

La puberté et ses anomalies

I/ Définition :

Il s'agit de la période de transition entre la vie d'enfant et la vie adulte . Elle va donc se manifester par des modifications physique, physiologiques et psychologiques importantes.

Sur le plan clinique il s'agira de l'apparition des caractères sexuels et l'accélération de la croissance staturale. Elle va conduire à l'acquisition de la fonction de reproduction.

II/ Rappel physiopathologique :

le démarrage de la puberté est secondaire à l'activation de l'hypothalamus (par sécrétion pulsatile de LH-RH), qui va à son tour induire des activations progressives de l'antéhypophyse (qui va sécréter la FSH et la LH), des ovaires (sécrétion d'œstradiol puis de progestérone) puis des tissus cibles périphériques.

ces hormones sont à l'origine de 3 caractéristiques de la puberté:

- Le développement des caractères sexuels secondaires.
- L'augmentation de la vitesse de croissance.
- L'accélération de la maturation osseuse.

III/ Caractéristiques cliniques de la puberté :

1- Le développement mammaire : (thélarche)

C'est le premier signe à se manifester dans la majorité des cas.

Elle débute par une surélévation du mamelon avec une petite glande uni ou bilatérale souvent douloureuse.

En moyenne à l'âge de 11 ans (8 à 13 ans)

Evolve selon 5 stades de Tanner :

- **S1** = Aucun développement mammaire. État prépubértaire
- **S2** = Surélévation du mamelon par une petite glande, élargissement de l'aréole
- **S3** = Saillie franche au sein, pigmentation nette de l'aréole et du mamelon, mais l'aréole est dans le prolongement du sein
- **S4** = Élargissement du sein avec surélévation de l'aréole par rapport au plan du sein
- **S5** = Sein adulte, bien développé, avec aréole au niveau du plan du sein

Le passage de S2 à S5 est variable suivant les cas, en moyenne 4 ans, avec des extrêmes allant de 1 an et demi à 9 ans

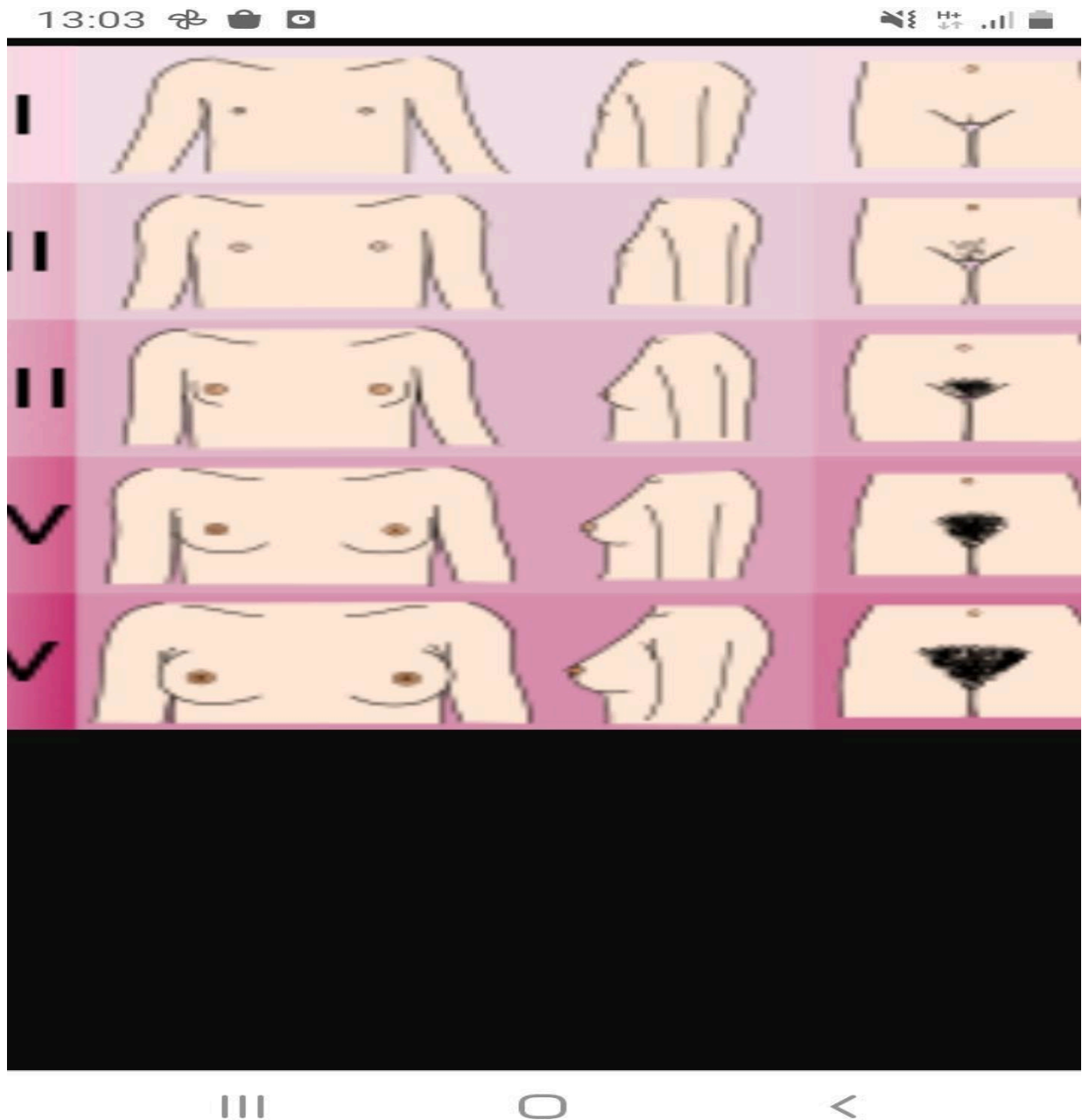
2- Le développement de la pilosité pubienne : (pubarche)

Suit celle des seins mais peut parfois la précéder, débute en général à 11 ans et demi (9 ans à 14 ans)

- **P1** = Absence de poils. État prépubertaire
- **P2** = Présence de quelques poils noirs longs, clairsemés, apparaissant sur les grandes lèvres ou le mont de Vénus
- **P3** = Poils noirs, peu abondants sur le mont de Vénus
- **P4** = Poils abondants en triangle à base étroite sur le pubis

-**P5** = Poils en triangle franc sur le pubis, mais respectant les cuisses

Le passage de P2 à P5 se fait en moyenne en 2 ans et demi, avec des extrêmes allant de 1 an et demi à 3 ans.



3- Le développement des autres manifestations:

La pilosité axillaire apparaît au stade S3-S4. Parallèlement, le corps subit d'autres modifications : modifications de ses proportions ; horizontalisation de la vulve, développement des grandes lèvres, ainsi que des petites lèvres qui sont plus colorées avec aspect rose et humide de la muqueuse vaginale et discrète leucorrhée.*

4- Ménarches ou premières règles :

Elles apparaissent en moyenne à 12 ans, avec des extrêmes allant de 11 à 15 ans (95 % des filles). Pendant les 18 premiers mois après les premières règles, les cycles sont anovulatoires chez la plupart des filles.

5- Développement des organes génitaux internes :

Il est facilement accessible par l'échographie :

utérus : longueur, avant 2 ans = 20 mm (14-35) ; après la puberté = 60 mm (50 à 80).

L'utérus impubère a une forme de goutte, l'isthme et le col représentent les deux tiers du volume utérin total, la ligne de vacuité utérine est soit invisible soit légèrement marquée ;

ovaires : ils sont difficiles à mettre en évidence avant 3 ans ; à partir de cet âge, ils sont mesurables et leur longueur est inférieure à 2 cm.

Dès 5 à 6 ans, leur structure devient hétérogène avec aspect microfolliculaire. À la puberté, les ovaires mesurent 2,5 à 3 cm de long avec présence d'images liquidiennes de 7 à 8 mm de diamètre.

6- Maturation osseuse et vitesse de croissance :

La puberté débute quand la maturation osseuse atteint un degré suffisant ; classiquement, le marqueur est **l'apparition du sésamoïde du pouce**, qui se manifeste en moyenne à 11 ans, avec des extrêmes allant de 9 ans et demi à 12 ans et demi. La vitesse de croissance s'accélère rapidement, à partir de l'âge de 11 ans en moyenne (de 9 ans et demi à 14 ans et demi) pour avoir son maximum à 12 ans, donc relativement tôt par rapport au premier signe pubertaire.

IV/ Les anomalies de la puberté :

on distingue les pubertés précoces et les retards pubertaires.

A/ Puberté précoce :

La précocité pubertaire se définit par l'apparition d'un ou plusieurs caractères sexuels secondaires **avant l'âge de 8 ans**.

1/ Précocités isosexuelles :

Développement d'un seul caractère sexuel secondaire(isolé):

Cette situation correspond au développement prématuré isolé des seins ou au développement prématuré isolé de la pilosité pubienne, voire aux premières règles isolées.

Chez la fille, la survenue de l'un de ces caractères avant l'âge de 8 ans attire l'attention, mais il ne peut être retenu comme isolé qu'à deux conditions strictes :

- l'examen clinique soigneux ne retrouve pas de développement, même mineur, d'autres caractères sexuels et, dans le cas des ménarches prématurées, l'échographie pelvienne est strictement prépubère

- le développement reste isolé dans les mois qui suivent

La découverte, imposant une surveillance clinique régulière.

Par ailleurs, en cas de développement isolé prématuré de la pilosité pubienne, toute avance osseuse ou accélération de taille impose de faire un dosage de 17-OH-progestérone de base et éventuellement après stimulation par synacthène en vue d'éliminer un bloc en 21-hydroxylase incomplet.

Ces pubertés dissociées ne nécessitent pas de traitement.

La puberté normale apparaît à l'âge habituel et se développe selon une chronologie normale. Ces pubertés requièrent une surveillance clinique régulière. Il est possible que la prémature pubarche conduise à un tableau d'ovaires micropolykystiques.

Développement harmonieux de plusieurs de plusieurs caractères sexuels féminins

Dans la plupart des cas, le développement féminin est harmonieux mais trop précoce ; il impose la pratique d'une échographie pelvienne. Cet examen, outre le caractère stimulé de l'utérus, met en évidence divers aspects ovariens permettant d'orienter le diagnostic.

Etiologies :

a/ Puberté précoce centrale

La situation la plus fréquente est l'existence de deux ovaires stimulés de plus de 2,5 cm de longueur avec présence à leur surface de follicules de petite taille ; la pratique du test LH-RH montre alors, dans la plupart des cas, une réponse LH de type pubertaire orientant vers une puberté précoce centrale.

Les dosages de l'oestradiol, très variables dans le nyctémère, ou la pratique d'un frottis vaginal montrant des signes d'oestrogenisation sont ici de peu d'intérêt. Par contre, il est nécessaire d'explorer la région hypothalamohypophysaire par imagerie en résonance magnétique pour éliminer un processus organique, en particulier une tumeur. Chez la fille, les causes organiques sont moins fréquentes que chez le garçon (10 % des cas), mais plus les fillettes sont jeunes, plus les risques sont importants.

b/ Puberté précoce périphérique

L'association aux signes pubertaires d'anomalies cutanées (grandes taches pigmentées), d'anomalies des os (fibrose kystique), tandis que le test LH-RH est plat, fait évoquer le diagnostic de syndrome de McCune-Albright. Ce syndrome correspond à une autonomisation du fonctionnement des ovaires, mais aussi d'autres glandes : thyroïde, surrénale, hypophyse, etc.

Plus rarement, l'un des ovaires est augmenté de volume, de structure plus ou moins kystique, tandis que l'autre reste petit. Une tumeur ou un kyste sécrétant des œstrogènes est alors suspectée.

La particularité de ces situations est l'apparition de **puberté explosive** avec signes intenses d'oestrogenisation (en particulier mamelons très pigmentés). Les processus en cause sont soit des kystes sécrétant des œstrogènes, soit des tumeurs (tumeur de la granulosa, thecome...).

Très exceptionnellement, les ovaires sont de très petite taille, tandis que l'utérus est stimulé, il faut alors rechercher une cause extragonadique à l'oestrogenisation : prise médicamenteuse inconnue, tumeur surrénalienne ou autre.

Traitement des pubertés précoces isosexuelles

Il comporte deux volets :

Le traitement de la cause quand elle est accessible (ablation de tumeur par exemple).

La freination du développement pubertaire quand aucun traitement étiologique n'est possible (puberté précoce idiopathique ou syndrome de McCune-Albright) :

– **dans les pubertés précoces centrales**, le traitement actuel repose sur l'utilisation des analogues retard de la LH-RH qui désensibilisent l'hypophyse à l'action des pulses de LH-RH hypothalamiques : leuprorelina (ampoules à 3,75 mg) ou triptoreline.

Ce traitement contrôle bien les caractères sexuels secondaires, il permet également de freiner fortement la maturation osseuse et d'améliorer le pronostic de taille définitive.

– **dans le syndrome de McCune-Albright**, les analogues de la LH-RH n'ont aucun effet et le traitement repose sur l'utilisation de testolactone (FludestrinR) : inhibiteur de l'aromatase.

2/Développement de caractères hétérosexuels ou précocité hétérosexuelle

Plus rarement, le développement hétérosexuel est avec virilisme orientant vers une pathologie surrénalienne ou ovarienne : bloc enzymatique surrénalien ou tumeur de l'ovaire (androblastome) ou de la surrenale (corticosurrenalome bénin ou malin).

L'hyperandrogénie est mise en évidence par les taux élevés de testostérone et de delta-4-androstenedione.

En cas de suspicion d'un bloc surrénalien, en raison d'une accélération régulière de la vitesse de croissance et d'une avance très nette de l'âge osseux, les dosages de 17-OH-progesterone ou de 21-desoxycortisol (bloc en 21-hydroxylase) ou de 11-desoxycortisol (bloc en 11-beta-hydroxylase) sont élevés.

En cas de tumeur, l'échographie ou le scanner visualisent l'anomalie.

Dans les blocs enzymatiques, le traitement par hydrocortisone (10 à 12 mg/m²/ jour) amène une régression des caractères sexuels secondaires et un arrêt de la progression de la maturation osseuse.

B/ Pubertés retardées :

Le retard pubertaire se définit par l'absence d'apparition des caractères sexuels secondaires après 13 ans.

1/Données cliniques :

a- Antécédents personnels et familiaux

Dans la mesure où il y a un bon parallélisme entre l'âge pubertaire des parents et celui des enfants, il est important de connaître l'âge des premières règles de la mère.

On recherche également des antécédents de pathologie chronique sévère (insuffisance rénale ou respiratoire, malabsorption intestinale, cardiopathie, etc.) ou de traitement de maladie maligne par radiothérapie, chirurgie ou chimiothérapie agressive.

Enfin, l'enquête retrouve parfois une notion d'impuberisme familial associé ou non à un trouble de l'olfaction.

b- Aspect de la courbe de croissance

L'étude de la courbe de croissance est indispensable pour visualiser la vitesse de la croissance et ses modifications.

Dans la période pubertaire, elle est fortement influencée par les hormones sexuelles qui sont à l'origine de l'accélération de la vitesse de croissance, témoin précieux de leur sécrétion.

c- Données de l'examen clinique

L'examen clinique apprécie tout d'abord l'aspect de l'enfant, harmonieux ou non, sa morphologie, son développement intellectuel. Il recherche l'existence de troubles orientant vers le système nerveux central : céphalées, vomissements, troubles visuels, anorexie, amaigrissement, obésité, troubles du comportement, signes de malnutrition, polyuropolydipsie, troubles de l'olfaction. Il vérifie ensuite la normalité des grands appareils et, surtout, il précise l'aspect et le niveau de développement des organes génitaux.

L'aspect de la vulve et du clitoris renseigne sur le degré d'imprégnation oestrogénique ; l'échographie pelvienne apprécie l'aspect de la taille de l'utérus et des annexes.

Le développement des seins et de la pilosité est quantifié selon la classification de Tanner.

d- L'âge osseux est étudié systématiquement

Il renseigne sur la maturation de l'organisme. La puberté de la fille ne débute que lorsqu'il atteint 11 ans environ.

*** Au terme de cette étude**

La synthèse des éléments observés permet dans beaucoup de cas d'orienter le diagnostic et en pratique deux situations peuvent être envisagées :

1- la cause du retard pubertaire est évidente ou probable et ne demande que des examens de confirmation

2- aucun élément ne permet d'orienter le diagnostic et des examens complémentaires sont nécessaires.

2/ Les étiologies :

a- La cause est évidente ou probable

Syndrome de Turner

Il représente une cause fréquente et relativement facile à diagnostiquer avec son cortège d'anomalies : retard statural, élargissement des épaules, thorax en bouclier, anomalie de la face avec micrognathie, palais ogival, oreilles basses implantées, cou bref, parfois *Pterygium colli*, cheveux bas implantés, cubitus valgus, genoux valgus, nombreux navi, anomalies rénales, etc.

Les valeurs très élevées de FSH et de LH plasmatiques confirment la dysgénésie gonadique. Les ovaires ne sont pas visibles à l'échographie pelvienne.

Sa suspicion impose la réalisation d'un caryotype qui montre des formules diverses : 45X, mosaïque 45X-46XX, isochromosome X, délétion partielle de l'X, etc.

Syndrome d'insensibilité complète aux androgènes (ancien « testicule féminisant »)

Plus rarement la puberté a débuté mais ne se complète pas et l'examen clinique retrouve deux gonades dans la région inguinale ou éventuellement des cicatrices à ce niveau. Ce tableau fait évoquer un défaut complet de réceptivité aux androgènes (appelés improprement **syndrome des testicules féminisants**).

Cette maladie touche des sujets de sexe chromosomique masculin XY ; elle est dominante, liée au chromosome X.

Anorexie mentale

Le retard pubertaire est possible dans l'anorexie mentale et facile à identifier quand le diagnostic est suspecté.

Autres causes

Certaines causes sont faciles à évoquer :

- antécédents de tumeur crânienne ;
- anomalies de la ligne médiane de la face pouvant être associée à une anomalie de la région hypothalamohypophysaire.
- troubles neurologiques évoquant une tumeur intracrânienne.
- troubles de l'odorat faisant évoquer un syndrome de Kallmann de Morsier.
- syndrome de Willi-Prader, de Laurence-Moon.
- une maladie viscérale grave.
- une hypothyroïdie non ou mal traitée.

b- Le diagnostic n'est pas évident

Dans cette situation, il est nécessaire de pratiquer des examens complémentaires simples.

Dans un premier temps, un examen est à réaliser en priorité : le dosage de base des gonadotrophines FSH et LH.

Ainsi, deux situations vont être distinguées :

2- Les gonadotrophines plasmatiques sont augmentées

Elles orientent alors vers une insuffisance gonadique.

Les valeurs élevées de FSH et de LH plasmatiques montrent l'intégrité de l'axe hypothalamohypophysaire et donc le déficit gonadique ; cette situation correspond à des étiologies variées :

- **dysgénésie gonadique pure** à caryotype 46XX ou 46XY (la présence d'un Y obligeant à la castration en raison du risque d'apparition d'un gonadoblastome) ;
- **dysgénésie gonadique mixte** avec organes génitaux internes plus ou moins hypoplasiques et présence d'un côté d'un ovaire et de l'autre d'un résidu fibreux ;
enfin, la coelioscopie peut exceptionnellement montrer un **syndrome des ovaires rudimentaires**.

2 -Les gonadotrophines plasmatiques sont basses

Cette situation est plus complexe pouvant être due à un retard de maturation, à un retard isolé d'apparition de la puberté, ou enfin à une insuffisance gonadotrope :

- **retard de maturation** : plus rare chez la fille que chez le garçon, avec retard de taille régulier, retard de l'âge osseux, examen clinique et échographique normal, et test LH-RH prépubère

-**retard isolé d'apparition de la puberté** : dans cette situation, la croissance semble décrocher lors de la période pubertaire en raison de la non-accélération de la vitesse de croissance normalement présente.

L'âge osseux est en retard par rapport à l'âge chronologique.

Souvent, on retrouve des antécédents familiaux de retard pubertaire, il est difficile de dissocier cette situation de la suivante si ce n'est par l'évolution qui, ici, débouchera sur une puberté normale tardive

- **insuffisance gonadotrope** avec maturation osseuse suffisante
test LH-RH non réactif nécessitant une imagerie hypothalamohypophysaire.
Les causes en sont diverses, soit organiques, identifiées par l'imagerie (tumeur, malformation, hydrocéphalie...), soit fonctionnelles dans les cas où l'imagerie est normale.

3/ Le traitement :

Objectifs du traitement

En dehors des retards simples d'apparition de la puberté, il est nécessaire de permettre à l'enfant d'avoir un développement normal de ses caractères sexuels secondaires et d'obtenir une fertilité ultérieure.

Ce traitement a également une visée osseuse, la période pubertaire étant une époque clé dans la constitution du capital osseux adulte.

Début du traitement

Le traitement ne débute que lorsque la jeune fille a atteint les conditions physiologiques de la puberté normale : taille d'au moins 1,40 m, âge osseux d'au moins 11 ans.

Parfois, on ne peut attendre la condition de taille, surtout dans les syndromes de Turner ; on est également amené à agir plus vite si la demande se fait pressante chez une jeune fille ayant un âge chronologique de 17–18 ans acceptant mal sa situation.

Modalités

Dans une première période on propose **une imprégnation, par de faibles doses d'oestradiol** (17- β -oestradiol ou valérate d'oestradiol, l'ethyniloestradiol étant abandonné en raison de ses risques métaboliques et vasculaires).

Il existe diverses formes galéniques d'oestradiol : gel, patch ou forme orale.

L'introduction des progestatifs est proposée, soit lorsque des saignements apparaissent, soit systématiquement quand la dose d'oestradiol est de 1 mg/jour depuis au moins 6 mois. Le traitement progestatif est séquentiel, du 15^e au 25^e jour utilisant le dydrogesterone (Duphaston^R), 2 comprimés/jour.

Le traitement oestroprogestatif comprend 21, 25 ou 28 jours d'oestradiol en fonction de l'imprégnation souhaitée (une phase d'arrêt n'est pas obligatoire).

Une surveillance biologique (lipides sanguins) et clinique est instaurée pour affirmer la bonne tolérance du traitement.

Ce traitement permet l'augmentation progressive du volume des seins et un développement adulte de la vulve et de la pilosité.

Il permet également l'apparition de menstruations régulières (sauf dans le cas du syndrome des testicules féminisants).

Lorsque le déficit est d'origine haute, on peut espérer une fertilité grâce à un traitement par HCG et HMG dont il existe plusieurs modalités d'utilisation.

Actuellement, l'utilisation des pompes portables instillant des pulses de LH-RH ouvre de grands espoirs à ces sujets.

On n'oubliera pas le traitement par hormone de croissance en cas de syndrome de Turner.

V/ Références bibliographiques :

Andre C, Le Bihan B. Echographie pelvienne. In : Kalifa G, editor. Echographie pédiatrique. Paris : ed. Vigot ; 1986.

Brauner R. Puberté normale et pathologique. In : EMC Pédiatrie. 2001. p. 10. 4-107-B-10.

Cabrol S, Raux-Demay MC. Les avancées pubertaires chez la fille. Réalités en Gynécologie Obstétrique 1999 ; 40 : 21–4.

Di Costanzo V, Conte-Devolx B. Les retards pubertaires : conduite à tenir. Réalités en Gynécologie Obstétrique 1999 ; 40 : 8–18.

Duranteau L. Adolescentes XO ou mosaïques : féminisation, enjeux de l'assistance médicale à la procréation. *Méd Clin et Endocr Diab*, hors série ; mars 2011.

Forest MG, Bertrand J. Puberté féminine. Médecine de la Reproduction, gynécologie endocrinienne. 3^e ed. Paris : Flammarion MédecineSciences ; 1997.

Forest MG, David M. Faut-il traiter les retards pubertaires simples ? *Rev FrEndocrinol Clin* 1995 ; 36 : 473–84.

James A, Matchar D, Myers E. Testing for Von Willebrand disease in women with menorrhagia : a systematic review. *Obstet Gynecol* 2004 ; 104 : 381–8.

Lebreton MC, Bourguignon JP. Les mécanismes du déclenchement pubertaire : signaux périphériques, hypothalamiques et environnementaux. *La Lettre du gynécologue* 2002 ; 268 : 10–4.

Sultan C. Puberté normale, données récentes. Réalités en Gynécologie Obstétrique 1999 ; 40 : 8–12.

Thibaud E, Drapier Faure E. Gynécologie de l'adolescente. Paris : Masson ; 2005.

