

Item 38 : Puberté normale et pathologique

Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF)

Date de création du document 2010-2011

Table des matières

Pré-Requis.....	3
OBJECTIFS	3
I La puberté	4
I.1 Aspects cliniques de la puberté.....	4
I.2 Évaluation du développement pubertaire en pratique courante.....	4
II Puberté pathologique	6
II.1 Absence et retards pubertaires	6
II.1.1 Hypogonadisme hypergonadotrophique : réponse très élevée au test à la LHRH	6
II.1.2 Retards pubertaires secondaires à une cause connue	7
II.1.3 Retard simple et insuffisance gonadotrope	7
II.2 Précocités pubertaires.....	9
II.2.1 Puberté précoce vraie ou centrale.....	9
II.2.2 Pseudo-puberté précoce	10
II.2.3 Puberté précoce dissociée	11
III Annexes.....	12
Glossaire.....	12
Bibliographie	20
En savoir plus	21
Abréviations.....	22

PRE-REQUIS

- Quelles sont les caractéristiques des cellules cancéreuses ?
- À quoi correspondent des facteurs de promotion et d'induction dans la pathologie cancéreuse ? Donner un exemple.
- Quelles sont les principales cellules cibles des cancers du sein ?
- Quelles sont les principaux relais lymphatiques ganglionnaires du sein ?

OBJECTIFS

ENC :

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

CONSULTER AUSSI :

Sur le campus d'Endocrinologie :

Item 38 : Puberté normale et pathologique. : <http://umvf.univ-nantes.fr/endocrinologie/enseignement/item38/site/html/1.html>

Sur le campus de Pédiatrie :

Item 38 : Puberté normale et pathologique. : <http://www.uvp5.univ-paris5.fr/campus-pediatrie/cycle2/poly/1500fra.asp>

I LA PUBERTE

Définition : C'est l'ensemble des manifestations cliniques et biologiques qui mènent de la quiescence infantile à la capacité reproductive.

I.1 ASPECTS CLINIQUES DE LA PUBERTE

Cette période comporte plusieurs types de modifications :

- génitales : acquisition de la maturation sexuelle,
- corporelles : poussée de croissance, modification de la silhouette et des proportions du corps,
- psychiques : modifications de la personnalité et du comportement.

Le début se situe en moyenne vers l'âge de :

- 9-10 ans pour les filles ;
- 12 ans pour les garçons.

Le processus dure environ 6 ans et est achevé, en moyenne vers 16 ans chez la fille, vers 18 ans chez le garçon.

I.2 ÉVALUATION DU DEVELOPPEMENT PUBERTAIRE EN PRATIQUE COURANTE

Elle est obtenue par des moyens simples : observation et mesure :

- orchidomètre (*cf. glossaire*), double décimètre, toise (*cf. glossaire*).
- stades de Tanner (*cf. glossaire*).

Échelle de Tanner

Stade	Pilosité pubienne chez l'homme	Pilosité pubienne chez la femme	Testicules et pénis chez l'homme	Développement des seins chez la femme
I	Absence de pilosité pubienne ; un fin duvet couvre la zone génitale.	Absence de pilosité pubienne.	Testicules, scrotum et pénis de taille prépubère.	Pas de seins, élévation éventuelle du mamelon et aréole petite et plate.
II	Quelques poils légèrement pigmentés, droits, allongés, en général à la base du pénis.	Quelques poils longs pigmentés, apparaissant sur le pourtour des grandes lèvres.	Croissance du scrotum et des testicules ; peau scrotale plus rouge et augmentation du volume du pénis.	Apparition du bourgeon mammaire. Le mamelon et l'aréole augmentent de diamètre et sont légèrement bombés.
III	Poils pubiens bien visibles, pigmentés, bouclés, étalés latéralement.	Augmentation de la pigmentation des poils pubiens, qui commencent à friser et n'occupent qu'une petite partie du pubis.	Croissance du pénis en longueur. Allongement du scrotum et augmentation du volume testiculaire.	Les bourgeons mammaires et l'aréole continuent de s'élargir. Le contour des seins ne se dessine pas encore.
IV	Pilosité de type adulte, plus drue.	Les poils pubiens continuent de friser et deviennent plus drus ; pilosité plus dense.	Le volume testiculaire et le scrotum continuent d'augmenter ; pigmentation plus marquée du scrotum ; le pénis continue de grandir et le contour du gland devient visible.	Projection antérieure de l'aréole et du mamelon pour former une seconde protubérance.
V	Pilosité adulte qui s'étend sur la surface interne des cuisses.	Pilosité de type adulte en triangle qui s'étend sur la surface interne des cuisses.	Les testicules, le scrotum et le pénis atteignent leur taille et leur forme adultes.	La protubérance aréolaire a disparu, le mamelon continue de saillir ; anatomie de type adulte.

Échelle de Tanner, créée par le pédiatre britannique James Mourilyan Tanner (1920-2010). (Source : Wikipédia. Puberté [Internet]. Wikipédia; 2010.)

À cette évaluation clinique est associée une évaluation paraclinique pouvant comporter :

- évaluation de la maturation squelettique avec la radiographie de la main et du poignet gauches (par convention internationale),
- étude de l'aspect des organes génitaux internes chez la fille par l'échographie pelvienne,
- enfin, mais surtout pour l'étude d'anomalies, les examens biologiques sont d'une grande utilité.

II PUBERTE PATHOLOGIQUE

II.1 ABSENCE ET RETARDS PUBERTAIRES

Il existe une difficulté à distinguer le retard pubertaire « simple » de l'hypogonadisme (*cf. glossaire*). Le problème survient plus souvent chez le garçon, il est le plus souvent intriqué avec un retard de croissance.

On parle de retard lorsque la puberté n'a pas débuté 2 ans après les limites habituelles, c'est-à-dire 14 ans chez le garçon et 12 ans chez la fille. Cette définition est d'ordre statistique (âge dépassant 2 écarts-types au dessus de la moyenne) et on y englobe donc 3 % de sujets normaux situés au-delà du 2e écart-type de la répartition gaussienne.

Les premiers éléments d'orientation sont le rapport entre l'Âge Statural (AS) et l'Âge Osseux (AO), et la réponse des gonadostimulines (*cf. glossaire*) (FSH et LH) à la stimulation par le LHRH.

II.1.1 Hypogonadisme hypergonadotrophique : réponse très élevée au test à la LHRH

a. Chez la fille :

- Le syndrome de Turner (*cf. glossaire*) sera recherché en priorité => caryotype (*cf. glossaire*).
- La dysgénésie gonadique (*cf. glossaire*) pure ne comporte pas d'anomalie chromosomique.
- Toute destruction ou lésion des ovaires peut être connue par l'analyse des antécédents : torsion, traumatisme, radiothérapie, chimiothérapie, chirurgie.

b. Chez le garçon :

- Anorchidie (*cf. glossaire*) congénitale ou acquise : examen clinique et interrogatoire permettront de retenir ce diagnostic.

- Lésion de radiothérapie ou de chimiothérapie au niveau des gonades.
- (Syndrome de Klinefelter (*cf. glossaire*) : puberté non retardée mais incomplète).

c. Dans les deux sexes :

Syndromes polymalformatifs variés.

II.1.2 Retards pubertaires secondaires à une cause connue

Ce contexte pathologique domine. C'est-à-dire association du retard pubertaire à un retard staturo-pondéral, à un retard de la maturation osseuse et à une maladie causale (viscérale, métabolique ou endocrinienne) :

- toute maladie chronique grave de l'enfance (ex. insuffisance rénale, asthme),
- malnutrition par maladie coéliqua (*cf. glossaire*) ou anorexie mentale,
- maladies endocriniennes : déficit en GH très souvent associé à une maturation et donc une puberté retardées, hypothyroïdie (*cf. glossaire*), maladie de Cushing (*cf. glossaire*), hyperprolactinémie (*cf. glossaire*), et toute intervention sur l'hypophyse.

II.1.3 Retard simple et insuffisance gonadotrope

Réponse absente ou basse à la LHRH

a. Retard simple (ou adolescence différée) :

- La puberté se développe après 15 ans chez le garçon, 13 ans chez la fille.
- Beaucoup plus fréquent chez le garçon et souvent mal tolérée psychiquement à des degrés divers.
- Dans ce cas il existe une cohérence dans l'état de développement : Âge statural = Âge osseux = développement pubertaire.
- Il existe souvent d'autres cas dans la famille : parents, fratrie.
- Chez le garçon, le volume testiculaire (environ 4 ml) est supérieur à celui d'un enfant.

b. Insuffisance gonadotrope :

- Âge Statural et Âge Osseux sont en moyenne moins retardés.
- Le volume testiculaire est faible (< 4 ml).
- On retrouve souvent un micropénis (*cf. glossaire*) (taille de la verge inférieure à 4,5 cm) et ou une cryptorchidie (*cf. glossaire*) traitée ou opérée unilatérale ou surtout bilatérale.

- Quand s'y associe une anosmie (*cf. glossaire*), cette entité constitue le syndrome de Kallman-De Morsier (*cf. glossaire*) ou dysplasie olfacto-génitale (*cf. glossaire*). Il existe souvent des cas familiaux d'hypogonadisme ou d'anosmie.
- => **Conduite à tenir devant un retard pubertaire : Interrogatoire :**
 - On recherchera les antécédents personnels périnataux et familiaux : taille et notions de retard pubertaire chez les parents et dans la fratrie.
 - On recherchera les antécédents pathologiques notables : cryptorchidie, pathologies tumorales et leur traitement.
 - Le carnet de santé permettra également d'établir une courbe de croissance.
- **Examen Clinique :**
 - Établir les stades de Tanner et examiner les organes génitaux externes.
 - Rechercher des signes associés : dysmorphie, anosmie, autres anomalies endocriniennes, anomalies neurologiques, ophtalmologiques...
- **Examens Complémentaires :**
 - Faire systématiquement radiographie poignet et main gauches pour âge osseux et échographie pelvienne chez la fille.
 - Test au LHRH mais peu discriminatif s'il est négatif.
 - Test aux β -hCG (*cf. glossaire*) chez le garçon (donne la valeur fonctionnelle du tissu testiculaire).
 - Recherche de déficits hypophysaires associés en GH, TSH...
 - Le taux de SDHA peut aider : haut dans l'insuffisance gonadotrope, bas dans le retard simple.
 - En fonction de l'orientation : neuroradiologie et caryotype pourront établir le diagnostic étiologique.

c. Traitement :

Dans le retard pubertaire simple du garçon, problème le plus fréquent, la mise en route d'un traitement dépend des circonstances et en particulier de la tolérance psychologique : traitement par androgène (*cf. glossaire*) s à faible dose, testostérone (*cf. glossaire*) ou oxandrolone (*cf. glossaire*) sur 3 à 6 mois.

Substitution hormonale : testostérone chez le garçon, œstroprogestatifs (*cf. glossaire*) chez la fille.

Traitements séquentiels Human Menopausal Gonadotropin- β -hCG et LHRH par pompe en injections sous-cutanées sont en fait décevants et plutôt réservés à l'âge adulte pour traiter les problèmes de stérilité (*cf. glossaire*) souvent associés.

II.2 PRECOCITES PUBERTAIRES

Définition : Survenue de la puberté avant 8 ans chez la fille, avant 10 ans chez le garçon. Définition statistique qui englobe les 3 % de sujets normaux.

On doit distinguer la puberté précoce vraie des pseudo-pubertés précoces et des pubertés précoces partielles.

II.2.1 Puberté précoce vraie ou centrale

Due à une activation précoce de l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique.

a. Clinique :

- Plus fréquent dans le sexe féminin.
- 1^{er} pic de fréquence à 3 ans et 2^e pic à 5 ans.
- Apparition de Caractères Sexuels Secondaires (CSS), le plus souvent développement des seins et/ou de la pilosité pubienne.
- Chez le garçon : apparition de CSS dont l'augmentation bilatérale et symétrique du volume testiculaire.
- Accélération de la vitesse de croissance.
- Accélération de la maturation osseuse.

b. Étiologies :

- Idiopathique :
 - dans 80 % des cas chez la fille,
 - dans 20 % des cas chez le garçon.
- Dans un contexte connu :
 - Gliome du chiasma (*cf. glossaire*) (Recklinghausen (*cf. glossaire*)).
 - Radiothérapie de l'encéphale.
 - Hydrocéphalie (*cf. glossaire*).
- Dans un contexte facilement repérable :
 - Anomalies cutanées, neurologiques ou ophtalmologiques.

- Anomalies osseuses (à part car « périphérique » syndrome de McCune-Albright (*cf. glossaire*)).
- Dans un contexte ou elle paraît isolée :
 - Recherche d'une tumeur (gliome (*cf. glossaire*), hamartomes (*cf. glossaire*), autres tumeurs intracrâniennes – astrocytomes (*cf. glossaire*), dysgerminomes (*cf. glossaire*) sécrétant des β -hCG).
 - Radiographie de crâne.
 - Examen ophtalmologique (champ visuel).
 - Scanner.
 - IRM.
 - Marqueurs tumoraux : les tumeurs sécrétant des β -hCG se présentent comme une puberté centrale mais les β -hCG remplacent la LH effondrée au test au LHRH comme la FSH.

c. Traitement

Traitement en dehors du traitement éventuel de la pathologie causale.

Deux motivations :

- petite taille finale,
- tolérance psychologique.
- Décapeptyl[®] injection IM mensuelles. La première injection chez la fille est entourée d'un traitement oral par antioestrogènes (*cf. glossaire*) (androcure[®]) pour éviter les effets d'une privation œstrogénique (*cf. glossaire*) (hémorragie génitale).

II.2.2 Pseudo-puberté précoce

- Elles sont beaucoup plus rares, souvent faciles à repérer.
- Elles peuvent être isosexuelles (*cf. glossaire*) ou hétérosexuelles (*cf. glossaire*).
- Le test au synacthène (*cf. glossaire*) constitue un outil diagnostique de base.

Étiologies :

- Hyperplasie congénitale des surrénales (*cf. glossaire*) (forme à révélation tardives) :
 - virilisation chez la fille,
 - virilisation chez le garçon avec testicules de petit volume.
- Origine tumorale :

- L'enquête étiologique vise alors à repérer l'origine de la sécrétion des androgènes ou des œstrogènes.
- Tumeur surrénalienne (sécrétion d'androgènes, rarement d'œstrogènes).
- Tumeur ovarienne (sécrétion d'œstrogènes et parfois d'androgènes).
- Tumeur testiculaire (l'un reste de petit volume, sécrétion de β -hCG).
- Tumeur sécrétant des β -hCG.

II.2.3 Puberté précoce dissociée

Apparition d'un caractère sexuel isolé : à différencier du début d'une puberté précoce vraie :

- prémature thélarche (*cf. glossaire*) = seins chez la fillette : entre 1 et 3 ans, faisant parfois suite à l'intumescence (*cf. glossaire*) mammaire post-natale qui peut persister jusqu'à 18 mois. L'évolution se fait vers la régression spontanée.
- prémature pubarche (*cf. glossaire*) ou adrénarche (*cf. glossaire*) = pilosité pubienne
- par élévation des androgènes surrénaliens, à différencier d'une forme rare d'hyperplasie (*cf. glossaire*) congénitale.
- prémature ménarche (*cf. glossaire*) = hémorragie génitale isolée.
- => **Conduite à tenir devant une suspicion de puberté précoce :**
- Le problème le plus fréquent sera, chez la fille, d'établir la réalité du caractère précoce de cette puberté, et chez le garçon, d'établir le diagnostic étiologique. Il faut garder à l'esprit que tout facteur accélérant la maturation peut secondairement aboutir à un état de maturation avancée qui peut comporter une puberté précoce vraie.

- **Interrogatoire**

- On recherchera les antécédents personnels périnataux et familiaux : taille et notions d'une puberté avancée chez les parents et dans la fratrie. On recherchera les antécédents pathologiques notables : pathologies tumorales et leur traitement.
- Le carnet de santé permettra également d'établir une courbe de croissance.

- **Examen clinique**

- Établir les stades de Tanner.

- Établir le caractère central ou non de ce développement pubertaire.
- Rechercher des signes associés : dysmorphie, autres anomalies endocriniennes, anomalies neurologiques, ophtalmologiques...
- **Examens complémentaires**
 - Faire systématiquement radiographie poignet et main gauches pour âge osseux et échographie pelvienne chez la fille.
 - Test au LHRH, testostérone.
 - Le taux sérique d'œstradiol (*cf. glossaire*) est peu fiable, on lui préfère l'urocytogramme (*cf. glossaire*) ou le frottis vaginal (réalisation plus délicate chez la petite fille).
 - Test au Synacthène (*cf. glossaire*), en particulier si orientation vers une pseudo-puberté précoce.
 - Marqueurs tumoraux : β -hCG et alpha-fœtoprotéines (*cf. glossaire*).
 - En fonction de l'orientation : imagerie cérébrale, abdominale, gonadique pourront établir le diagnostic étiologique.

Traitement :

Le traitement étiologique comportera selon les cas chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie, traitement d'une hyperplasie des surrénales par hydrocortisone (*cf. glossaire*). Le traitement par Décapeptyl® est très efficace et permet la régression partielle des CSS, il doit toujours être associé à une attitude de soutien devant des manifestations souvent difficiles à vivre pour l'enfant et sa famille.

III ANNEXES

GLOSSAIRE

- adrénarchie : Maturation, à l'âge de 7-8 ans, soit 3 à 4 ans avant la puberté, de la fonction androgénique des glandes surrénales, avec hypersécrétion (normale) des androgènes surrénaliens.
- alpha-fœtoprotéine : Glycoprotéine présente dans le sérum du fœtus ; elle disparaît normalement dans les semaines qui suivent la naissance ; une faible partie passe dans le sang maternel en cours de grossesse. Le dosage, dans le sang maternel et dans le liquide amniotique, sera effectué dans les grossesses à risque pour

rechercher une anomalie du tube neural chez le fœtus ou d'autres malformations. D'autre part, l'alpha-fœtoprotéine est un marqueur tumoral augmenté dans certains cancers, en particulier hépatocellulaires et testiculaires.

- androgène : Tout composé naturel ou synthétique, généralement une hormone stéroïde, qui stimule ou contrôle le développement et le maintien des caractères masculins chez les vertébrés en se liant aux récepteurs androgènes. Cela englobe aussi l'activité des organes sexuels mâles secondaires et le développement des caractères sexuels secondaires. Les androgènes, qui ont été découverts en 1936, sont également appelés « hormones androgènes ». Les androgènes sont aussi les stéroïdes anabolisants d'origine. Ils sont aussi les précurseurs de tous les œstrogènes, les hormones sexuelles femelles. Le principal androgène, qui est aussi le plus connu est la « testostérone ».
- Anorchidie : Absence congénitale de l'une ou des deux glandes génitales mâles. Les testicules possédant normalement à la fois les fonctions exocrines (émission d'hormones et fabrication de spermatozoïdes) et endocrines (sécrétion d'hormones dans le sang), leur absence entraîne stérilité et troubles hormonaux. Il peut s'agir également de l'absence d'une partie quelconque de l'appareil séminal. Le terme d'anorchidie désigne aussi l'absence complète de sécrétion endocrine du testicule.
- anosmie : Trouble de l'odorat qui se traduit par une perte ou une diminution forte de la sensibilité aux odeurs. Ce handicap est fréquemment causé par l'altération du nerf olfactif situé sous le lobe olfactif qui se trouve au-dessus de la racine du nez mais peut aussi survenir en cas d'atteinte. C'est une lésion fréquente dans les traumatismes crâniens où le choc est antérieur : les filets du nerf olfactif qui traversent la lame criblée de l'ethmoïde, sont déchirés à ce niveau. L'anosmie est habituellement totale mais peut être unilatérale. Elle est aussi responsable d'une perturbation du sens du goût voire d'une perte totale la sensibilité aux saveurs des aliments. L'anosmie acquise peut mener à la dépression, et à une perte de la libido.
- antioestrogène : Médicament s'opposant à l'action des œstrogènes (hormones sécrétées par les ovaires). Les antioestrogènes comprennent le citrate de clomifène, le tamoxifène et le raloxifène. Le citrate de clomifène empêche les œstrogènes d'agir sur l'hypothalamus (région du cerveau qui commande les ovaires) ; le tamoxifène et le raloxifène empêchent leur action sur le sein. Ils sont administrés par voie orale.
- astrocytome : Tumeur infiltrante et lentement évolutive, développée à partir des cellules astrocytaires. L'astrocytome fait partie des gliomes, tumeurs développées à partir des cellules gliales, qui constituent le tissu de soutien des neurones, et dont font partie les cellules astrocytaires. C'est une tumeur infiltrante des hémisphères cérébraux de l'adulte, mais aussi du cervelet chez l'enfant. L'astrocytome peut correspondre à des grades histologiques différents en fonction de la différenciation

cellulaire. Il peut être bénin, mais il peut se transformer en astrocytome anaplasique, ou, à un degré de plus de malignité, en glioblastome multiforme.

- caryotype : Arrangement standard de l'ensemble des chromosomes d'une cellule. Les chromosomes sont photographiés et disposés selon un format standard : par paire et classés par taille.
- cryptorchidie : Absence d'un ou deux testicule(s) dans le scrotum (chez l'homme, ou chez les animaux à testicules externes). Elle inclut l'ectopie testiculaire, qui est l'insertion du testicule dans un autre endroit, hors des bourses et de son trajet normal, en raison d'un arrêt de la migration du testicule lors de son trajet de descente ; entre la région lombaire où il se forme et son emplacement naturel dans le scrotum. Le testicule est dit « ectopique » s'il se trouve au niveau crural ou plus haut si sa descente a été bloquée. Un bébé victime de cryptorchidie a 60 % de risque de plus que les autres de stérilité à l'âge adulte, mais ce risque est diminué en cas de rémission ou opération chirurgicale précoce. Ces deux anomalies, notamment si associées à un hypospadias ou micropénis, peuvent être un des éléments du Syndrome de dysgénésie testiculaire. Dans certains cas, il peut y avoir doute sur le sexe de l'individu (« ambiguïté sexuelle » ou intersexe).
- dysgénésie gonadique : Malformation, insuffisance du développement ou absence des gonades, ovaires (dysgénésie ovarienne) et testicules (dysgénésie testiculaire). Parmi les causes les plus connues : syndrome de Turner chez les filles, syndrome de Klinefelter chez les garçons, mutation génétique.
- dysgerminome : Tumeur maligne de l'ovaire, l'une des tumeurs malignes à cellules germinales de la femme.
- dysplasie olfacto-génitale : Diminution de développement des glandes génitales associant un infantilisme et une aménorrhée, accompagnés d'une anosmie (perte partielle ou totale de l'odorat). La dysplasie se caractérise par une anomalie développement d'un organe s'accompagnant de problèmes de fonctionnement et d'altération de ceux-ci. Ceci s'explique par une lésion de l'hypothalamus et des centres nerveux destinés à recevoir l'influx nerveux traduisant la sensation des odeurs.
- gliome : Tumeur du cerveau issue du tissu de soutien (ou glie). Ce sont des tumeurs rares, dont le pronostic est extrêmement variable. Elles justifient toujours une prise en charge dans un service spécialisé afin d'adapter au mieux le traitement.
- Gliome du chiasma : Tumeur au niveau du croisement des nerfs optiques.
- gonadostimuline : Substance hormonale agissant sur les glandes génitales sexuelles mâles et femelles et stimulant leur activité (ex : FSH, LH, hCG).

- hamartome : Malformation tissulaire d'aspect tumoral, composée d'un mélange anormal d'éléments constitutifs normalement présents dans l'organe dans lequel ils se développent. C'est une malformation d'origine embryonnaire appelée également dysembryoplasie. Le tissu peut avoir un aspect normal mais son fonctionnement peut être altéré. La plupart du temps bénin, il peut être enlevé chirurgicalement s'il devient gênant. La complication principale, classique mais finalement rare (moins de 2 % des cas), et concernant surtout les hamartomes cutanés, est la transformation maligne en carcinome, ce qui explique qu'on retrouve souvent écrit qu'il faille pratiquer une exérèse préventive de ces malformations. Actuellement, la conduite à tenir a changé et l'excision systématique n'est plus pratiquée. Une surveillance est suffisante.
- hCG : human Chorionic Gonadotropin (hormone gonadotrophine chorionique)
- hétérosexuelles : Puberté hétérosexuelle : Puberté s'effectuant dans le sens inverse du sexe de l'enfant. Chez le garçon on note l'apparition d'un tableau de féminisation, à savoir une gynécomastie unilatérale ou bilatérale associée plus ou moins à une pilosité pubienne ou axillaire. Chez la fille on note l'apparition d'un tableau de virilisation : développement d'une pilosité pubienne, axillaire, d'une hypertrophie clitoridienne sans développement mammaire.
- Hydrocéphalie : Anomalie neurologique sévère, définie par l'augmentation du volume des espaces contenant le Liquide Céphalo-Rachidien (LCR) : ventricules cérébraux et espace sous-arachnoïdien. Cette dilatation peut être due à une hypersécrétion de LCR, un défaut de résorption, ou une obstruction mécanique des voies de circulation. Dans les familles issues de mariages consanguins, l'hydrocéphalie est 13 fois plus élevée.
- hydrocortisone : Hormone corticostéroïde sécrétée par le cortex (la partie externe) de la glande surrénale à partir du cholestérol et sous la dépendance de l'ACTH hypophysaire.
- hyperplasie : Terme médical désignant une augmentation de volume d'un tissu ou d'un organe due à une augmentation du nombre de ses cellules.
- Hyperplasie congénitale des surrénales : Pathologie secondaire à un déficit de la synthèse du cortisol dans la zone fasciculée de la glande corticosurrénale. L'enzyme impliquée dans plus de 95 % des cas (la pathologie majoritaire donc) est la 21-hydroxylase responsable de la transformation de la progestérone en désoxycorticostérone.
- hyperprolactinémie : Situation où le taux sanguin de prolactine est excessif : plus de 25 µg/ml chez la femme, plus de 17 µg/ml chez l'homme.

- hypogonadisme : Défaut de l'appareil reproducteur résultant en perte de fonction des gonades (ovaires ou testicules). Les gonades ont deux fonctions : produire des hormones (testostérone, œstradiol, hormone antimüllérienne, progestérone, inhibine B, activine) et produire des gamètes (ovules ou spermatozoïdes). Une déficience en hormones sexuelles peut entraîner des défauts du développement sexuel primaire ou secondaire, ou des effets de suppression (par exemple, ménopause prématurée) chez les adultes. Un développement défectueux des ovules ou du sperme peut entraîner une stérilité.
- hypothyroïdie : Situation d'imprégnation insuffisante de l'organisme en hormones thyroïdiennes, le plus souvent à cause d'un mauvais fonctionnement de la glande thyroïde.
- intumescence : Augmentation de volume du corps ou d'une de ses parties.
- isosexuelles : Puberté isosexuelle : Puberté s'effectuant dans le sens du sexe de l'enfant. Chez la fille il n'existe aucune particularité clinique par rapport aux pubertés précoces vraies. Chez le garçon, la seule particularité à noter est que les testicules restent de type infantile sauf en cas de tumeur du testicule ou l'augmentation est unilatérale.
- maladie cœliaque : Maladie auto-immune, caractérisée par une atteinte de tout ou partie des villosités recouvrant l'intestin grêle. Cette maladie est due à une intolérance au gluten et aux protéines apparentées que l'on trouve dans certaines céréales (blé, seigle, orge, épeautre, avoine). Il en résulte une malabsorption et donc des carences alimentaires. Les personnes cœliaques doivent s'abstenir à vie de consommer les produits contenant ces glutens, ce qui permet une régression complète des symptômes de la maladie.
- maladie de Cushing : Maladie de Cushing ou hypercorticisme chronique : Pathologie qui se manifeste de manière clinique et est causée par un excès de sécrétion d'une hormone corticosurrénale, le cortisol, par les glandes surrénales et ayant des conséquences pathologiques. La manifestation la plus visible est l'apparition d'une obésité chronique de la partie supérieure du corps et un aspect bouffi du visage. Il faut distinguer le syndrome de Cushing de la maladie de Cushing qui en est une sous-catégorie. Le syndrome de Cushing peut également avoir une origine médicamenteuse en raison de prises excessives de glucocorticoïdes.
- ménarche : Âge de l'apparition des premières règles aux environs de la puberté soit environ entre 13 et 15 ans chez les européennes. À travers le monde ce cycle présente des variations considérables. Ainsi une fille est susceptible d'avoir ses premières règles à dix ans en Afrique ou à 18 ans dans les pays nordiques.

- micropénis : Condition médicale dans laquelle un homme possède un pénis inférieur à 2,5 fois l'écart type par rapport à la taille moyenne du pénis humain. C'est une anomalie qui semble plus fréquente dans les cinquante dernières années (et qui est aussi observée chez les animaux sauvages ou de laboratoire exposés à certains polluants (dits perturbateurs endocriniens) ou dans certains produits chimiques. Le micropénis est diagnostiqué à la naissance. Hormis ses dimensions réduites, le micropénis s'il n'est pas associé à une malformation ne souffre d'aucun problème physiologique (prépuce et canal de l'urètre notamment).
- orchidomètre : Instrument de mesure du volume testiculaire.
- oxandrolone : Dérivé synthétique de la testostérone ayant deux avantages majeurs sur les autres stéroïdes anabolisants. Premièrement, il n'aromatise pas (ne se convertit pas en œstrogène, ce qui provoquerait une gynécomastie ou un gonflement des tissus mammaires masculins). Deuxièmement, il ne modifie pas de manière significative la production normale de testostérone du corps (axe hypothalamo-hypophysio-gonadique) à faible dose (10 mg). Lorsque les doses sont élevées, le corps humain réagit en réduisant la production d'hormone lutéinisante en pensant que la production de testostérone endogène est trop élevée ce qui diminue à son tour la stimulation des cellules de Leydig dans les testicules, provoquant une atrophie testiculaire. Le médicament a été prescrit pour promouvoir la régénération musculaire dans les troubles qui provoquent une perte de poids involontaire. Il a également montré une efficacité partiellement efficace dans le traitement de l'ostéoporose.
- pubarche : Commencement de l'apparition des poils du pubis.
- Recklinghausen : Maladie de Recklinghausen ou neurofibromatose de type I : Maladie génétique à transmission autosomique dominante. Le gène NF1 est un des gènes dont le taux de mutation spontanée est un des plus importants chez l'homme : environ la moitié des personnes atteintes par cette maladie est le résultat d'une mutation de novo. La maladie se manifeste par des taches « café au lait » sur la peau, des neurofibromes, des lentiginos, des nodules de Lisch, et des déformations osseuses caractéristiques (tibia, fémur, radius, cubitus).
- stérilité : État involontaire d'un individu inapte à concevoir un enfant.
- œstradiol : Dérivé naturel du métabolisme du cholestérol (via la testostérone), et d'intérêt vital pour le maintien de la fertilité et des caractères sexuels secondaires chez la femme.
- œstrogénique : strogène : Groupe de stéroïdes, dont la fonction, à l'état naturel, est d'être une hormone sexuelle femelle primaire. Ils sont produits en premier lieu par le développement des follicules des ovaires, le corps jaune (corpus luteum) et le

placenta. Certains œstrogènes sont également produits en petites quantités par d'autres tissus tels le foie, la surrénale, les seins et le tissu adipeux. Ces sources secondaires d'œstrogènes sont particulièrement importantes chez les femmes lors de la post-ménopause. Les trois œstrogènes naturels sont l'œstradiol, l'estriol et l'estrone. Bien que les œstrogènes soient présents dans les deux sexes, on en trouve une quantité significativement plus importante chez les femmes que chez les hommes. Elles favorisent le développement des caractères sexuels secondaires, comme les seins, et sont également impliquées dans le contrôle du cycle menstruel, ce qui explique pourquoi la plupart des pilules contraceptives en contiennent. L'usage d'œstrogènes, en particulier associés à la progestérone, est un traitement (traitement de substitution hormonale) controversé des symptômes de la ménopause. En plus de leurs rôles dans la reproduction, féminine mais aussi masculine, les œstrogènes sont impliqués dans le développement du système nerveux central, dans l'homéostasie du squelette et du système cardiovasculaire. Ils ont également des effets sur le foie et le tissu adipeux.

- œstroprogestatif : Produit inhibiteur de l'ovulation, associant un progestatif et un œstrogène.
- synacthène : Molécule synthétique correspondant à la corticotrophine naturelle sécrétée habituellement par les cellules situées en avant de l'hypophyse (antéhypophyse) et qui stimulent la sécrétion de glucocorticoïdes (cortisone) par la corticosurrénale (glande située au-dessus de chaque rein).
- syndrome de Kallman-De Morsier : Insuffisance congénitale de stimulation des gonades (testicules et ovaires), souvent associée à un déficit de l'odorat. Le syndrome de Kallman-De Morsier est une affection très rare qui atteint aussi bien l'homme que la femme et dont la transmission familiale est fréquente. Il se caractérise par un déficit en gonadolibérine, hormone hypothalamique stimulant la sécrétion des gonadotrophines hypophysaires (hormone folliculostimulante, ou FSH, hormone lutéinisante, ou LH). En l'absence de stimulation de ces hormones, la maturation pubertaire ne survient pas. Une baisse variable de l'odorat existe également (anosmie congénitale), mais elle est rarement ressentie par le sujet. Le bilan hormonal révèle des taux bas et non stimulables d'hormones folliculostimulante et lutéinisante ainsi que des taux peu élevés d'hormones stéroïdes sexuelles (testostérone ou œstradiol). Toutefois, seul le temps confirme le diagnostic, aucun élément biologique ou radiologique ne permettant de différencier un retard pubertaire simple d'un syndrome de Kallman-De Morsier.
- Syndrome de Klinefelter : Aneuploïdie qui se caractérise chez l'humain par un chromosome sexuel X supplémentaire. L'individu présente alors deux chromosomes X et un chromosome Y, soit 47 chromosomes au lieu de 46. L'individu est de caractère masculin mais potentiellement infertile.

- syndrome de McCune-Albright : Maladie qui associe des problèmes osseux, des problèmes endocriniens et des taches « café-au-lait » sur la peau. Les problèmes osseux sont en rapport avec une dysplasie, c'est-à-dire des zones osseuses disséminées au niveau de tout le squelette présentant une certaine fragilité qui peut être à l'origine de fractures. Les problèmes endocriniens sont variables : il peut s'agir soit d'une puberté précoce, plus souvent chez les filles que chez les garçons, soit d'une hypersécrétion de différentes hormones, variables d'une personne à l'autre (hormones thyroïdiennes, de croissance, ou surrénaliennes). Les taches café-au-lait ne présentent aucun caractère de gravité. Elles permettent souvent de faire le diagnostic de la maladie. Il s'agit de taches superficielles de bords irréguliers, disséminées sur le corps et de taille variable. Le syndrome de McCune-Albright est une maladie génétique : un gène, très tôt dans la vie embryonnaire, a subi une petite mutation portant sur tout un système de transmission de l'information, depuis un récepteur jusqu'au noyau de la cellule. On retrouve donc ses effets çà et là dans des cellules de l'organisme, des cellules osseuses expliquant la dysplasie, des cellules des glandes endocrines, l'hypersécrétion d'hormones, et des cellules de la peau, les taches café-au-lait. Cette maladie doit être surveillée de très près d'un point de vue osseux et d'un point de vue hormonal pour pouvoir proposer des traitements efficaces. En particulier, on vérifie régulièrement s'il existe ou non des problèmes osseux au niveau du crâne ou des membres. Des dosages hormonaux répétés doivent être aussi effectués pendant toute l'enfance et à l'âge adulte. Les conséquences de cette maladie sont variables en fonction de l'importance et de la diffusion des problèmes osseux. Ce sont surtout eux qui font la gravité de la maladie du fait des risques de fracture ou au contraire de densification qu'ils entraînent.
- syndrome de Turner : Maladie chromosomique caractérisée par une monosomie au niveau de la paire de chromosomes sexuels. En effet la personne atteinte ne possède qu'un seul chromosome X et est presque toujours stérile. Le phénotype est toujours féminin, et possibilité de cas en mosaïque. Le syndrome se caractérise aussi par une petite taille, et par d'autres signes présents de manière différente chez les patientes : présence d'un grand nombre de nævi (grains de beauté), lymphœdème des mains et des pieds à la naissance, etc. Certains problèmes cardiaques, rénaux ou auditifs peuvent aussi apparaître. Il existe des cas où toutes les cellules sont concernées par cette absence du chromosome X : dans ce cas le caryotype est dit 45,X. Dans environ 20 % des cas, on retrouve à la fois des cellules 45,X et des cellules 46,XX : il s'agit alors d'un syndrome de Turner en mosaïque. La fréquence de ce syndrome est d'une naissance féminine sur 2500, ou 1 naissance (masculine ou féminine) sur 5000. Le syndrome de Turner est considéré comme une maladie rare. Dans certains cas, une puberté et une fertilité spontanées peuvent se développer (principalement dans le cas de Turner en mosaïque).

- Tanner : Échelle de Tanner : Classification en 5 stades des différentes étapes de la puberté.
- Test au Synacthène : Test au Synacthène ou test de stimulation à l'ACTH : Test médical utilisé afin d'évaluer le fonctionnement des glandes surrénales. Il est employé spécifiquement pour diagnostiquer ou exclure une insuffisance surrénalienne (la maladie d'Addison et les conditions liées). Il implique une injection d'hormone adrénocorticotrope synthétique (hormone corticotrope ou ACTH) et mesure la quantité de cortisol que les glandes surrénales sécrètent dans la circulation sanguine en réponse. Non seulement il peut déceler l'insuffisance surrénalienne mais il peut également permettre d'en distinguer les causes diverses.
- testostérone : Hormone stéroïdienne, du groupe des androgènes. Chez les mammifères la testostérone est sécrétée par les testicules des mâles bien que de faibles quantités soient aussi sécrétées par les glandes surrénales. C'est la principale hormone sexuelle mâle et le stéroïde anabolisant « original ».
- thélarche : Début du développement des seins à la puberté.
- toise : Instrument de mesure à règle fixe, dépliant ou télescopique permettant la mesure de longueur ou de hauteur.
- urocytogramme : Analyse cytologique du sédiment des urines.

BIBLIOGRAPHIE

- : Item 38 : Puberté normale et pathologique. Université Médicale Virtuelle Francophone (UMVF), campus d'endocrinologie; Université de Nantes; 2008.
- Alvin P. : Puberté normale et pathologique : aspects médicaux et psychologiques. Encyclopédie Médico-Chirurgicale : Gynécologie. 2006; 802-A-01.
- Bizouard P, Visier JP, Moro MR. : Puberté normale et pathologique Développement psychologique à l'adolescence. Université de Rouen.
- Bouvattier C, Toublanc JE. : Puberté féminine normale. Encyclopédie Médico-Chirurgicale : Gynécologie. 2006; 800-A-10.
- Brauner R. : Puberté normale. Encyclopédie Médico-Chirurgicale : Pédiatrie Maladies infectieuses. 2006; 4-002-F-65.
- Brauner R. : Puberté pathologique. Encyclopédie Médico-Chirurgicale : Pédiatrie Maladies infectieuses. 2006; 4-107-B-15.
- Brauner R. : Retard pubertaire. Encyclopédie Médico-Chirurgicale : Gynécologie. 2007; 801-A-50.

- Busiah K, Belien V, Dallot N, Fila M, Guilbert J, Harroche A, Léger J. : Diagnostic des retards pubertaires. Archives de pédiatrie. 2007 Sept;14(9):1101-1110.
- Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF), Conférence nationale des PU-PH en Gynécologie-Obstétrique. : Item 38 : Puberté normale et pathologique. Issy-les-Moulineaux: Masson; 2006. p. 51-57.
- Coutant R, Voinot C, Limal JM. : Puberté des filles présentant un syndrome de Turner. Archives de pédiatrie. 2004 Jun;11(6):557-558.
- De Kerdanet M. : Pathologie de la puberté. Université de Rennes; 1999 Apr.
- Despert F. : Développement pubertaire normal chez la fille et éléments de pathologie. Annales de Dermatologie et de Vénérologie. 2004 Oct;131(10):877-880.
- Eeckeleers P. : Puberté : du normal au pathologique. Revue de la Médecine Générale. 2007 Sept;245:284-291.
- Linglart A, Carel JC, Lahlou N, Roger M, Adamsbaum C. : Pubertés précoces. Encyclopédie Médico-Chirurgicale : Endocrinologie-Nutrition. 2003; 10-033-C-10.
- Pinto G, Thibaud E, Rappaport R. : Puberté précoce et retard pubertaire. Encyclopédie Médico-Chirurgicale : Gynécologie. 1995; 135-A-10.
- Sultan C, Paris F, Jeandel C, Lumbroso S, Écochard A, Kalfa N. : Expression clinique des précocités pubertaires chez la fille. Gynécologie Obstétrique & Fertilité. 2005 Apr;33(4):197-207.
- Taddeo D, Girard M. : Croissance et développement pubertaire du garçon. Le Médecin du Québec. 2007 Apr;42(4):29-36.
- Tauber M. : Âge normal de la puberté et explorations endocriniennes. Archives de pédiatrie. 2002 May;9(S2):229-230.

EN SAVOIR PLUS

- Item 38 : Puberté normale et pathologique. : <http://umvf.univ-nantes.fr/endocrinologie/enseignement/item38/site/html/1.html>
- Item 38 : Puberté normale et pathologique. : <http://www.uvp5.univ-paris5.fr/campus-pediatrie/cycle2/poly/1500fra.asp>

ABBREVIATIONS

- AO : Âge Osseux
- AS : Âge Statural
- CSS : Caractère Sexuel Secondaire
- FSH : Follicle Stimulating Hormone (hormone folliculo-stimulante)
- GH : Growth Hormone (hormone de croissance)
- HMG : Human Menopausal Gonadotropin
- IM : IntraMusculaire
- IRM : Imagerie par Résonance Magnétique
- LH : Luteinizing Hormone (hormone lutéinisante)
- LHRH : Luteinizing Hormone Releasing Hormone (gonadolibérine)
- SDHA : Succinate DeHydrogenase complex subunit A
- TSH : Thyroid Stimulating Hormone (thyroestimuline)