

# La puberté normale et le retard pubertaire

## *Normal puberty and delayed puberty*

**C. Heinrichs**

Service de Pédiatrie, Unité d'Endocrinologie, H.U.D.E.R.F.

### RESUME

*La puberté inclut d'importantes modifications tant physiques qu'au niveau de la croissance, et se situe dans une certaine tranche d'âge, aboutissant à la maturation sexuelle. Le retard pubertaire se définit cliniquement comme l'absence de développement mammaire après l'âge de 13,5 ans chez la fille, ou l'absence d'augmentation de la taille testiculaire après l'âge de 14 ans chez le garçon. En particulier chez le garçon, c'est une cause extrêmement fréquente de consultation, avec souvent la petite taille avancée comme plainte initiale. Même si le retard constitutionnel de croissance et de puberté (RCCP) est le diagnostic le plus fréquent, le défi sera de distinguer ce retard " simple " qui est une forme extrême de la normale, d'un hypogonadisme qui peut être associé à une cause organique éventuellement sévère. En plus de l'anamnèse et de l'examen clinique complet incluant le stade pubertaire, l'analyse de la courbe de croissance contribuera au diagnostic, et les examens biologiques seront parfois superflus. La prise en charge doit être adéquate ; ce retard pubertaire peut s'accompagner de difficultés psychologiques liées au décalage par rapport aux pairs. Même en cas de RCCP, un traitement symptomatique par stéroïdes sexuels est parfois envisagé.*

*Rev Med Brux 2011 ; 32 : 256-62*

### ABSTRACT

*Puberty includes important physical and growth changes, and takes place at a certain age range, leading to sexual maturation. Delayed puberty is defined clinically by the absence of breast development after the age of 13,5 in girls, or the absence of increase in testicular size after the age of 14 years in boys. Particularly in boys, delayed puberty, presented as short stature, is a frequent motivation for medical appointment. Constitutional delay of growth and puberty (CDGP) is the most frequent diagnosis ; however, the other etiologies have to be considered. Family history, physical examination including secondary sex characteristics, analysis of growth curve will help to clarify the diagnosis, and may permit avoidance of otherwise evaluations. Adequate work up is important, delayed puberty might lead to psychological difficulties in this context of peer's differences. Even in CDGP, symptomatic treatment with sex steroids might be considered.*

*Rev Med Brux 2011 ; 32 : 256-62*

*Key words : normal puberty, delayed puberty, hypogonadism, treatment of delayed puberty*

## LA PUBERTE NORMALE

### Introduction

La puberté est la période de transition entre l'enfance et l'âge adulte. Durant cette phase de développement, les caractères sexuels secondaires s'installent, la poussée de croissance survient, la fertilité est atteinte, et des profonds changements psychologiques s'installent. Sous le contrôle stimulant du GnRH d'origine hypothalamique, la FSH et la LH stimuleront les gonades qui produiront la testostérone

(chez le garçon) ou l'œstradiol (chez la fille), qui seront responsables des modifications physiques liées à la puberté<sup>1</sup>.

### Quels sont les facteurs qui influencent le début de la puberté ?

La puberté résulte d'une réactivation et non d'une activation, de la sécrétion de gonadotrophines. En effet, déjà durant la vie fœtale, il existe au niveau de l'hypothalamus un centre qui sécrète du GnRH de façon pulsatile. La sécrétion des gonadotrophines est très

importante à mi-gestation et de nouveau durant les premiers mois de la vie ; durant l'enfance, suite au contrôle de composantes inhibitrices du système nerveux central, la sécrétion pulsatile hypothalamique de GnRH est fortement diminuée, ce qui conduit à la période de quiescence de l'enfant. Suite à un processus de maturation, à l'adolescence, les pulses de GnRH augmentent en amplitude et en fréquence, ce qui entraîne, au niveau de l'hypophyse, une sécrétion pulsatile de LH et FSH, qui induit une augmentation de l'activité gonadique et la production des stéroïdes sexuels, qui seront responsables des modifications physiques de la puberté<sup>2,3</sup>.

Le début de la puberté survient suite à un processus complexe de maturation du centre hypothalamique sécrétant le GnRH. Ce processus est encore largement hypothétique, même si différents facteurs sont identifiés<sup>3-5</sup>. Ainsi, les facteurs génétiques jouent un rôle majeur. Par exemple, l'âge de la ménarche est quasi identique chez les jumelles monozygotes. Des facteurs périphériques et environnementaux affectent également la maturation hypothalamique ainsi qu'en témoigne par exemple l'avancement séculaire de la ménarche. Cet avancement séculaire semble être dû à une amélioration des conditions générales de santé et de nutrition de la population. Ce concept clinique de l'association entre balance d'énergie et le timing de la puberté n'est pas nouveau. Récemment, le rôle joué par la leptine - cette hormone produite par l'adipocyte - a été identifié ; la leptine agit principalement au niveau de l'hypothalamus où elle joue un rôle permissif concernant le contrôle du début de la puberté ; la leptine donne à l'hypothalamus l'information quant à la réserve " d'énergie somatique disponible " avant l'acquisition de la fertilité<sup>3-5</sup>. L'influence d'une exposition éventuelle à des perturbateurs endocriniens sur le timing de la puberté est également probable<sup>3</sup>.

### Quels sont les changements physiques au début de la puberté ?

Les changements impliquent principalement le développement des caractères sexuels secondaires et la poussée de croissance et ces deux événements sont intimement liés. Ces caractères sexuels secondaires ont été décrits en cinq stades par Tanner<sup>1</sup>.

#### *Chez la fille*

Chez la fille, le stade M<sub>1</sub> correspond à l'absence de tissu mammaire et est synonyme de stade infantile ou prépubère. Le stade M<sub>2</sub> ou " *breast budding* " correspond au premier signe de la puberté, lorsqu'un bourgeon mammaire est palpé au niveau de l'aréole des seins. Au stade M<sub>3</sub>, le développement mammaire dépasse l'aréole des seins ; le stade M<sub>4</sub> se caractérise par davantage de développement de la glande mammaire, l'aréole se développant dans l'avant-plan du sein ; le stade M<sub>5</sub> est le stade adulte. La durée de la puberté est d'environ 4 ans. La poussée de croissance survient au stade M<sub>2</sub>. La ménarche survient

au stade M<sub>4</sub>. Il faut environ 2 ans pour passer du stade M<sub>2</sub> à la ménarche. Au moment de la ménarche, la croissance est proche d'être terminée ; à ce stade, en cas de puberté à âge moyen, il reste environ 5 à 8 cm à grandir jusqu'à la taille finale.

#### *Chez le garçon*

Chez le garçon, la croissance des testicules est le premier signe de la puberté. Une méthode assez pratique utilise l'orchidomètre de Prader ; il s'agit de comparer la taille des testicules du patient en comparaison avec le volume proposé au niveau de l'orchidomètre. Le stade G<sub>1</sub> est encore appelé prépubère ou infantile. Le stade G<sub>2</sub> s'accompagne d'une augmentation du volume testiculaire dont le grand axe est d'au moins 25 mm ou dont le volume est égal à 4 ml. Au stade G<sub>3</sub>, on note un développement de la verge. Le stade G<sub>4</sub> s'accompagne davantage de développement de la verge et des testicules ; à ce stade, la poussée de croissance a lieu lorsque le volume testiculaire est d'environ 10 à 12 ml. Le stade G<sub>5</sub> est le stade adulte. Il faut environ 2 ans entre le stade G<sub>2</sub> et stade G<sub>4</sub>. La durée totale de la puberté jusqu'à la taille adulte est d'environ 4 ans-4 ans et demi.

#### *La pilosité pubienne*

Elle peut ne pas refléter la maturation de l'axe hypothalamo-hypophysio-gonadique. Par exemple, un développement de pilosité pubienne chez la fille sans développement mammaire suggère la présence d'androgènes d'origine surrénalienne plutôt que gonadique. De même, chez le garçon, la présence seule de pilosité pubienne ne reflète pas nécessairement qu'une puberté centrale normale est en cours. Il faudra toujours aussi évaluer le développement des testicules et de la verge.

### Qu'en est-il de la poussée de croissance pubertaire ?

La sécrétion en hormone de croissance (GH) augmente au cours de la puberté. La GH agit avec les stéroïdes sexuels pour induire la poussée de croissance pubertaire. Chez la fille, la poussée de croissance survient environ 2 ans plutôt que chez le garçon. Chez la fille, la poussée de croissance est quasi concomitante du début de la puberté tandis que chez le garçon, elle survient à mi-puberté. Les filles ont une poussée de croissance moindre que les garçons. Chez les garçons comme chez les filles, les œstrogènes augmentent la maturation du cartilage de croissance, ce qui aboutira *in fine* à la soudure des cartilages de croissance et " sonnera le glas " de la croissance<sup>1-3</sup>.

### Quel est l'âge normal de la puberté ?

Il existe d'importantes variations quant à l'âge de début de la puberté chez des sujets normaux et sains<sup>1,3,6</sup>. Des facteurs génétiques et ethniques vont intervenir. Ainsi l'âge de la ménarche est en moyenne de 13 ans en

Flandre, de 12,9 ans dans la population blanche des Etats-Unis, mais de 11,6 ans dans la population afro-américaine. Contrairement à une idée fautive et largement répandue, les règles surviennent plus tardivement dans les pays en voie de développement, particulièrement lorsque le niveau socio-économique est très faible. Ainsi, en Inde, l'âge moyen de la ménarche est de 15,4 ans, en cas de niveau socio-économique bas, est de 12,1 ans, si ce niveau est élevé, ce qui comparable au monde occidental.

Les limites supérieures et inférieures de l'âge de début de la puberté sont 2,5 SD au-dessus ou en dessous de la moyenne, pour une population de référence donnée. Les limites d'âges, selon Tanner, sont encore en concordance avec la plupart des références européennes<sup>1</sup>.

#### *Chez la fille*

L'âge moyen du stade M<sub>2</sub> chez la fille est de 10,9 ans mais le *range* normal est de 8 à 13,5 ans. L'âge moyen de la ménarche est de 12,7 ans, mais l'âge normal est de 10 à 16 ans. Si le développement mammaire débute entre 8 et 9,5 ans, et/ou les règles entre 10 et 11,5 ans, la puberté est dite normale avancée.

#### *Chez le garçon*

L'âge moyen pour le stade G<sub>2</sub> est de 11 ans et demi mais le *range* est de 9 à 14 ans. La puberté sera dite normale avancée si un développement testiculaire est constaté entre l'âge de 9 et 10,5 ans, et normale tardive si le stade G<sub>2</sub> est atteint entre 13 et 14 ans<sup>1</sup>.

## LE RETARD PUBERTAIRE

### Introduction

Le retard pubertaire est un motif de consultation très fréquent (1<sup>ère</sup> cause chez les garçons vus pour petite taille). Le défi sera de distinguer le retard " simple " qui est une forme extrême de la normale, d'un hypogonadisme qui peut être associé à une cause organique éventuellement sévère<sup>3,7-9</sup>.

### Définition du retard pubertaire

Le retard pubertaire est l'absence de développement mammaire après l'âge de 13,5 ans chez la fille (ou absence de ménarche au-delà de l'âge de 16 ans) ou absence de développement testiculaire après l'âge de 14 ans chez le garçon. Cette définition arbitraire est basée sur la limite de + 2,5 SD au-delà de la moyenne observée habituellement en Europe occidentale. On parlera aussi de retard pubertaire ou d'insuffisance pubertaire si un laps de temps supérieur à 4-5 ans s'est écoulé entre les premiers signes de puberté et le développement complet des organes génitaux externes chez le garçon, ou l'apparition de règles chez la fille<sup>1,3,7-9</sup>.

## Dysmorphisme sexuel du retard pubertaire simple

Le déclenchement de la puberté est beaucoup moins verrouillé chez la fille que chez le garçon, d'où des pathologies en miroir dans cette période.

#### *Chez le garçon*

Le démarrage d'une puberté précoce est rare mais a le risque d'avoir une cause organique tandis que la situation de puberté tardive est fréquente ; elle est le plus souvent idiopathique.

#### *Chez la fille*

Le démarrage d'une puberté précoce est beaucoup plus fréquent que chez le garçon ; elle est plus souvent idiopathique, alors que le retard pubertaire fait craindre une cause organique.

## Présentation et approche clinique du retard pubertaire

Le motif exprimé lors de la consultation sera le plus souvent la petite taille, plus rarement le retard de développement des organes génitaux.

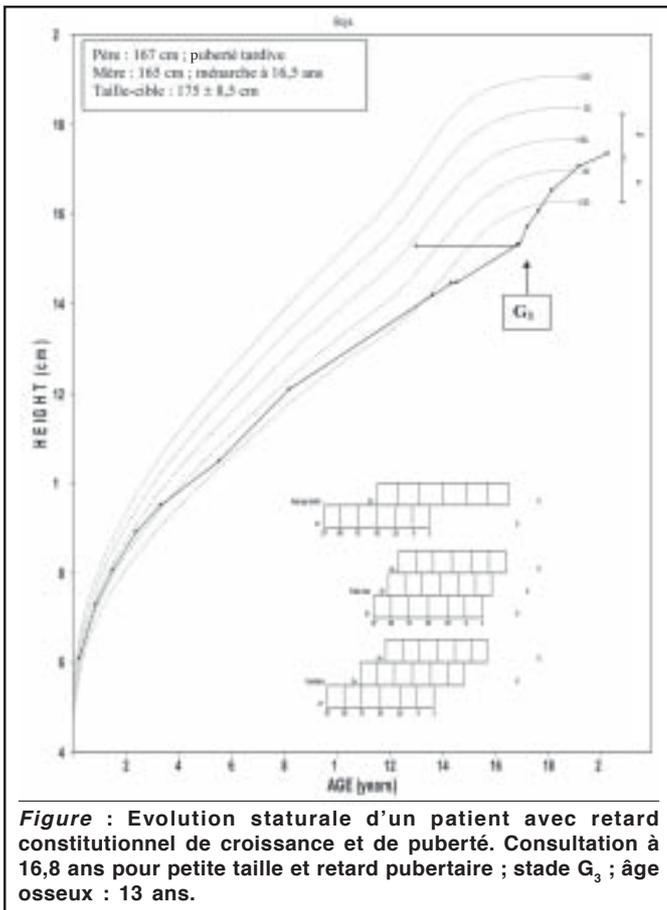
**L'histoire familiale** sera importante avec la précision de la taille des parents, de leur âge pubertaire (âge des premières règles chez la mère, âge de la poussée de croissance chez le père ou les hommes de la famille). Des cas familiaux de retards pubertaires pourront ainsi être repérés.

**L'histoire personnelle** sera également détaillée. Un certain nombre d'affections systémiques chroniques vont s'accompagner d'un retard de croissance de puberté. Ainsi, on passera en revue les différents systèmes avec une attention particulière à l'alimentation et à une malabsorption éventuelle ainsi qu'aux médicaments pris comme notamment les corticoïdes. Les déficits de l'olfaction seront recherchés.

**L'examen clinique** sera complet avec la mesure du poids, de la taille et une analyse de rapport poids-taille, ainsi que du développement pubertaire, la recherche de dysmorphie éventuelle en pensant chez la fille notamment au syndrome de Turner, ou chez le garçon au syndrome de Klinefelter. Il faudra rechercher la présence d'un goitre, éventuellement tester le champ visuel.

**La courbe de croissance** sera retracée à partir des données du médecin traitant et/ou de la médecine scolaire. Chez les patients avec retard simple de puberté (habituellement appelé retard constitutionnel de croissance et puberté RCCP), un certain décrochage statural peut parfois déjà être noté, souvent à partir de l'âge de 8-10 ans, durant ces années qui précèdent l'âge normal de la puberté (figure).

**L'âge osseux** informe sur les réserves de croissance, il est retardé en cas de retard de croissance



et de puberté.

### Diagnostiques différentiels des retards pubertaires

L'anamnèse familiale positive, un décrochage progressif de la croissance en fin d'école primaire avec un retard d'âge osseux, aucune anomalie à l'examen clinique et bien souvent, lors de cet examen, un début de développement testiculaire non encore remarqué par le patient permettront de suspecter **un retard constitutionnel de croissance de puberté RCCP**, ce qui est le diagnostic le plus fréquent. Bien souvent, il ne faudra pas réaliser d'autres examens complémentaires.

Le plus difficile est de faire la distinction entre ce retard pubertaire simple ou déficit transitoire en gonadotrophines, et l'hypogonadisme hypogonadotrope permanent, complet ou partiel.

**Dans les hypogonadismes hypogonadotropes**, chez le garçon, les testicules sont très petits. Dans certaines formes congénitales, on retrouvera parfois l'existence d'un micropénis ou d'une cryptorchidie uni- ou bilatérale, ou d'une atteinte de la ligne médiane comme une fente palatine, ou une anosmie. Une non-progression du développement pubertaire oriente vers un hypogonadisme. Sur le plan croissance, suite à l'absence prolongée de stéroïdes sexuels, un aspect eunuchoïde est noté, avec un aspect anormalement long des bras, un tronc court, et un rapport segment supérieur/segment inférieur < 1. La petite taille est

parfois moins importante que dans le RCCP, et le retard d'âge osseux est moins important sauf en cas de pathologie associée, comme un panhypopituitarisme, ou une pathologie inflammatoire associée, ou une corticothérapie, etc. Un décrochage statural marqué et rapide est en faveur d'un processus intracrânien évolutif, et nous poussera à vérifier l'intégrité des autres fonctions hypothalamo-hypophysaires et peut-être à réaliser une imagerie de la région hypothalamo-hypophysaire, voire cérébrale.

L'examen de la courbe pondérale permet de documenter une stagnation ou un déficit pondéral qui peut être la cause du retard pubertaire comme dans l'anorexie mentale par exemple.

L'association au retard pubertaire de dysmorphies, d'obésité ou de déficit sensoriel, ou de retard psychomoteur oriente vers des causes syndromiques d'hypogonadisme (CHARGE, Prader Willi, ...).

Le diagnostic d'**hypogonadisme hypergonadotrope** est aisé vu les taux élevés de gonadotrophines. L'association d'une petite taille et d'un retard pubertaire doit évoquer le syndrome de Turner. Une non-progression de la taille des testicules en présence d'un développement de la verge doit faire rechercher un syndrome de Klinefelter, surtout si une gynécomastie et une grande taille sont associées. L'anamnèse oriente aussi parfois aisément le diagnostic, comme en cas d'histoire de torsion testiculaire, ou d'exposition à des agents alkylants en cas d'antécédents de tumeurs ou de greffes de moelle, par exemple.

### Quels examens complémentaires ?

Parfois une mise au point complémentaire s'avère nécessaire (tableau 1). Si on est amené à demander une analyse sanguine, le taux de **testostérone** indiquera si l'adolescent est déjà en puberté toute débutante, ce qui renforcera parfois l'examen clinique. **Le taux basal de gonadotrophines**, s'il est élevé, établit le diagnostic d'hypogonadisme hypergonadotrope (= hypogonadisme périphérique = insuffisance gonadique primaire), et implique une atteinte gonadique primitive, comme dans le syndrome de Klinefelter ou le syndrome de Turner. Il est prudent de réaliser un caryotype chez toute fille présentant un retard pubertaire et une petite taille inexpliquée, même en l'absence de dysmorphie franche.

**Tableau 1 : Examens complémentaires éventuels en cas de retard pubertaire.**

- Age osseux
- Testostérone (garçons), œstradiol (filles)
- LH, FH, PRL, IGF-1, T4 libre, TSH
- Caryotype
- Test au GnRH intraveineux
- Test d'évocation de l'hormone de croissance (après *priming* par testostérone ou œstrogènes)
- Champ visuel
- IRM région hypothalamo-hypophysaire

En décrochage statural rapide, on vérifiera l'intégrité des autres fonctions hypothalamo-hypophysaires : dosage de la prolactine, des hormones thyroïdiennes et de la TSH, recherche de déficit somatotrope, ...

**Le test au GnRH intraveineux** peut s'avérer utile. Chez l'enfant, on observe une élévation faible en LH par rapport à la FSH ; en début de puberté, la réponse en LH devient plus ample. Cette réponse accrue et préférentielle en LH de type début de puberté précède souvent les signes cliniques de la puberté, et si on observe ce type de réponse, on pourra en général rassurer le patient et le suivre. La puberté clinique devrait s'installer spontanément. Par contre, une réponse de type infantile n'exclut pas un hypogonadisme gonadotrope. C'est parfois l'évolution longitudinale avec éventuellement l'installation d'une puberté spontanée (via chez le garçon l'apparition d'un développement des testicules) qui *a posteriori* posera le diagnostic de retard constitutionnel de croissance et de puberté. Par contre, la persistance d'une réponse faible en LH lors du test au GnRH, malgré un âge osseux plus avancé (> 14 ans chez le garçon), et la non-progression du développement des organes génitaux orientent vers un hypogonadisme hypogonadotrope.

Quand un hypogonadisme hypogonadotrope est suspecté, l'**IRM** de la région hypothalamo-hypophysaire et cérébrale est requise à la recherche notamment d'un processus expansif.

### Etiologie des retards pubertaires

Le tableau 2 reprend les trois classes diagnostiques.

#### *L'hypogonadisme hypergonadotrope*

Il est lié à une insuffisance gonadique. Cette atteinte peut être évidente comme en cas d'antécédents de torsion testiculaire bilatérale, ou d'infection ou d'irradiation gonadique, ou suite à des traitements antérieurs utilisant des alkylants. En l'absence de cause évidente, un caryotype sera impérativement réalisé. Ainsi, le syndrome de Turner (caryotype 45,X, ou avec anomalie d'un chromosome X) concerne 1 fille sur 2.500 et s'accompagne d'une petite taille et très souvent d'une insuffisance ovarienne, ainsi que parfois d'autres anomalies, notamment cardiaques ou rénales. Le syndrome de Klinefelter (caryotype 47,XXY) se caractérise par une relative grande taille, une gynécomastie, et des testicules de petite taille, malgré souvent des signes au moins partiels de virilisation à l'âge de la puberté, avec souvent un certain développement de la verge.

#### *L'hypogonadisme hypogonadotrope*

Il est lié à une atteinte hypothalamo-hypophysaire. Il peut être acquis comme dans les crâniopharyngiomes ou autres tumeurs de cette région,

**Tableau 2 : Les principales étiologies des retards pubertaires.**

#### **A. Retard constitutionnel de croissance et de puberté**

*Test au GnRH : réponse faible en LH et FSH*

#### **B. Hypogonadisme hypogonadotrope**

*Test au GnRH : réponse anormalement faible en LH et FSH*

##### **Fonctionnel**

Affections chroniques :

- asthme, insuffisance rénale
- thalassémie, anémie falciforme, etc.

Troubles de la nutrition

- anorexie, malnutrition
- malabsorption (maladie cœliaque, mucoviscidose, etc.)
- atteintes graves de l'état général (cancers, etc.)

Activité physique intense (gymnastes, danseuses, etc.)

Excès de corticoïdes

##### **Congénital**

Isolé sans/avec anosmie (syndrome de Kallmann)

Associé à un panhypopituitarisme (anomalie de développement de l'antéhypophyse, dysplasie septo-optique, etc.)

Syndrome malformatif (Prader-Willi, Bardet-Biedl, etc.)

##### **Acquis**

Tumeur de la région hypothalamo-hypophysaire :

crâniopharyngiome, dysgerminome, gliome, etc.

Lésions infiltrantes (histiocytose, hémochromatose, etc.)

Séquelles de radiothérapie, d'infections, de traumatisme

#### **C. Hypogonadisme hypergonadotrope**

*FSH et LH de base accrus*

##### **Congénital**

Syndrome de Klinefelter

Syndrome de Turner

Syndrome de régression testiculaire

Autres causes d'insuffisance gonadique congénitale (galactosémie, APECED syndrome, etc.)

##### **Acquis**

Torsion testiculaire

Radiothérapie, chimiothérapie gonadique

D'origine infectieuse

où souvent plusieurs axes hypothalamo-hypophysaires peuvent être atteints. Une cassure rapide et marquée de la croissance staturale est en faveur d'un processus intracrânien avec déficit en hormone de croissance comme dans le crâniopharyngiome par exemple. L'hypogonadisme hypogonadotrope peut être congénital et isolé. Parfois, le mécanisme moléculaire a pu être identifié comme les mutations du gène *KAL1* ou *FGFR1* rapportées dans certains syndromes de Kallman associant hypogonadisme hypogonadotrope et anosmie, ou encore les mutations du *GnRHR* codant pour le récepteur au GnRH, ou encore les mutations inactivatrices de *GPR54* codant pour un gène exprimé au niveau de l'hypothalamus, et responsable d'hypogonadisme hypogonadotrope isolé.

#### *L'hypogonadisme hypogonadotrope fonctionnel*

Il est réversible et le plus souvent transitoire. Il peut concerner quasi toutes les affections chroniques ; si elles sont suffisamment sévères, elles peuvent s'accompagner d'un retard pubertaire, probablement suite à un déficit nutritionnel ou énergétique. L'anorexie se traduit par un arrêt ou une régression des caractères sexuels secondaires, avec une diminution des à-coups sécrétoires de gonadotrophines. L'exercice physique intense, en particulier la danse ou la gymnastique, entraîne également un retard pubertaire, en partie suite à une diminution des apports nutritionnels.

## Le retard constitutionnel de croissance et de puberté (RCCP)

Il est de loin l'étiologie la plus fréquente. La petite taille harmonieuse, avec le décrochage statural constaté durant les années précédant l'âge habituel de la puberté, l'histoire familiale incluant souvent des sujets qui ont " grandi tard ", l'absence d'autre cause anormale de petite taille, l'examen clinique normal avec bien souvent, lors de cet examen, un début de développement testiculaire/mammaire sont autant d'arguments plaçant pour ce diagnostic, qui reste cependant un diagnostic d'exclusion.

### Faut-il traiter le retard constitutionnel de croissance de puberté<sup>2,7-10</sup> ?

Les patients avec retard constitutionnel de croissance et de puberté vont finalement connaître spontanément une entrée en puberté, avec une puberté complète tant sur le plan du développement des caractères sexuels secondaires que probablement sur le plan de la croissance (figure). D'une façon générale, la réassurance et l'observation longitudinale pour vérifier que la puberté s'installe pourraient être suffisantes.

Le décalage que connaissent ces jeunes adolescents par rapport à leurs pairs, avec leur aspect plus petit, plus jeune, moins mature peut leur donner une mauvaise image d'eux-mêmes avec une souffrance telle qu'elle est parfois à l'origine par exemple des mauvais résultats scolaires, d'isolement, de refus de participer à des activités sportives, etc.

Il est important d'approcher la demande réelle du patient. Ainsi, celle-ci peut être différente de celle des parents. Les parents arriveront peut-être avec une plainte de petite taille, alors que l'adolescent sera davantage concerné par l'absence de développement des caractères sexuels secondaires. Il est important à un moment de la consultation de voir l'adolescent seul, en dehors de la présence de ses parents, et de le laisser s'exprimer par rapport à la croissance et par rapport aux caractères sexuels secondaires. Il est important de lui expliquer la situation non pathologique de " *late-bloomer* ", situation qui peut être vue comme variante extrême de la normale, avec un tempo plus lent et décalé de la croissance. De même, l'utilisation du traitement adjuvant par testostérone doit être expliquée. A l'appui de ces informations, le patient peut décider de choisir soit d'attendre jusqu'à une réévaluation après quelques mois, soit de débiter un traitement symptomatique. Chez les garçons, les androgènes ont été utilisés dans le traitement du retard pubertaire. Dans les études anciennes, utilisée à des doses de type adulte de 200 à 300 mg/mois, la testostérone s'accompagnait d'une réduction de la taille finale. Plus récemment, des doses moins élevées de l'ordre de 50 à 100 mg/mois pendant une durée limitée de 3 à 6 mois ont été utilisées sans préjudice pour la taille finale. Chez la fille, il faut rester très prudent vu

le pouvoir important des œstrogènes sur la maturation du cartilage de croissance, et peu d'études ont été rapportées.

## CONCLUSIONS

La puberté inclut d'importantes modifications tant physiques qu'au niveau de la croissance, et se situe dans une certaine tranche d'âge, aboutissant à la maturation sexuelle. Le retard pubertaire se définit cliniquement comme l'absence de développement mammaire après l'âge de 13,5 ans chez la fille, ou d'augmentation de la taille testiculaire après l'âge de 14 ans chez le garçon. En particulier chez le garçon, c'est une cause extrêmement fréquente de consultation, avec souvent la petite taille avancée comme plainte initiale. Le diagnostic le plus fréquent est celui de retard constitutionnel de croissance de puberté ; il faut cependant rester vigilant et envisager les autres diagnostics différentiels. La démarche passe par la recherche de tableau similaire dans la famille, l'exclusion d'affection chronique sous-jacente, un examen clinique complet, ainsi que la reconstitution minutieuse de la courbe de croissance. Selon le diagnostic, il faut d'abord traiter l'affection sous-jacente. En cas d'anorexie mentale par exemple, le développement mammaire s'enclenchera ou se poursuivra avec la reprise pondérale ; de même, on est parfois amené à conseiller une diminution de l'activité physique chez les gymnastes ou les danseuses par exemple, chez qui la nutrition est parfois limitée.

En cas de retard constitutionnel de croissance de puberté, les objectifs à court terme et à moyen terme d'un traitement devront être précisés. Un traitement symptomatique par faibles doses de testostérone pourrait être envisagé pendant une durée limitée chez les garçons pour obtenir un certain gain statural et un certain développement des caractères sexuels secondaires, dans l'attente d'un enclenchement spontané de la puberté.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Tanner JM : Growth and endocrinology of the adolescent. *J Pediatr* 1985 ; 107 : 317-29
2. Heinrichs C, Bourguignon JP : Treatment of delayed puberty and hypogonadism in girls. *Horm Res* 1991 ; 36 : 147-52
3. Bourguignon JP : Control of the onset of puberty. In : Pescovitz OH, Eugster EA, eds. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2004 : 285-98
4. Strobel A, Issad T, Camoin L, Ozata M, Strosberg AD : A leptin missense mutation associated with hypogonadism and morbid obesity. *Nat Genet* 1998 ; 8 : 213-5
5. Ojeda SR, Lomniczi A, Mastrorandi C *et al.* : Minireview : The neuroendocrine regulation of puberty : Is the time ripe for a system biology approach ? *Endocrinology* 2006 ; 147 : 1166-74
6. Roelants M, Hauspie R, Hoppenbrouwers K : References for growth and pubertal development from birth to 21 years in Flanders, Belgium. *Ann Hum Biol* 2009 ; 36 : 680-94
7. Traggiai C, Stanhope R : Delayed Puberty. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2002 ; 16 : 139-51

8. Nicolino M : Diagnosis approach to delayed puberty.  
Arch Pediatr 2003 ; 10 (Suppl 1) : 197-201
9. Chatzis O, Maes M : Prise en charge des retards pubertaires.  
J Pediatr Belge 2010 ; 12 : 1, 12-6
10. Glowacz F, Domine F, Ledent A, Bourguignon JP : Psychosocial implications of variations in pubertal timing.  
Rev Prat 2008 ; 58 : 1331-4

**Correspondance et tirés à part :**

C. HEINRICHS  
H.U.D.E.R.F.  
Unité d'Endocrinologie Pédiatrique  
Avenue J.J. Crocq 15  
1020 Bruxelles  
E-mail : cheinric@ulb.ac.be

Travail reçu le 26 mai 2011 ; accepté dans sa version définitive le 5 juillet 2011.