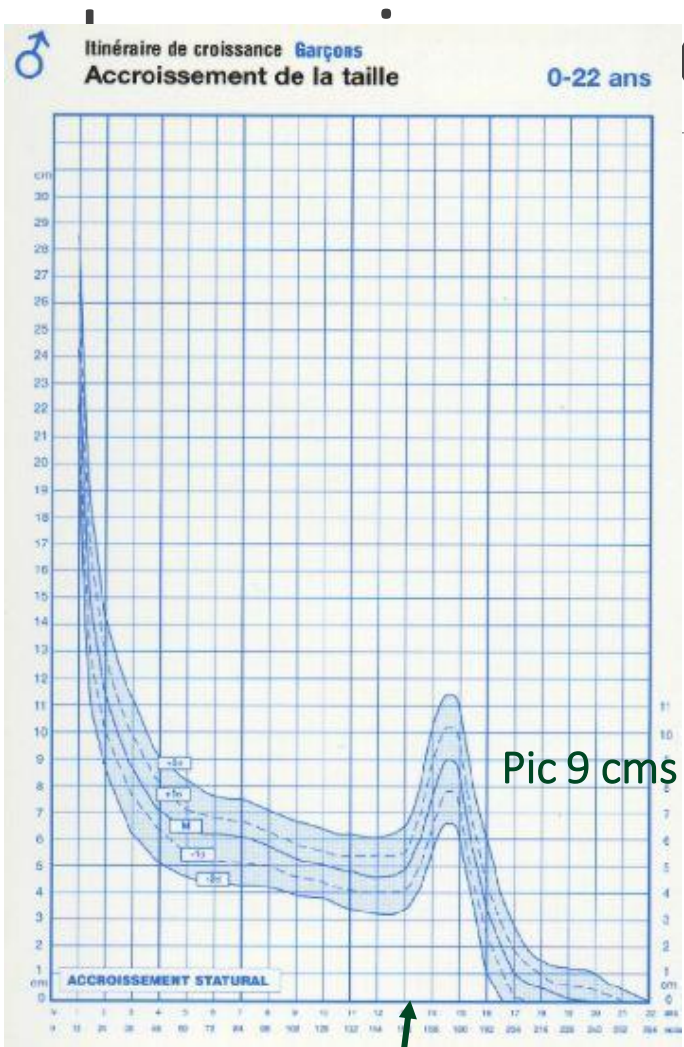
La croissance pubertaire

GAIN STATURAL PUBERTAIRE : 12 à 15 % de la taille adulte

- **Filles** : moy 25 cm
- **Garçons** : moy 28 cm
- ≠ taille adulte filles / garçons : 12 cm, pic pubertaire des filles + précoce et – ample

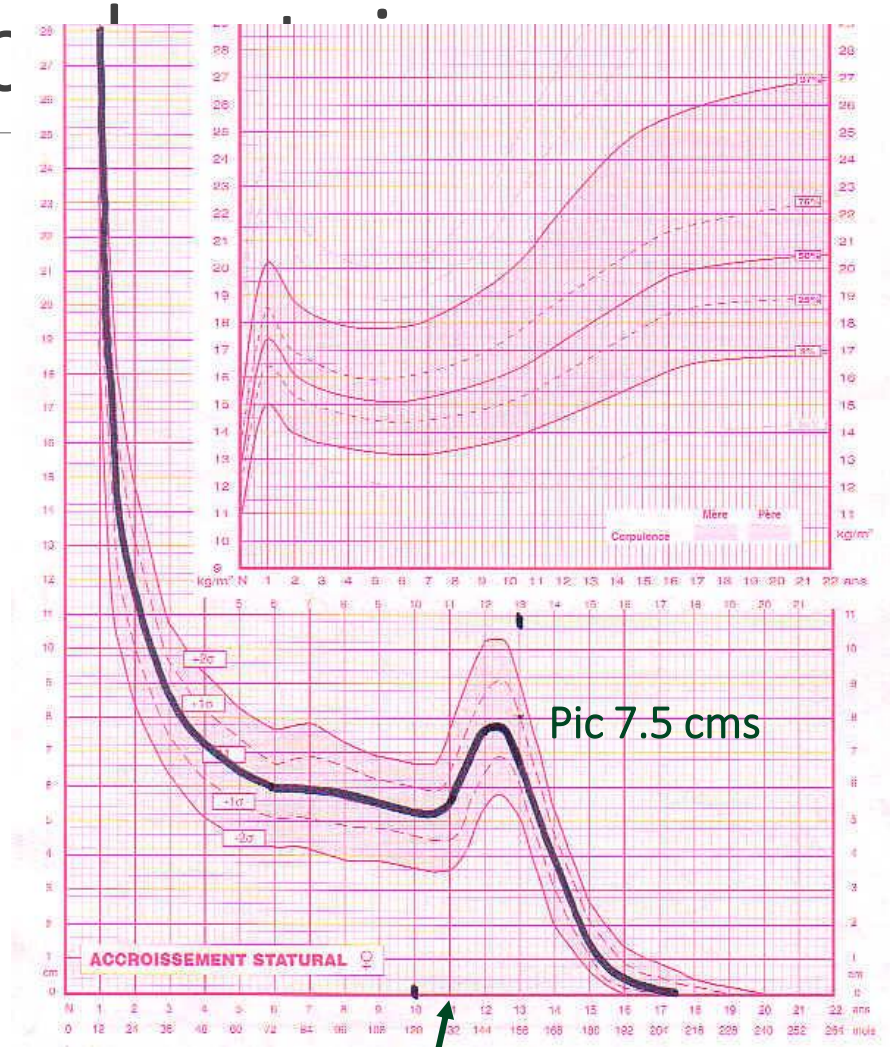
TAILLE ADULTE

- **Filles** : moy 16 ans, 163.3 cm (± 5.6)
- **Garçons** : moy 18 ans, 175.3 cm (± 6)



Garçons 13 ans

e p



filles 11 ans

LA MATURATION OSSEUSE

l'âge osseux : AO

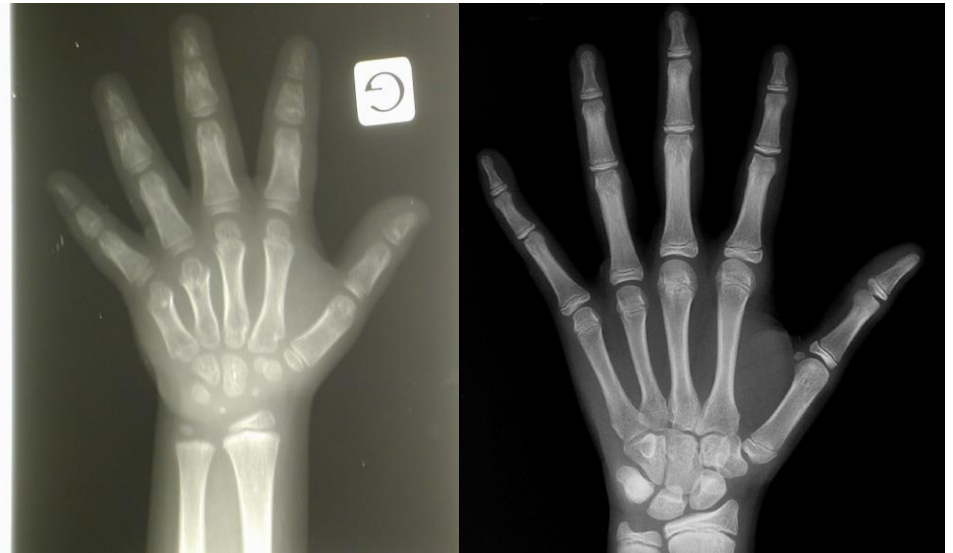
Méthode de **Greulich et Pyle** (atlas)

Radiographie de la main et du poignet gauche de face (1 seul cliché)

Apparition du sésamoïde du pouce svt contemporain du démarrage puberté

Filles : AO 11 ans,

Garçons : AO 13 ans



Suivre les situations pathologiques

Prédiction de taille finale

Les variantes physiologiques et pathologiques

	AVANCE	RETARD
Pathologique	Puberté précoce	Retard pubertaire
Physiologique	Puberté avancée Thélarche prématurée Pubarche prématurée Ménarche prématurée	Retard pubertaire simple

Avance pathologique

Puberté précoce

➤ Développement des CSS :

➤ ♀ : < 8 ans (USA : < 6 ans pour les filles noires, < 7 ans pour les filles blanches)

➤ ♂ : < 9/10 ans

➤ Fille >> Garçon

➤ Fille : idiopathique (90%) / Garçon : organique (50%)

➤ Centrale > périphérique

Examen complémentaires :

- **Bilan sanguin** : LH, FSH, Œstradiol, testostérone

Test LHRH (pic LH > FSH)

- **Age Osseux**

- **Echographie pelvienne** chez la fille :

- utérus : longueur (pubère si > 35mm), rapport corps /col (>1 : pubère), ligne de vacuité endométriale

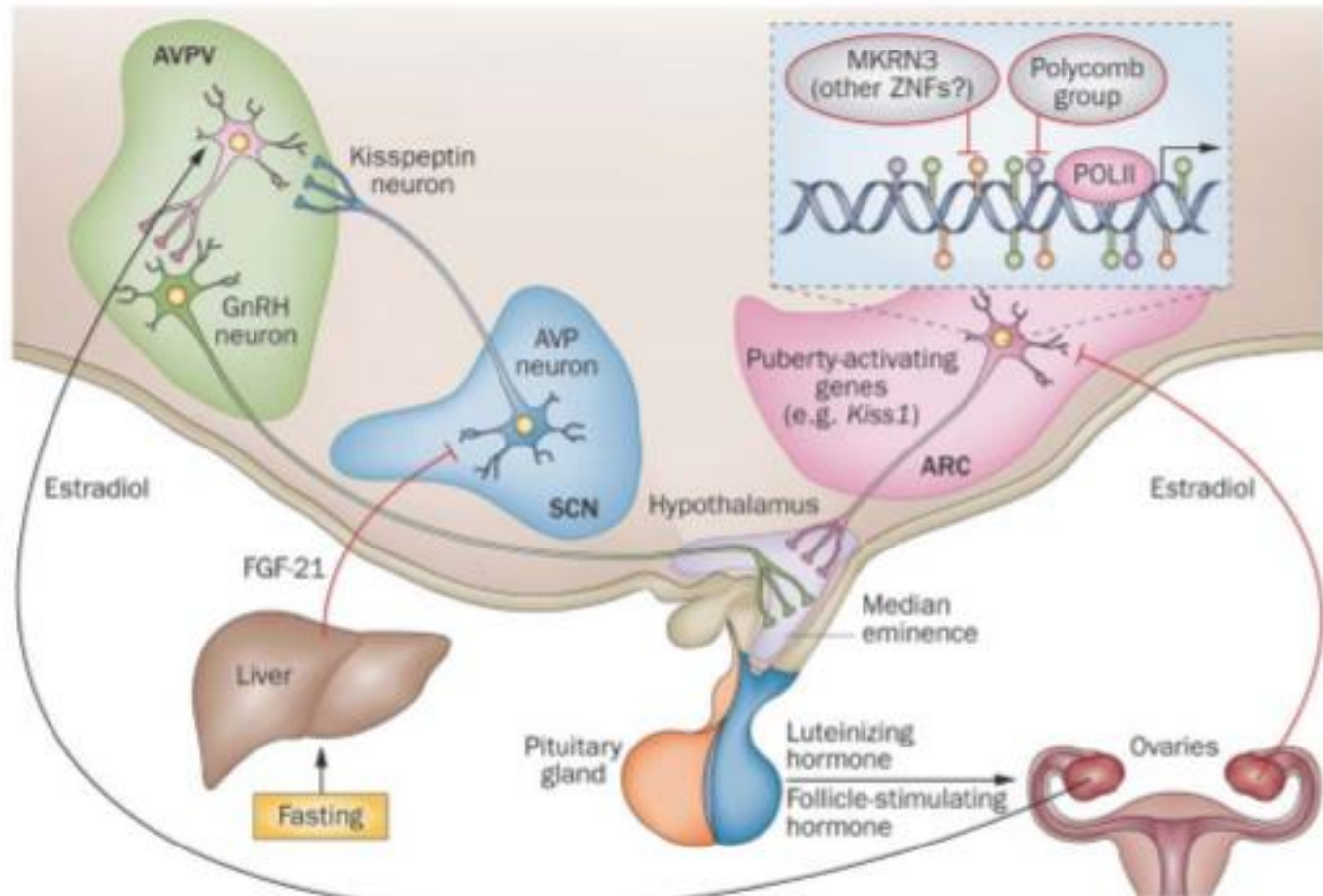
- ovaires : volume, présence de follicules

- **IRM cérébrale** si centrale : recherche cause organique

Centrale ou périphérique?

	Centrale	Périphérique
Dévlpt CSS	Isosexuel	Iso ou hétérosexuel
FSH, LH	↑↑	Indetectables
Œstradiol, testostérone	↑↑	↑↑
Test LHRH	Pic LH > pic FSH Avec pic LH >5 UI/l	LH = FSH Plat T0 =T60

Puberté précoce centrale



Puberté précoce centrale : étiologies

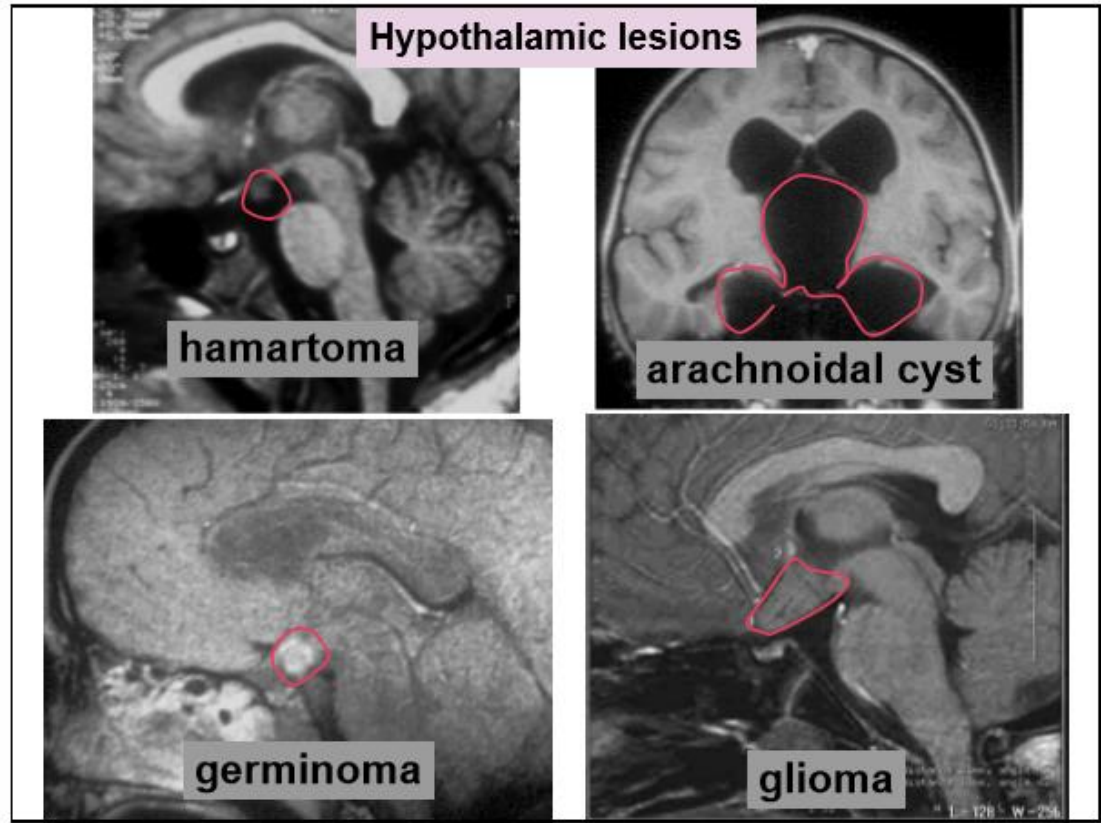
- Idiopathique

- Tumorale :

- Hamartome
- Gliome chiasma
- Astrocytome

- Non tumorale :

- Neurologique
 - hydrocéphalie
 - kyste arachnoïdien
 - irradiation cérébrale
 - Traumatisme crânien
- Générale
 - Sclérose tubéreuse de Bourneville
 - Neurofibromatose 1



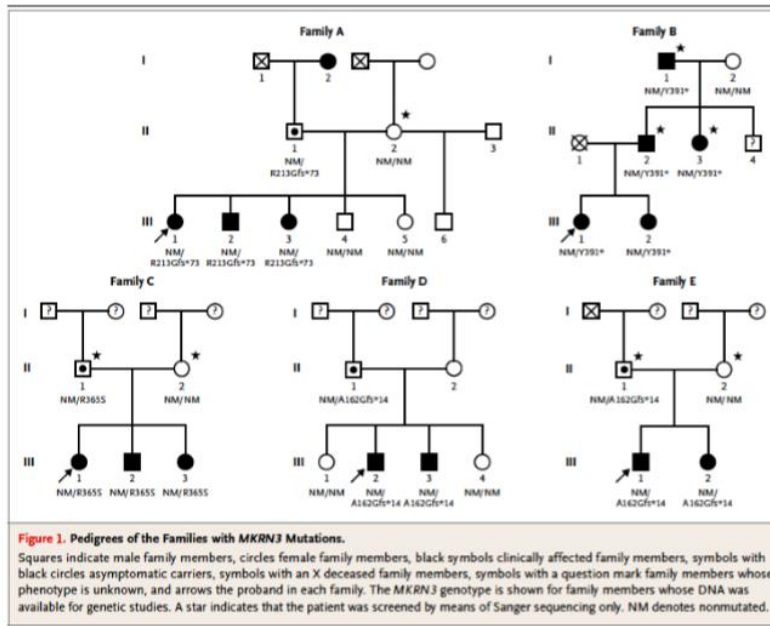
Étiologies

Génétique :

- mutation MKRN3

Environnement :

- Enfants adoptés



RCIU

Traitement PP Centrales

Traitement étiologique si possible

Analogue GnRH : freine axe gonadotrope

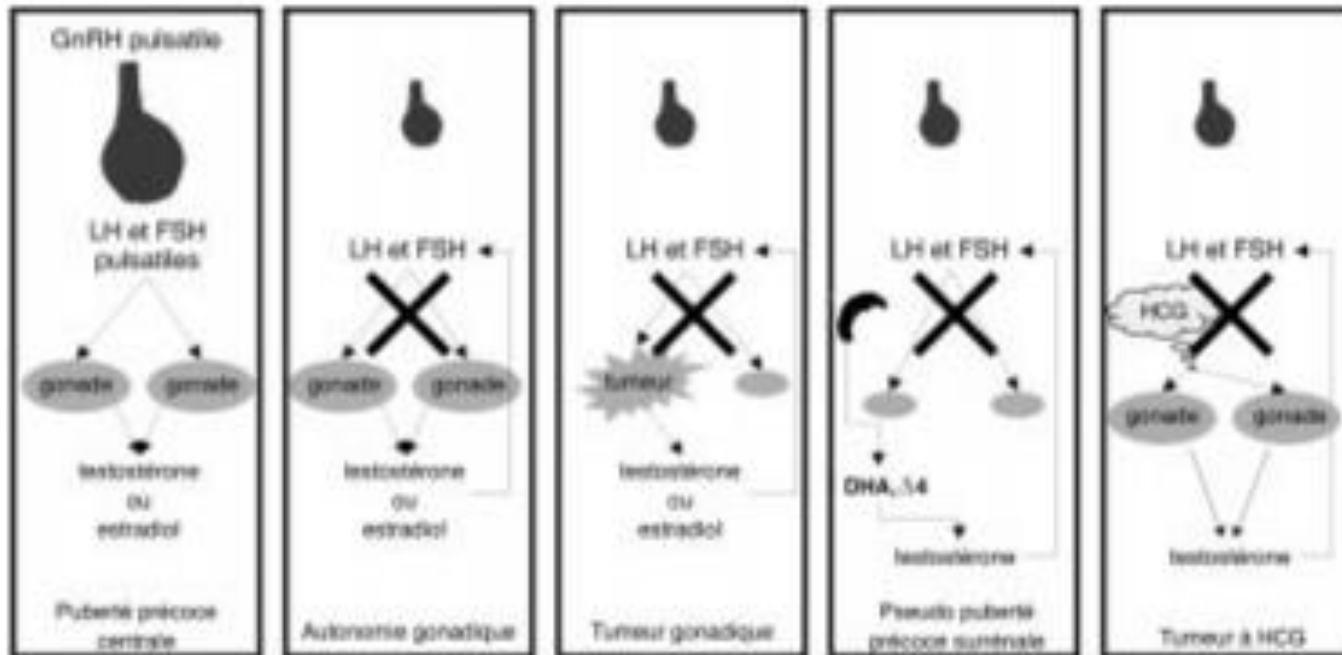
- DECAPEPTYL, ENANTONE
- Injection IM 1/mois, voir éventuel relai 1/3 mois par IDE au domicile

Intérêt :

- Régression des CSS, évite apparition des ménarches chez jeunes filles
- Amélioration de la taille finale
- Jusqu'à l'âge physiologique de la puberté

Puberté précoce périphérique

→ sécrétion des stéroïdes sexuels indépendante de l'axe gonadotrope



Sécrétion gonadique

- **Tumeurs sécrétantes :**
 - Tumeur à cellules de Leydig...
 - Tumeur de la granulosa:
 - Dvpt CSS explosif
 - AMH, Inhibine B

- **Sécrétion ovarienne autonome :**
 - Syndrome de Mc Cune Albright :
 - Dysplasie fibreuse des os
 - Taches café au lait
 - Kystes récidivants

 - Kyste sécrétant



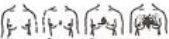

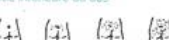


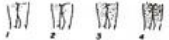



Sécrétion surrénalienne

Signes d'hyperandrogénie:

- Acné
- Hirsutisme (score de Ferriman et Gallway)
- Alopécie
- Hypertrophie des OGE chez filles
- Sueurs malodorantes

Evaluation quantitative de l'hirsutisme selon Ferriman et Gallway

LOCALISATION - ZONE	STADE	DEFINITION	SCORE
Lèvre supérieure 	1 2 3 4	Quelques poils sur le bord externe. Une petite moustache sur le bord externe. Une moustache s'étendant sur la moitié externe. Une moustache s'étendant jusqu'à la ligne médiane.	
Menton 	1 2 3 et 4	Quelques poils dispersés. Poils dispersés avec des zones plus denses. Complètement recouvert, légers et épais.	
Poitrine 	1 2 3 4	Quelques poils péri-aréolaires. Avec quelques poils médians en plus. Les trois quarts de la surface sont recouverts. Pilosité recouvrant toute la poitrine.	
Partie supérieure du dos 	1 2 3 et 4	Quelques poils dispersés. Un peu plus mais encore dispersés. Recouvrant complètement la moitié supérieure du dos, légers et épais.	
Moitié inférieure du dos 	1 2 3 4	Touffe de poils sacrée. La même avec extension latérale. Les trois quarts de la surface sont recouverts. Pilosité diffuse sur toute la surface.	
Moitié supérieure de l'abdomen 	1 2 3 et 4	Quelques poils médians. Plus fournis et toujours médians. Partie supérieure complètement recouverte.	
Moitié inférieure de l'abdomen 	1 2 3 4	Quelques poils médians. Une raie médiane de poils (trainée). Une bande médiane de poils. Pilosité en losange.	
Bras, cuisse, jambe 	1 2	Pilosité clairsemée ne touchant pas plus du quart de la surface du segment de membre. Un peu plus étendue ; la couverture reste incomplète.	
Avant-bras 	1, 2, 3, 4	Couverture complète de la face postérieure 2 stades pour pilosité légère, 2 stades pour pilosité dense.	
TOTAL			

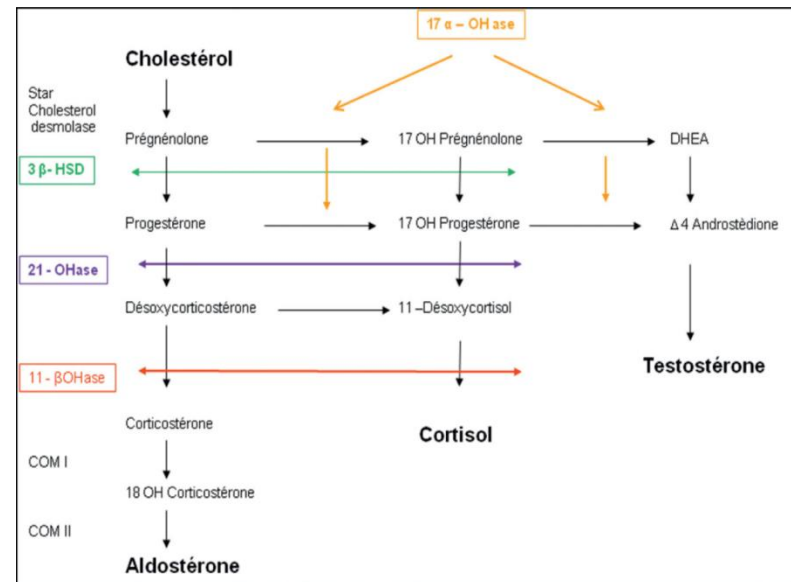
Sécrétion surrénalienne

Tumorale : Corticosurréalome

- Dvlpt hyperandrogénie explosif
- Masse abdominale
- DHEAS ↑↑

Bloc enzymatique surrénalien :

- Hyperplasie congénitale des surrénales
- 17 OH Progesterone ↑↑
- Test au synacthène



Autres sécrétions

Tumeurs sécrétrices hCG :

- Hépatoblastome
- Tumeurs SNC

Testotoxicose :

- Mutation activatrice du R LH
- Notion familiale
- Enfant jeune

Iatrogénie (THS, contraception...)

Avance physiologique

La puberté avancée

Définition : démarrage de la puberté

Filles +++++ : entre **8** et **10** ans

Garçons : entre **9** et **11** ans

2 questions : en cas de puberté avancée

◇ faut il rechercher une pathologie ?

◇ y a t-il un risque de réduction de la taille finale ?

La prématurité thélarche



Filles, ↑ fréquence

Définition : dvpt prématuré et **isolé** du sein, pas de PP

Vitesse de croissance normale

2 à 7 ans (≠ crise génitale)

AO = AC ou avance osseuse < 1an / AC

Examens complémentaires : formes importantes (pour le **DD avec une puberté précoce**)

Évolution : régression spontanée habituelle

Surveillance +++ tous les 3 à 6 mois

La prématurité pubarche (adrénarche)

Définition : apparition pilosité pubienne < 8 ans (\pm axillaire)

80% filles

Rechercher autres signes d'hyper androgénie

→ acné, transpiration anormale, hirsutisme, \uparrow clitoris

BMI, mensurations de naissance (**RCIU** +++)

VC et maturation osseuse légèrement accélérée mais AO = AS

Avant 4 ans : surveillance clinique / 3 mois et TDM surrénales si doute

Biologie : \uparrow **DHEA** et **SDHEA** (maturation zone réticulée, synthèse androgènes surrénaux)

La précocité pubertaire

Le plus souvent bénin, pas de traitement mais surveillance

Éliminer **une hyperplasie congénitale des surrénales (FNC)**

◇ 17 OHP < 2 ng/ml : élimine déficit en 21OHLase

RCIU, hyperinsulinisme et/ou insulino-résistance

◇ suivi à moyen et long terme nécessaire

◇ **PP** et RCIU : risque de **PPC** et **SOPK** à l'adolescence

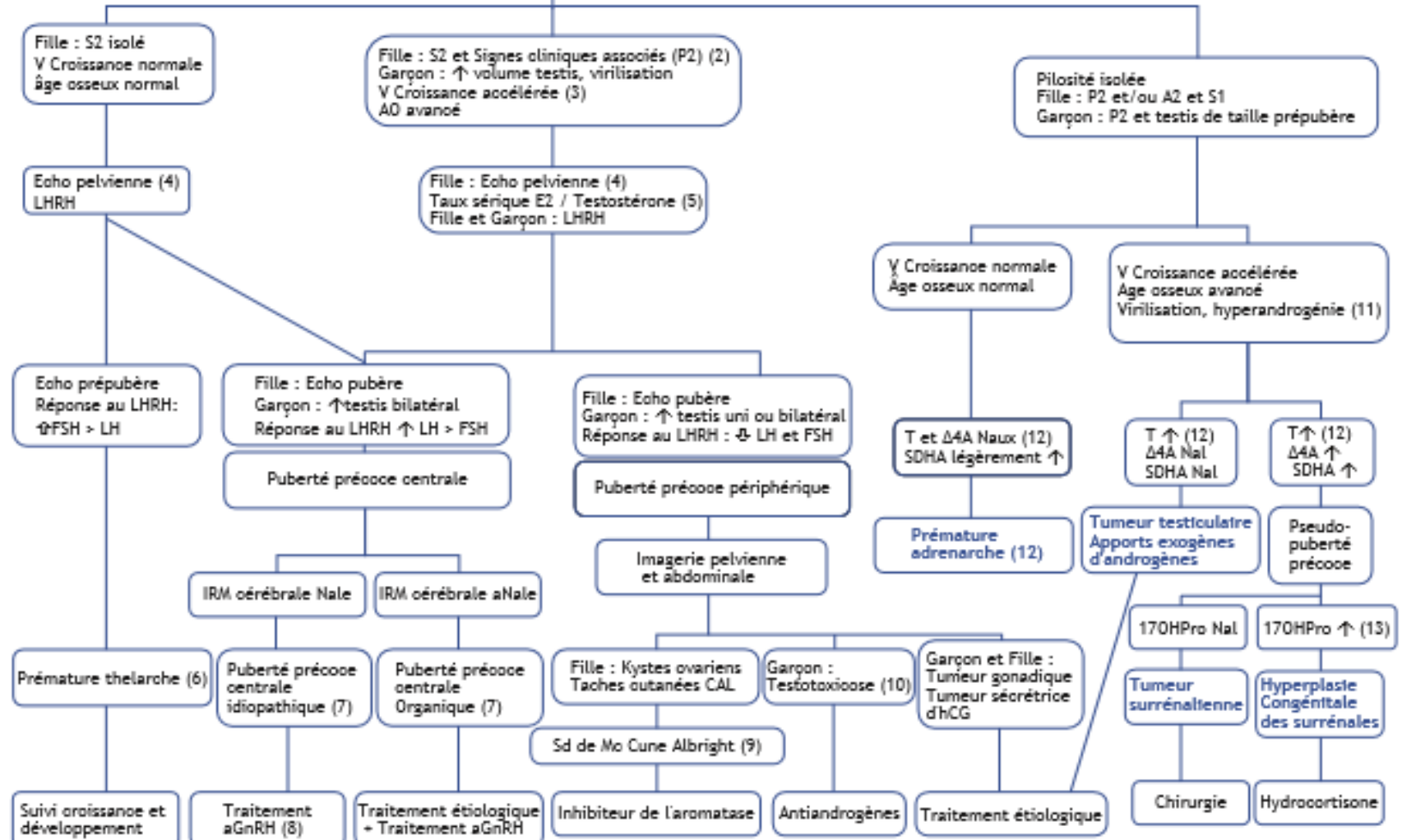
Obésité (BMI > 97^{ème} percentile)

Variations des premières menstruations

LA PRÉMATURE MÉNARCHE

- < 5 % filles débutent puberté par des menstruations cycliques
- Filles de 10 – 11 ans, S1P1 ou tout début de puberté
- Disparition spontanée en 2 ou 3 cycles
- Éliminer cause locale : tumeur, CE intravaginal
- Echo pelvienne : ligne endométriale localisée au col

Signes cliniques pubertaires précoces (1)



Mary, 7 Ans

Consulte pour dvlpt mammaire

Antcdt : adoptée à l'âge de 2 ans
(Vietnam)

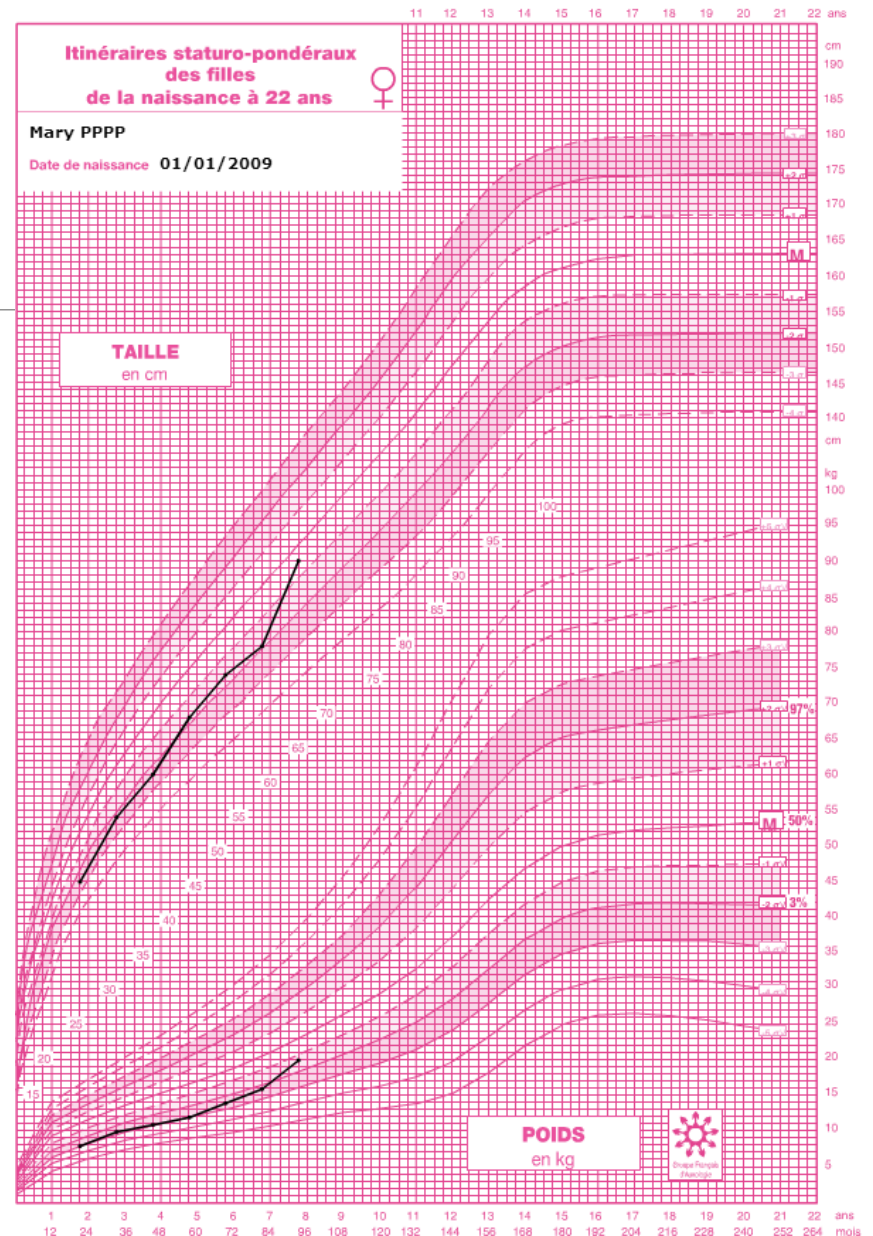
Née à 39 SA, PN 2600g, TN 46cm

Dvlpt mammaire bilatéral évoluant
depuis 6 mois

Examen : S3 P3 A1

AO : 8,5 ans

BS : LH 1,8 UI/L, FSH 2,5 UI/L



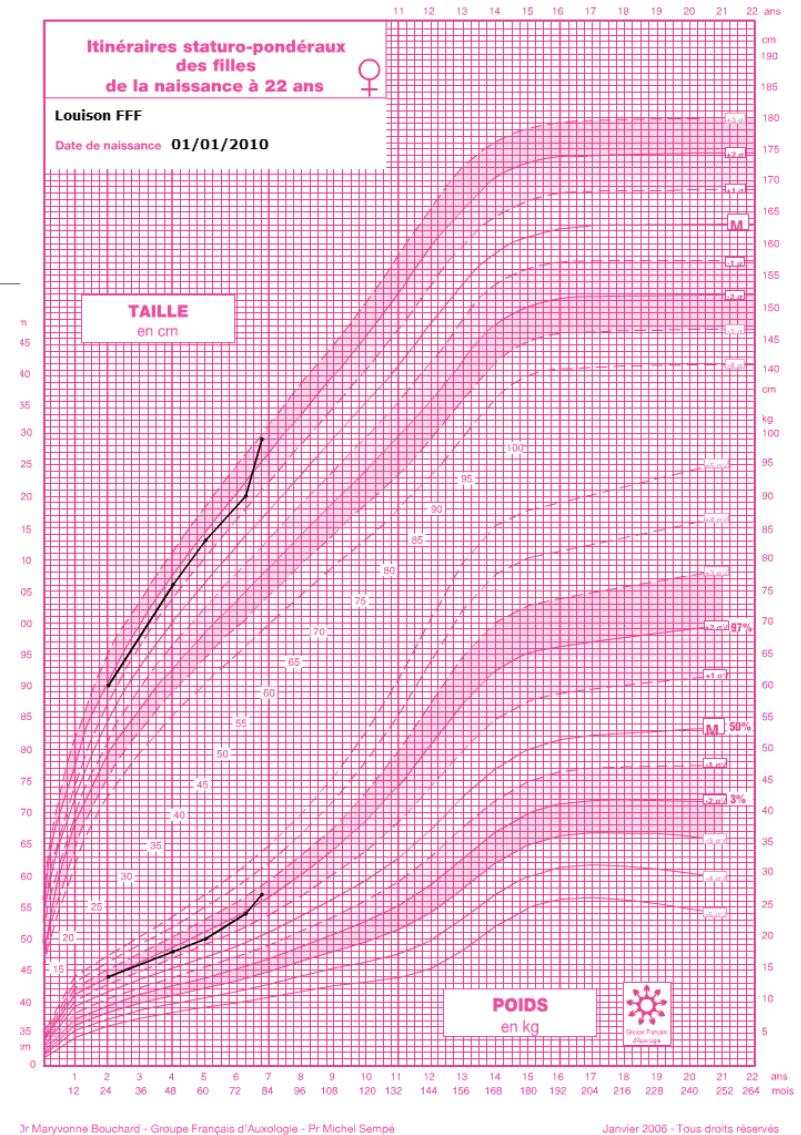
Louison, 6 ans

Pas d'antcdt particulier

Juillet 2016: **poussée mammaire**
bilatérale et **saignements vaginaux**
rosés durant 3 jours

Consultation sept 2016:

- S1P1, pas d'imprégnation hormonale de la vulve
- examen cutané sans particularité
- AO : 6ans
- BS: LH <0,1UI/L, FSH <0,1UI/L, Oestradiol <4ng/ml
- Echo pelvienne :
 - o Utérus 31 mm de hauteur avec rapport corps/ col > 1
 - o Ovaires 1ml bilatéral avec qq follicules



Maëline, 3ans, adressée pour pilosité pubienne

Née à terme, eutrophe

Dvlpt d'une pilosité pubienne depuis 1 mois, évolution rapide

Examen clinique :

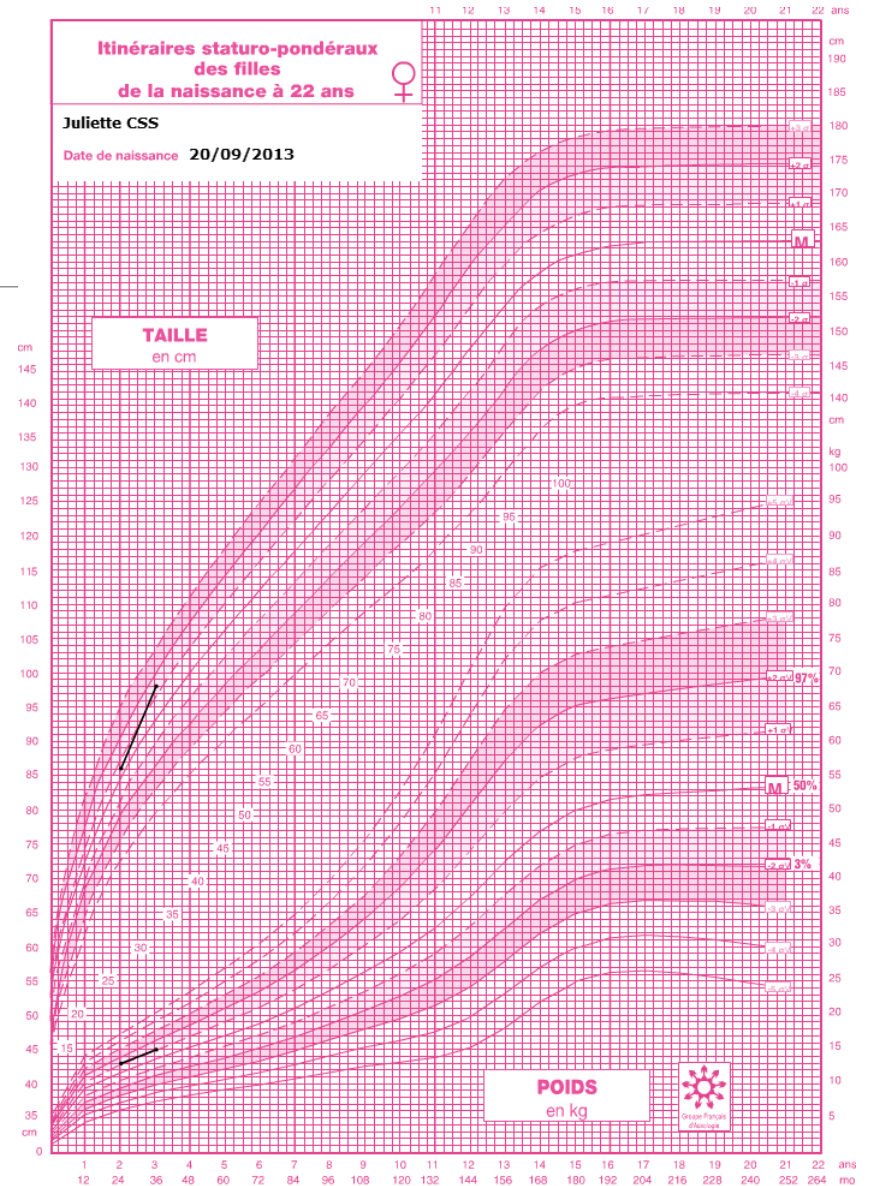
- P4A1S1
- Acné inflammatoire du visage
- Masse abdominale

Bilan en ville:

17 OH progestérone N

DHEAS↑↑ (10N)

Age osseux 4,5 ans



Kevin, 16 ans

Adressé car a peu grandi depuis 2 Ans

Né à 39 SA, PN 2800g, TN 48cm

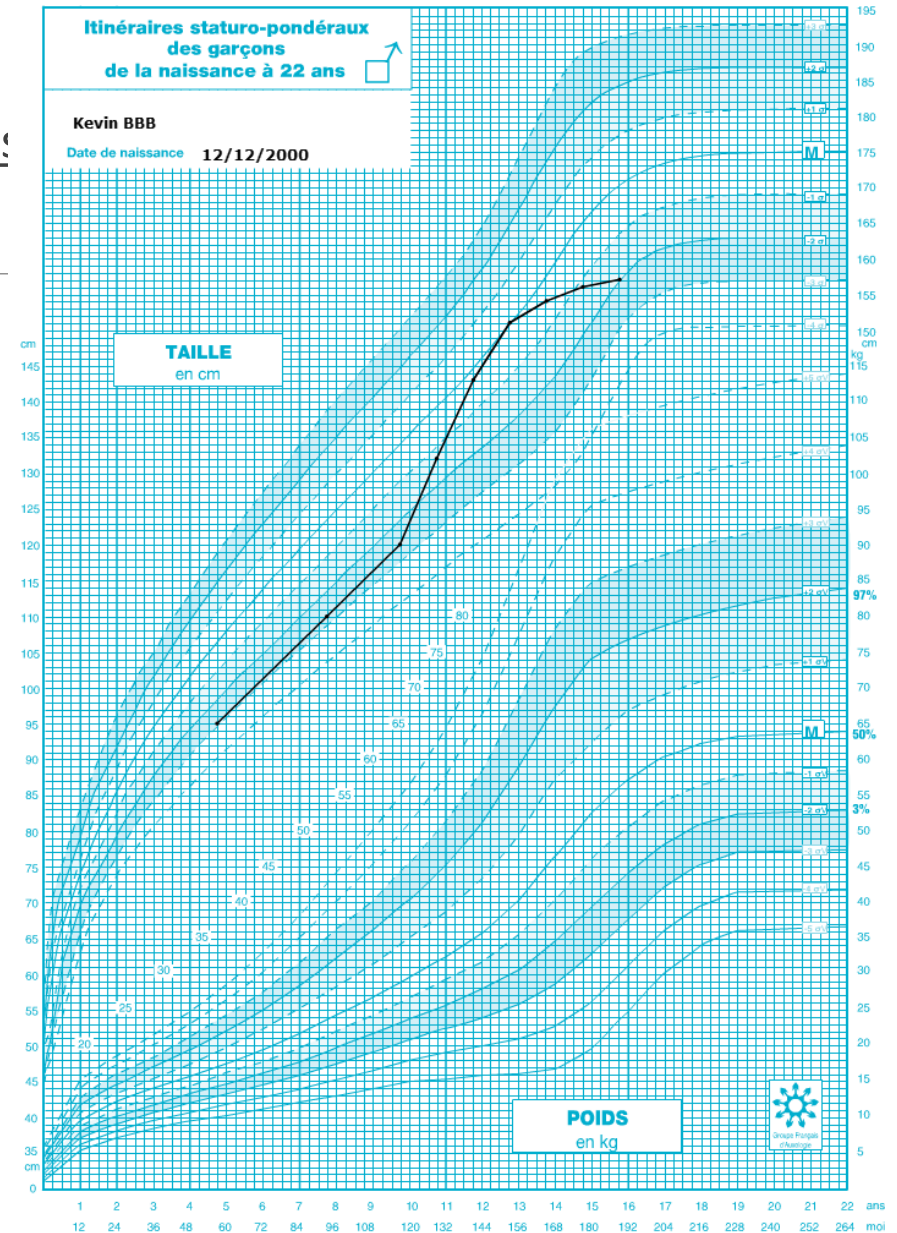
Suivi pour fibromyalgie

Antcdt familiaux :

- mère : 153 cm, R 11 ans
- sœur 22ans : 148 cm, R 9 ans
- père : 170 cm

Examen clinique :

- Gonade 20ml bilat, P5A3



Retard pubertaire

Définitions

Garçon :

- Absence de CSS après 14 ans
- Absence de dvlpt complet 4 ans après le début puberté

Fille :

- Absence de dvlpt mammaire > 13 ans
- Absence de ménarche 4 ans après S2

Impact :

- Aspect infantile
- Petite taille, défaut de dvlpt physique : souffrance psychologique

Retard pubertaire simple?

	Retard simple	Deficit gonadotrope
Antcdt fam de pub tardive	80%	Non
Antcdt fam d'anosmie ou infertilité	Non	Oui
Age osseux	< 13 ans G < 11 ans F	>13 ans G >11 ans F
Anosmie	Non	oui
Antcdt cryptorchidie, micropénis	Non	Oui
Dysmorphie, malformation associée, retard, anomalie neuro ou sensorielle	Non	Oui
Signes HTIC, tb visuels, insu anté HP	Non	Oui
Courbe de Taille	Infléchissement progressif	Cassure

Le retard pubertaire simple (RPS)

Filles > 13 ans, garçons > 14 ans

Garçons +++ : ↓ VC et P1G1 ou P1G2, retard AO

80 % : puberté complète mais différée (début spontané entre 14-15ans)

Pic de croissance retardé ou absent

Evolution favorable

Mais diagnostic d'exclusion

Examens complémentaires

Age osseux +++

Autres examens inutiles chez Garçon si tableau typique et AC < 15 ans

- Suivre jusqu'au déclenchement de la puberté+++ (jusqu'à l'achèvement)

Si tableau atypique ou AC > 15 ans ou Fille:

Garçon : FSH, LH, testostérone, Inhibine B, AMH

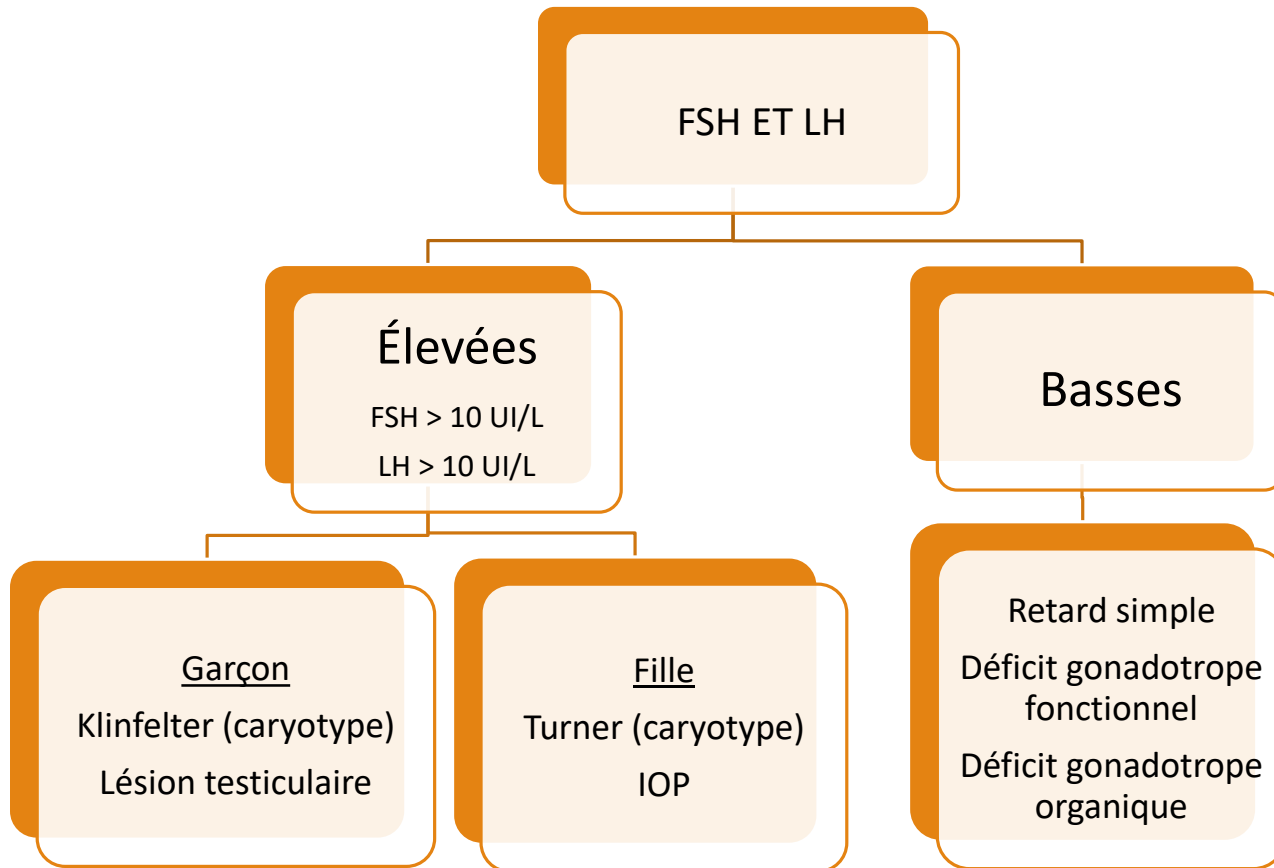
+/- test HCG, +/- Test LHRH, +/- IRM Cérébrale

Fille : FSH, LH, inhibine B, AMH, échographie pelvienne

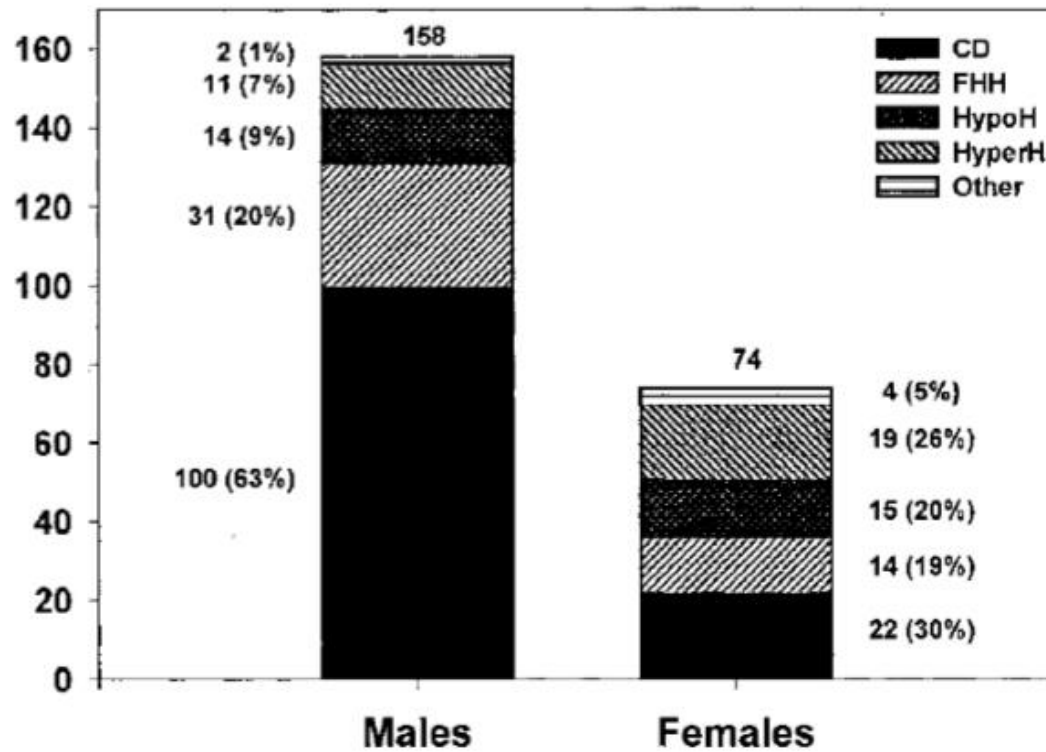
+/- Test LHRH, +/- IRM cérébrale

Bilan thyroïdien, IGF1, PRL , iono sanguin, Ac anti transglutaminase

Orientation diagnostique



Principales étiologies du retard pubertaire



Hypogonadisme hypogonadotrope organique

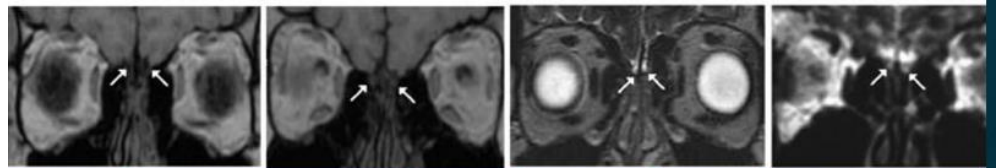
Pathologie hypothalamo-hypophysaire

- Congénitale :

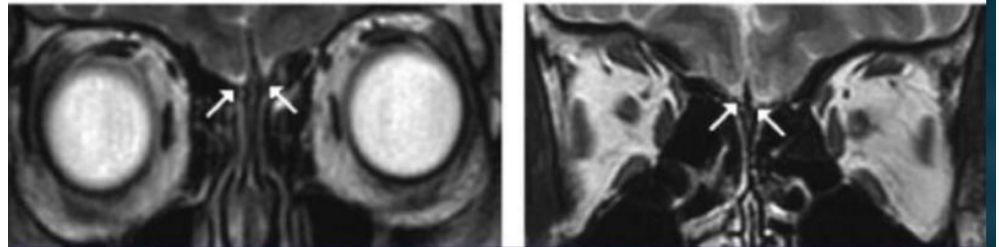
Insuffisance gonadotrope génétique (sd de Kallman et Morsier : anosmie)

Déficit hypophysaire combiné

- Acquise



IRM T1: aplasie, modérément hypoplasique IRM T2 sévèrement hypoplasique, normal (mutation KAL 1)



IRM T2 : aplasie et hypoplasie des bulbes olfactifs (mutation KAL 2)

Hypogonadisme

Hypogonadotrope organique

Pathologie HTHP Acquise:

- Tumeurs
(craniopharyngiome+++,
dysgerminome,
prolactinome...)
- Infiltration (histiocytose,
hémochromatose)
- Séquelles : radiothérapie,
Traumatisme crânien, chirurgie
- Auto-immune



Hypogonadisme hypogonadotrope organique

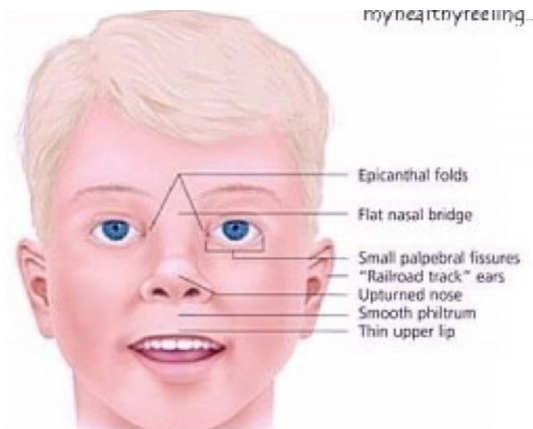
Syndromes poly malformatifs

- Prader Willi

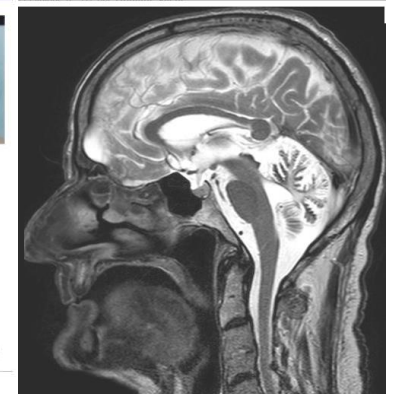
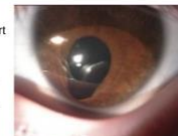
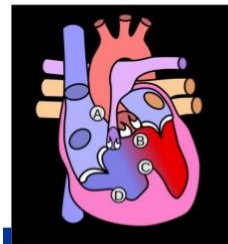
- Bardet-Biedl

- Sd CHARGE

- Ataxie cérébelleuse



le syndrome CHARGE
Acronyme anglais de Coloboma, Heart defect, Atresia choanae, Retarded growth and development, Genital hypoplasia, Ear anomalies/deafness.



Hypogonadisme hypogonadotrope fonctionnel

- Pathologies chroniques / inflammation chronique
- Hypothyroïdie, hypercorticisme
- Dénutrition dont Anorexie mentale
- Pratique sportive intensive
- Stress
- Dépression

Chez le garçon

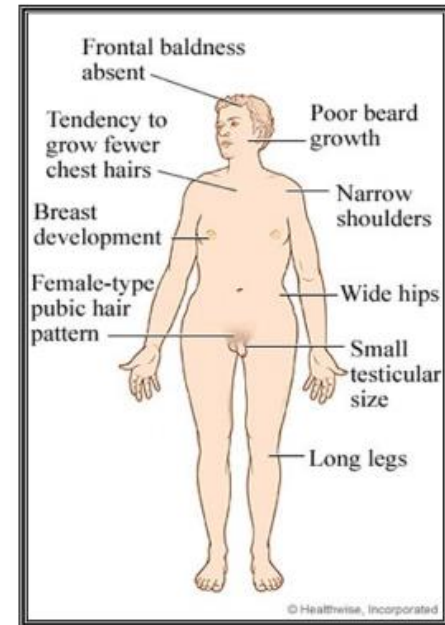
Hypogonadisme hypergonadotrope

Atteinte des gonosomes :

- syndrome de Klinefelter

Autres :

- Radiothérapie, chimiothérapie
- Cryptorchidie opérée tardivement
- Génétique :
 - mutation inactivatrice du Récepteur LH

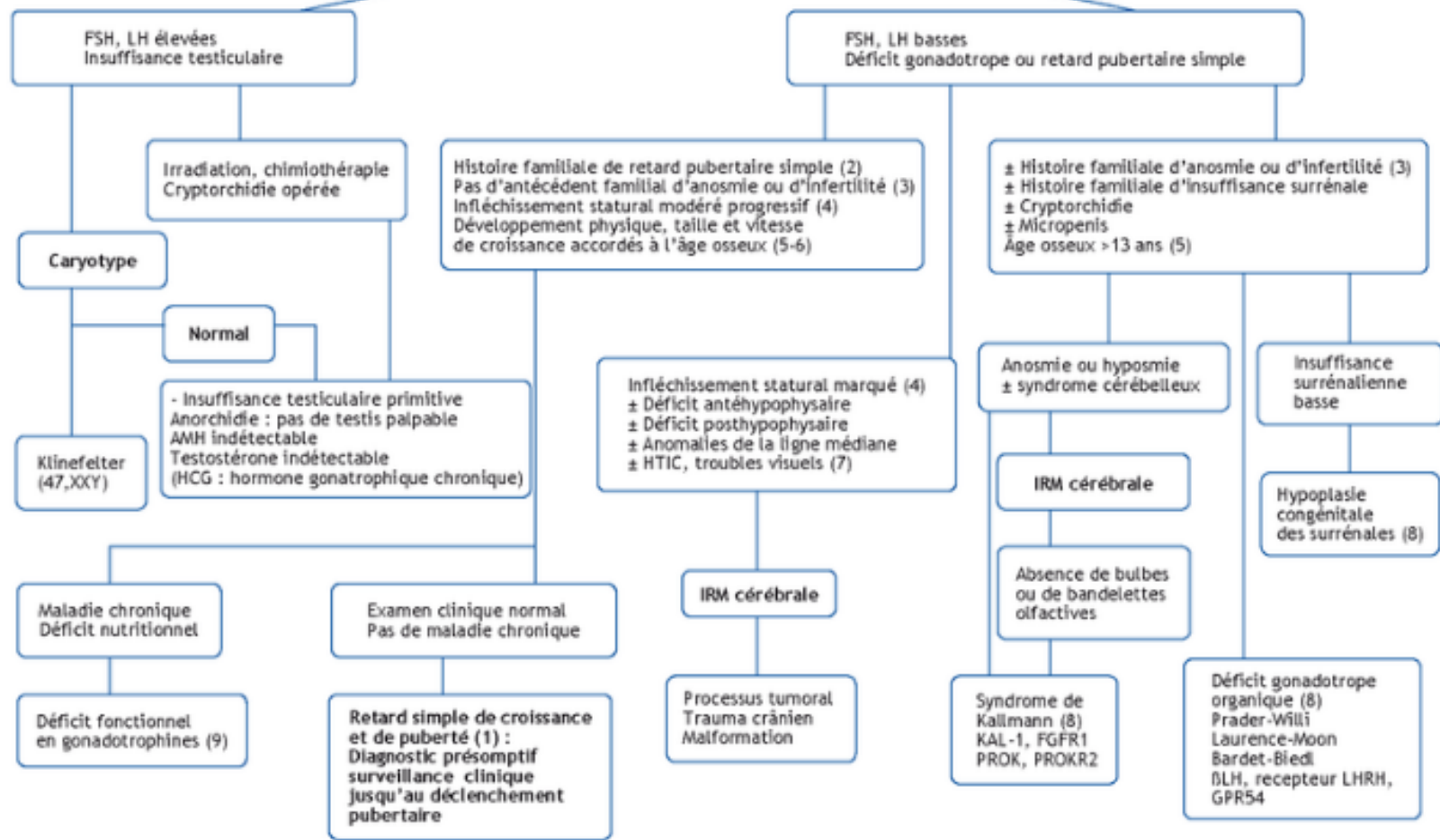


Prise en charge

3 possibilités thérapeutiques :

- **Testostérone :**
 - injection IM / 3 semaines (meilleure observance que gel/ patch)
 - dvlpt des CSS, pas de correction infertilité
- **Gonadotrophines :**
 - FSH recombinante ou hCG : injections SC 2-3 / semaine
 - ↑ volume testiculaire, améliore pronostic fertilité
- **GnRH pulsatile :** pompe

Absence de développement pubertaire et âge civil > 14 ans
 Recherche d'arguments en faveur d'un diagnostic présomptif de retard pubertaire simple. Âge osseux < 13 ans (1)
 En cas de doute : mesure de FSH, LH, testostérone, FT4, TSH, IGF-1, ± inhibine B, iono sang, Ac anti transglutaminase



Anthony, 15 ans

Consulte pour petite taille et
impubérisme

Antcdt : ras

Examen: P1A1 gonades 2ml

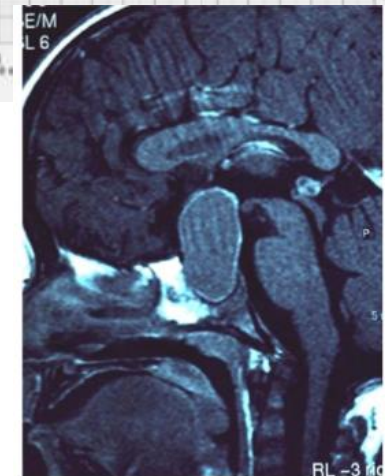
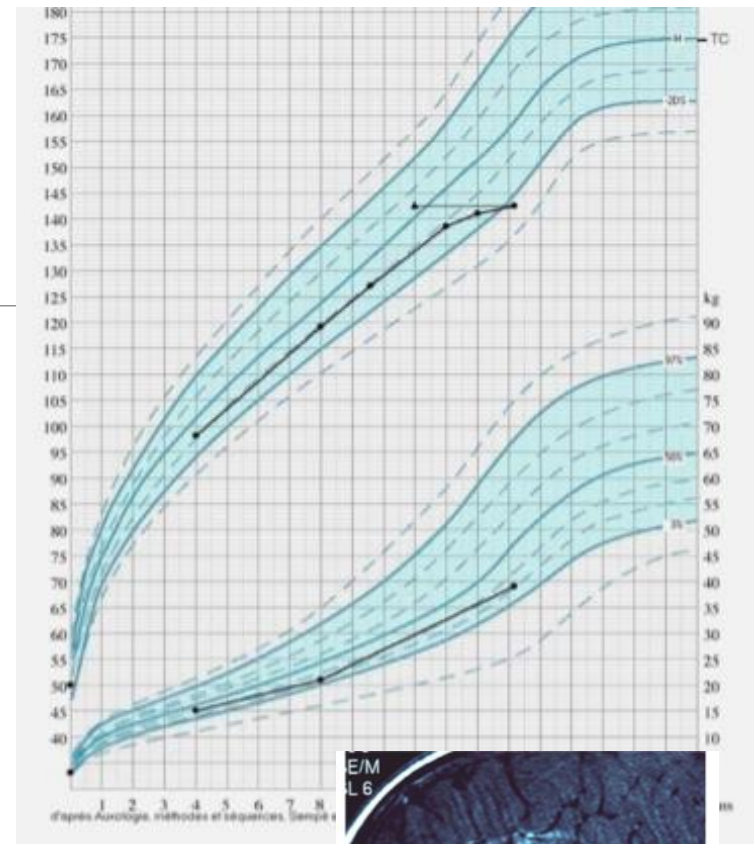
Céphalées fréquentes

Sd polyuro-polydypsique

BS: FSH 0,5ng/ml, LH 0,2 ng/ml

Testostérone 0,2ng/ml

IGF1 55ng/ml



Jules, 16 ans

Consulte pour petite taille et retard
pubertaire

Né à terme, PN 3200g

Pas d'antcdt particulier

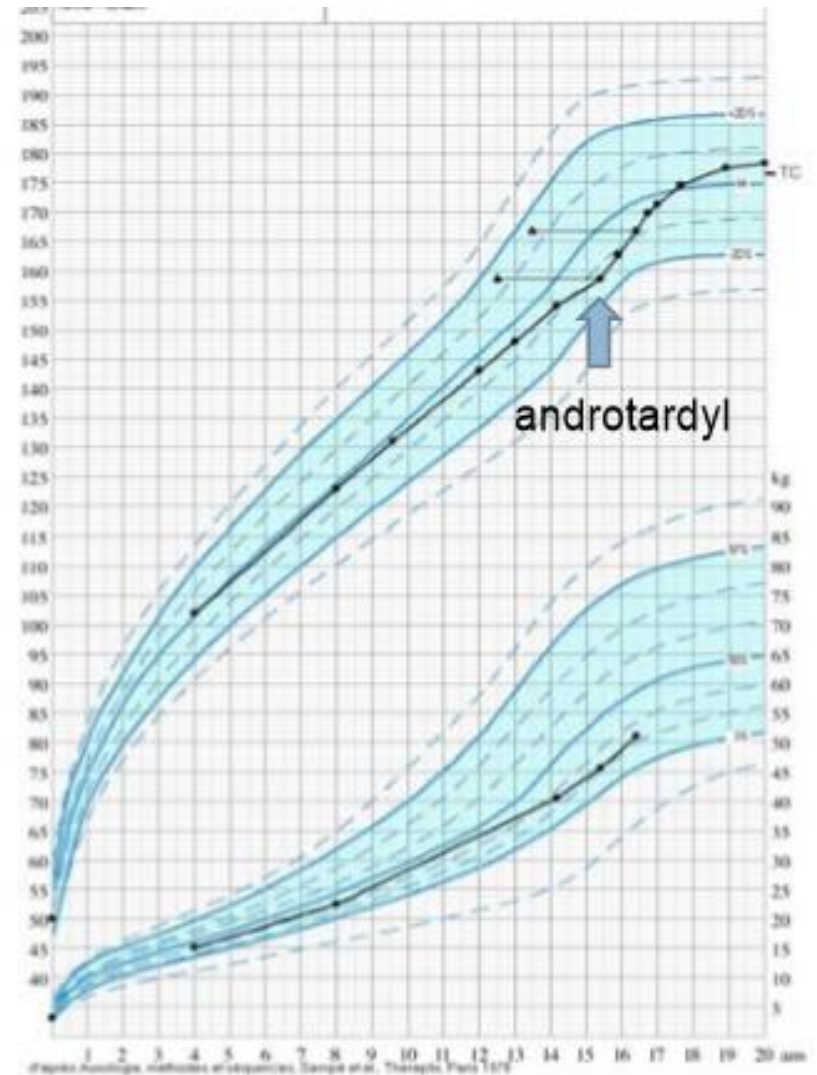
Scolarisé en 1^{ère} S

Puberté tardive chez un grand frère et
le père

15ans1/2: A1P1, testicules 3 ml

AO 13 ans

Souffrance psychologique ++



Chez la fille

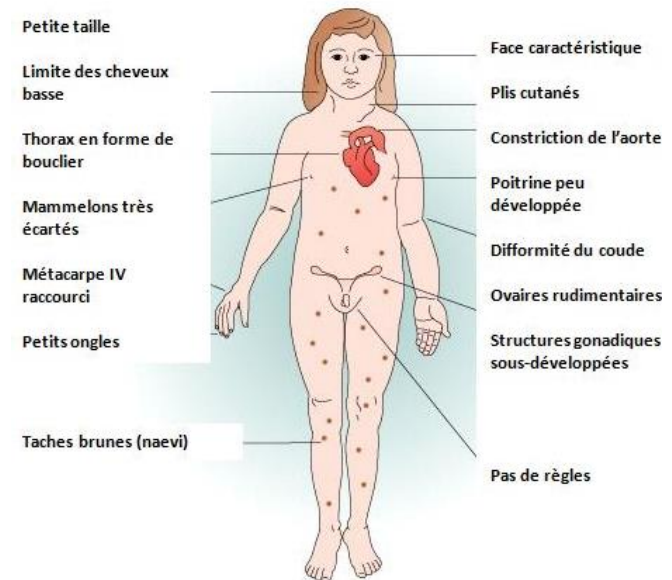
Hypogonadisme hypergonadotrope

Atteintes des gonosomes :

- Sd de Turner 45X0
- 46 XY : Te ↓ : Dysgénésie gonadique
Te ↑ : déficit en 5α réductase, CAIS
- Mutation récepteur LH/ FSH

Insuffisance ovarienne prématurée :

- Acquises :
 - Iatrogène : radiothérapie, chimiothérapie
 - Auto-immune
 - Torsion ovarienne
- Congénitales
 - Génétiques : prémutation FMR1 (X fra), ataxie télangiectasie, galactosémie



Aménorrhée primaire

Orientation diagnostique :

- Retard pubertaire complet
- Caractères sexuels secondaires normaux :
 - Anomalies morphologiques du tractus génital: imperforation hyménale, aplasie vaginale...
 - Sd de résistance aux androgènes : caryotype 46 XY avec phénotype OGE féminins mais absence d'OGI
- Tableau d'hyperandrogénie associée:
 - hyperplasie congénitale des surrénales
 - SOPK

Variations des premières menstruations

Retard d'apparition des Ménarches :

- Pas de règles après 2.2 ans de développement pubertaire ou > 15 ans
- Anormal si > 4 - 5 ans

Irrégularités des cycles menstruels :

- Physiologiques pendant 2 ans après R : durée des cycles 21 – 45 jours.
- Cycles sont anovulatoires, souvent longs, plus rarement courts < 21 J
- Si > 2 ans : rechercher anomalie

Induction pubertaire

Dose croissante d'œstrogène :

- Patch transdermique Ethynil E2 : application nocturne 22h-8h : ¼ patch
- Œstrogènes naturels : 17β œstradiol 0,25mg/j
- Majoration / 6-12 mois

Ajout Progestatif après 2 ans de traitement :

- J10 –J21 du cycle
- Pilule Œstro-progestative en fin de puberté

IOP : THS jusqu'à l'âge physiologique de la ménopause

Chloé, 16 ans

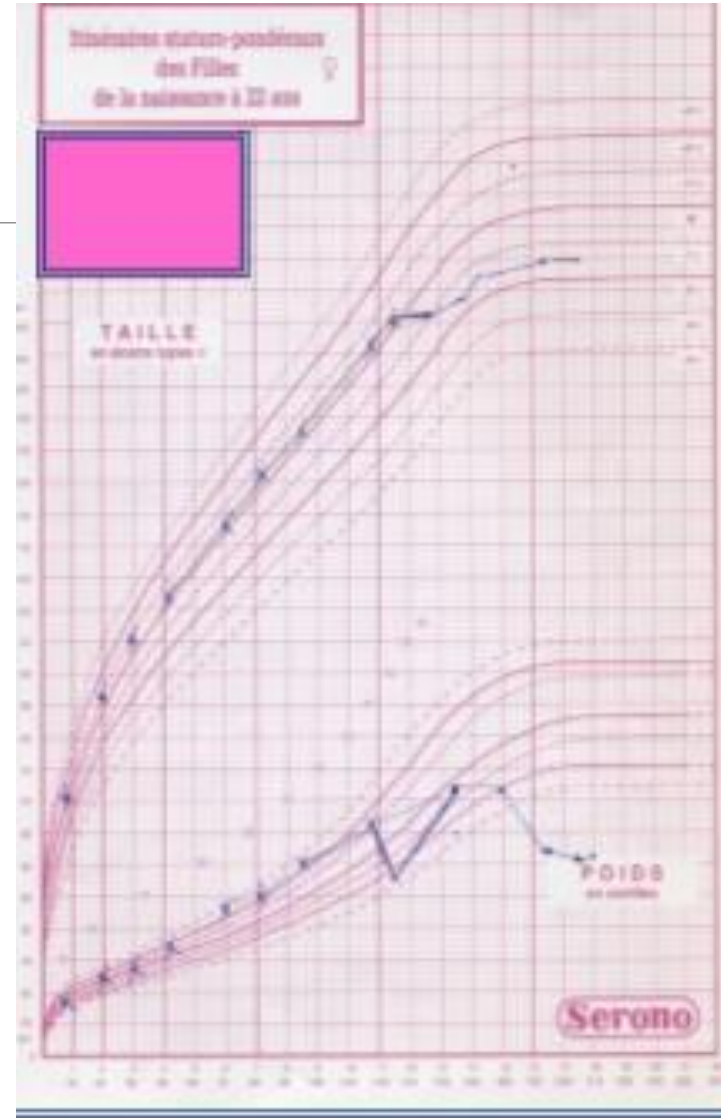
Née à terme, PN 2680g, TN 47 cm

À 11 ans : 36kg

- Restriction alimentaire et pratique sportive intensive
- 6 mois plus tard : 28kg, IMC 13,2
- Impubère

16 ans :

- 38kg, IMC 16,8
- Puberté : S1P3



Sarah, 14 ans

Consulte pour petite taille

Mère 158 cm, R 13ans

Père 176cm

Antcdt: née à 40 SA, PN 2600g, TN
46 cm

Otites à répétitions

Clinique :

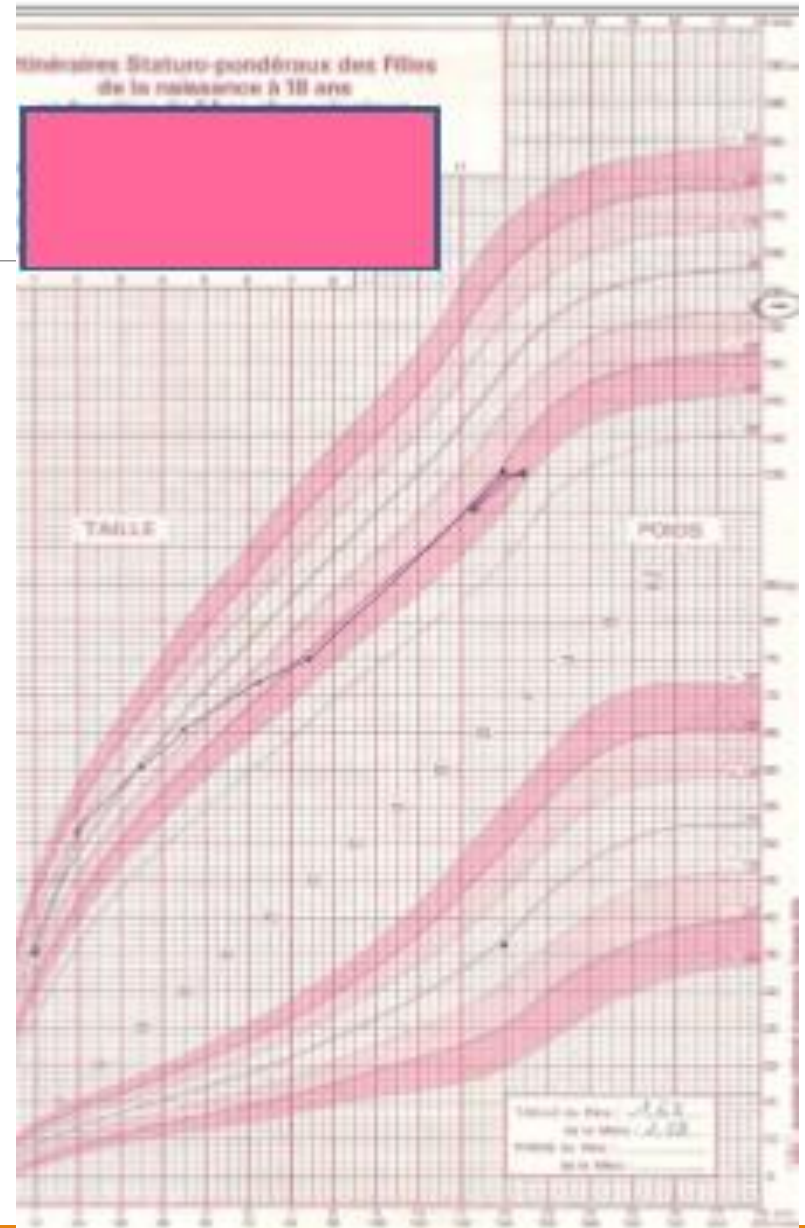
Dysmorphie, aspect trapu

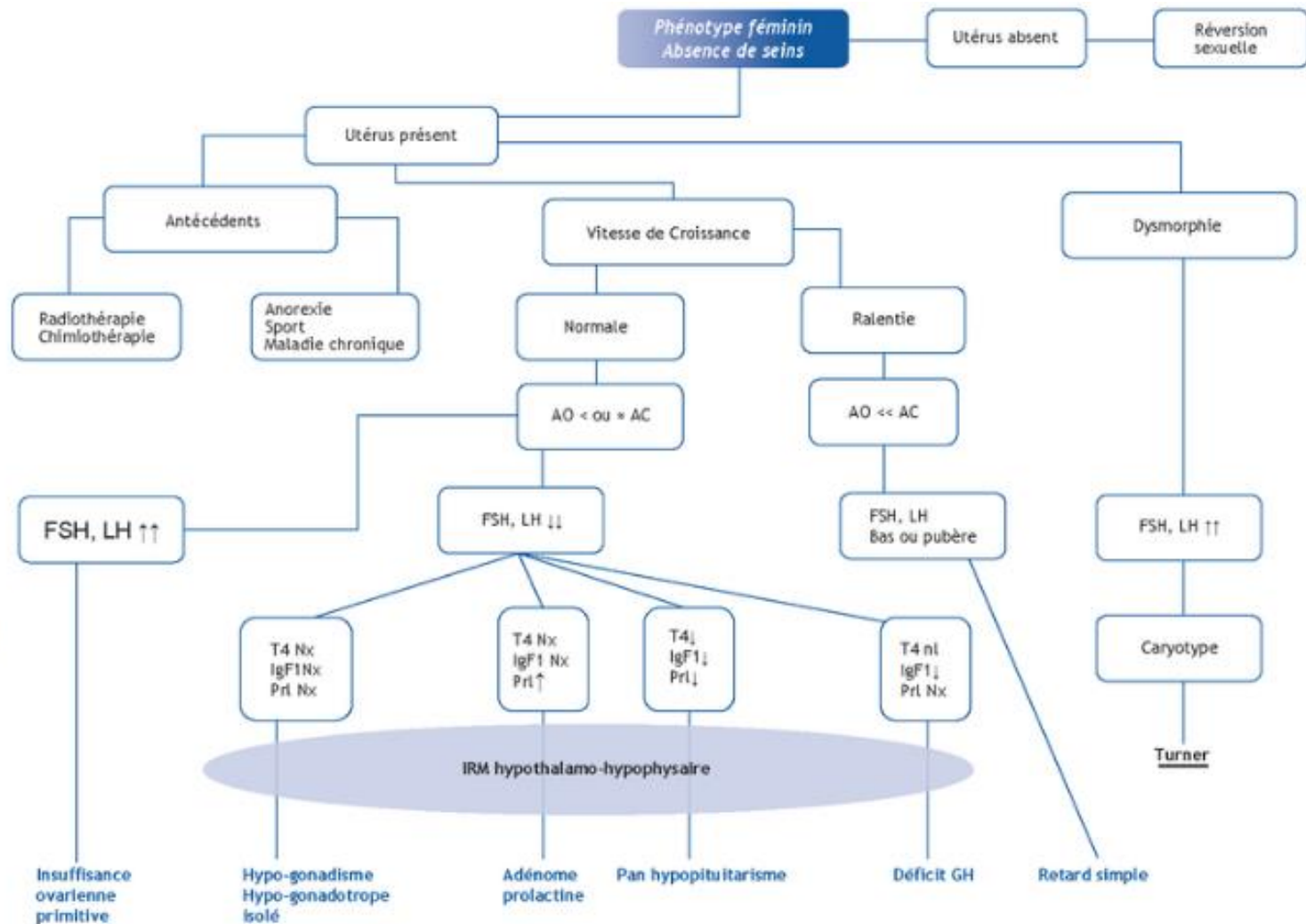
S1P3, vulve normale

Pas d'hyperandrogènie

AO 12 ans

FSH 32UI/L, LH 12 UI/L





NB : Crise génitale du nouveau né

Physiologique

Dus à l'imprégnation par les hormones de la mère

Chez la fille : leucorrhées et parfois saignement la 1ere semaine de vie

Dans les 2 sexes : développement des seins

Conclusion

Bien connaître le déroulement de la puberté normale

Importance des courbes staturopondérales et de l'examen pubertaire ++

Avant de parler de variante physiologique :

éliminer une puberté précoce

♀ : < 8 ans (seins)

♂ : < 9 ans (testicules)

éliminer un retard pubertaire

♀ : > 13 ans

♂ : > 14 ans

Merci de votre
attention !
