

La puberté et ses embûches

Le diagnostic des troubles du développement pubertaire

I. Fellmann, Lucerne, P. Tonella, Lucerne, R. Draths, Sursee

Traduction: Rudolf Schlaepfer, La Chaux-de-Fonds

La puberté est une phase sensible du développement physique, psychique, social et cognitif. Une série de pathologies sont à l'origine d'un développement précoce, retardé, interrompu ou même absent. La connaissance de l'évolution normale de la puberté est indispensable pour reconnaître en temps utile les déviations, les variantes de la norme ou les pathologies et entreprendre, si nécessaire, les traitements adéquats.

Nous décrivons dans cet article les étapes les plus importantes du développement pubertaire physique ainsi que les troubles du développement que le pédiatre devrait savoir reconnaître. En gynécologie pédiatrique nous collaborons étroitement avec les endocrinologues pédiatres car, comme présenté dans cet article, le diagnostic et le traitement hormonal sont du domaine de cette spécialité pédiatrique.

Le développement pubertaire

La puberté débute par l'activation de l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique. Suite à la sécrétion pulsatile de GnRH (*gonadotropin releasing hormone*) par l'hypothalamus, l'hypophyse sécrète les gonadotropines FSH (hormone folliculo-stimulante) et LH (hor-

monie lutéinisante) qui à leur tour stimulent les ovaires et induisent une production d'œstrogènes s'intensifiant progressivement (gonadarche). Les organes sexuels internes et externes se modifient. Sous l'effet des androgènes de la surrénale (adrénarche), la pilosité pubienne et axillaire se développe dans une large mesure indépendamment de ce circuit de régulation.

Il n'est pour le moment pas clair qu'est-ce qui donne le coup d'envoi à la puberté. Les facteurs inhibiteurs du système nerveux central sur le générateur hypothalamique de GnRH sont supprimés, la sécrétion de GnRH induisant ainsi progressivement la sécrétion pulsatile de LH et FSH¹⁾. Le moment où le générateur hypothalamique pulsatile est débloqué est influencé par l'hérédité, l'origine ethnique, le style de vie et la situation alimentaire. Un minimum critique pondéral (>IMC 17.5) respectivement de masse grasseuse semble nécessaire pour le déclenchement mais aussi le maintien du développement pubertaire²⁾. En effet la leptine, hormone synthétisée dans les cellules grasseuses, agit positivement sur la sécrétion de GnRH³⁾.

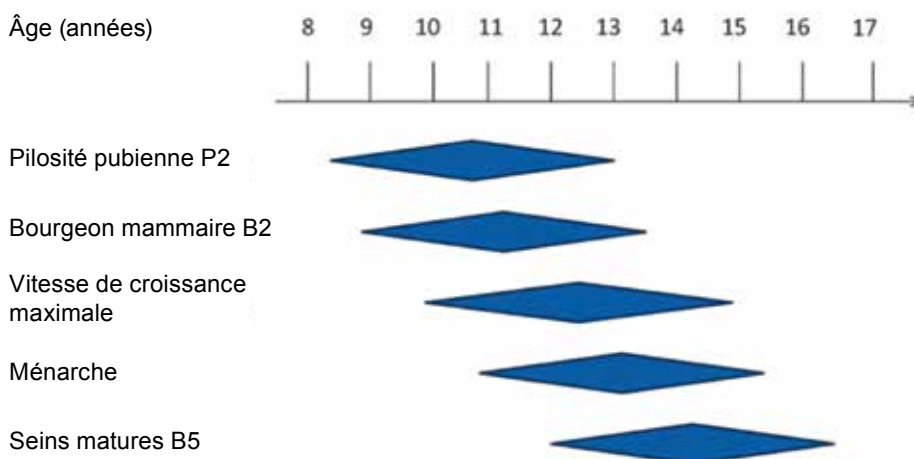


Figure 1: Les jalons de la puberté (de⁴¹⁾)

Déroulement chronologique de la puberté

Physiquement il s'agit d'une suite typique de modifications: croissance et maturation des organes sexuels secondaires, poussée de croissance, maturation osseuse et acquisition de la fertilité; cliniquement la chronologie pubertaire est décrite par les stades de Tanner (*fig. 1*), mis en relation aux autres jalons (poussée de croissance, ménarche) (*fig. 2*).

Seins

Le début de la puberté se manifeste chez la fille par la croissance de la glande mammaire (thélarche), qui commence en moyenne à 11 ans (entre 8 et 13 ans). La croissance et la maturation des seins durent habituellement 3 à 6 ans, pour atteindre en général l'aspect adulte (Tanner B5); un arrêt peut se produire parfois au stade B4 en tant que variante de la norme ou lors du syndrome des ovaires polikystiques.

Remarque: la détermination de la thélarche présuppose la palpation des seins. La seule inspection, notamment chez la fille en surpoids, n'est pas suffisante.

Pubarche

Les premiers poils pubiens apparaissent environ une demi année avant jusqu'à une demi année après la thélarche. La pubarche est l'expression de la production d'androgènes de la part des surrénales, donc d'un deuxième axe. Le développement synchrone des signes pubertaires est important et à documenter par les stades de Tanner.

Stades de Tanner pour les seins et la pilosité pubienne

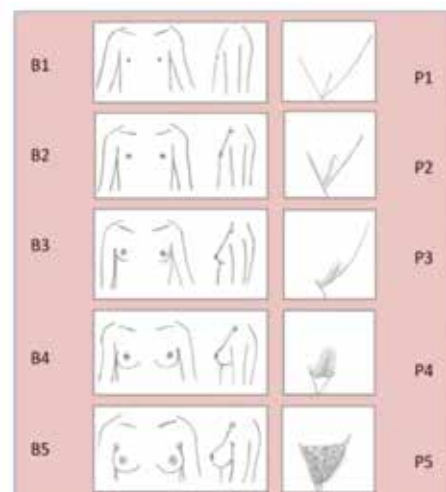


Figure 2: Stades de Tanner (d'après⁴¹⁾)

Remarque: l'absence de poils pubiens ou axillaires avec un développement par ailleurs normal des seins jusqu'à Tanner B4 peut évoquer une pathologie (p. ex. le syndrome d'insensibilité aux androgènes).

Fluor vaginal

Un fluor blanchâtre apparaît généralement, sous l'effet des œstrogènes sur les organes génitaux, au stade Tanner B3. Il est physiologique et indique un développement normal, alors que son absence peut indiquer une pathologie (atrésie hyménale, hypogonadisme).

Ménarche, signe d'un développement pubertaire avancé

La première menstruation apparaît en moyenne 2.2 années après la thélarche, généralement au stade Tanner B4. L'âge moyen de la ménarche se situe actuellement à 12.5 ans, avec une variabilité de 6 ans (9 à 15 ans). En raison de l'immaturité de l'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien, le cycle menstruel est souvent encore irrégulier pendant les 2-3 premières années après la ménarche, et au début la plupart des fois anovulatoire.

Remarque: si 3 ans après la thélarche ou à l'âge de 16 ans n'a pas eu lieu la ménarche, un contrôle du développement pubertaire et des organes génitaux (ouverture hyménale, utérus) est indiqué.

Poussée de croissance pubertaire (8 à 15 ans)

La poussée de croissance pubertaire a lieu généralement environ une année avant la ménarche. Les stéroïdes sexuels, en premier lieu l'œstrogène chez les filles et la testostérone chez les garçons, influencent la croissance par une modulation dose-dépendante de l'axe GH-IGF-1 et ont un effet direct sur la zone de croissance. La croissance est ainsi accélérée en début de puberté, ralentie à puberté avancée pour s'arrêter en règle générale 2 à 3 ans après la ménarche.

Trop tôt – puberté précoce

On définit la puberté précoce par l'apparition de la thélarche avant l'âge de 8 ans ou si la ménarche a lieu avant le 9ème anniversaire. La cause peut se situer au niveau central (SNC), des ovaires ou dans la production ou l'apport extra-gonadique d'hormones. On considère en gros, selon la pathogénèse, 3 formes de puberté précoce :

- puberté précoce centrale (= vraie), dépendante de la gonadotropine
- puberté précoce périphérique (= pseudo-puberté précoce), indépendante de la gonadotropine
- développement prématuré partiel: thélarche précoce isolée.

Du point de vue diagnostique l'**anamnèse** est importante, notamment l'anamnèse familiale, la puberté précoce pouvant être aussi une variante de la norme constitutionnelle. L'**examen clinique** permet de différencier entre puberté précoce, plus rare, résultant de l'activation des deux axes, et développement prématuré partiel, ne concernant qu'un seul axe hormonal.

L'**échographie abdominale** contribue ensuite à définir la maturation des organes sexuels internes⁴⁾ et à dépister un éventuel kyste ovarien,

la cause la plus fréquente d'une puberté précoce. Les étapes les plus importantes sont résumées dans le **tableau 2**.

Lorsqu'on suspecte une vraie puberté précoce, les **analyses complémentaires**, dosage des hormones sexuelles, des taux de gonadotropine basal et stimulé par GnRH ainsi que l'âge osseux (radiographie de la main gauche) seront effectués par les endocrinologues pédiatres. (Les taux plasmatiques des gonadotropines et des hormones sexuelles varient fortement et ne devraient être dosés et interprétés que dans un laboratoire spécialisé dans l'endocrinologie pédiatrique).

Puberté précoce centrale

L'activation prématurée du générateur pulsatile de GnRH stimule l'axe hypothalamo-hypo-

Puberté précoce centrale	Puberté précoce périphérique
Idiopathique > 70 %	Kyste ovarien sécrétant des hormones (fréquents)
Anomalies cérébrales:	Tumeurs de l'ovaire
Tumeurs de l'hypothalamus (p.ex. hamartome)	Tumeurs de la surrénale
Post-inflammatoire (encéphalite)	Apport exogène d'œstrogènes
Status après traumatisme crânio-cérébral	Syndrome de McCune-Albright
Status après irradiation du crâne	Hypothyroïdie primaire sévère (syndrome de Grumbach-Van-Wyk)
Malformations congénitales (p.ex. hydrocéphalie, MMC, kyste arachnoïdien)	
Thérapie tardive d'un syndrome adréno-génital virilisant	

Tableau 1: Diagnostic différentiel de la puberté précoce

Diagnostic de base en cas de suspicion de puberté précoce:
Anamnèse familiale: pays d'origine de la famille, adoption? Développement pubertaire et taille des parents/frères et sœurs: quand ménarche? quand le père s'est-il rasé la 1ère fois/ quand la poussée de croissance?
Anamnèse personnelle: maladies neurologiques, opérations, irradiation, médicaments, symptômes neurologiques, croissance jusqu'ici
Examen physique: poids/taille, stades pubertaires (Tanner); inspection de la peau (acné, hirsutisme, taches café-au-lait, neurofibromatose etc.)
Examen des organes génitaux: œstrogénisation de l'hymen, fluor vaginal, hypertrophie du clitoris?
Échographie du petit bassin: taille et maturation de l'utérus et des ovaires; kystes de l'ovaire? follicules murs? év. tumeur des surrénales?
Âge osseux radiologique: croissance osseuse accélérée?
Laboratoire: LH, FSH, estradiol, TSH, T4 libre, testostérone, év. prolactine, Test GnRH (endocrinologie pédiatrique)
Analyses ultérieures selon le diagnostic suspecté:
Test de stimulation par GnRH (différentiation de puberté précoce centrale et périphérique)
17-OHP, DHEAS, androsténone en cas d'hirsutisme, suspicion d'une maladie des surrénales, syndrome adréno-génital late-onset
IRM du crâne en cas de puberté précoce centrale

Tableau 2: Diagnostic en cas de suspicion de puberté précoce

physaire, induisant le développement des seins, puis de la pilosité pubienne et finalement la maturation sexuelle complète. Suite à l'accélération de la maturation osseuse la taille définitive sera moindre si le développement pubertaire n'est pas freiné, notamment s'il débute avant l'âge de 6 ans⁵⁾. Les problèmes psychosociaux, par la présence précoce de caractères sexuels secondaires et par la taille (pendant l'enfance «trop grande» et adulte «trop petite»), peuvent peser et exiger un traitement. L'incidence de la puberté précoce centrale se situe entre 1:5'000 et 1:10'000.

Dans la plupart des cas la cause n'est pas décelée malgré des investigations approfondies (puberté précoce idiopathique). Dans les autres cas l'origine se situe souvent au niveau cérébral, s'agissant entre autres de tumeurs ou de malformations du SNC (*tabl.1*), raison pour laquelle une IRM cérébrale est indiquée chez toutes les patientes avec une puberté précoce centrale. Le traitement est de la compétence des endocrinologues pédiatres. Il consiste, après traitement d'une éventuelle pathologie cérébrale, dans l'administration d'agonistes de GnRH; les gonadotropines LH et FSH élevées sont ainsi freinées par blocage compétitif des récepteurs GnRH dans l'hypophyse. Le développement pubertaire est ralenti voire arrêté et sous l'effet du traitement les signes pubertaires régressent partiellement. La vitesse de croissance retrouve le rythme prépubertaire. Les filles doivent être accompagnées pendant le traitement et le bon moment pour le redémarrage de la puberté sera choisi d'entente avec les parents et en tenant compte du contexte psychosocial.

Puberté précoce périphérique ou pseudo-puberté précoce

La pseudo-puberté précoce n'est pas le résultat d'une activation prématurée de l'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien mais d'un taux trop élevé d'hormones stéroïdiennes sexuelles, produits par un kyste ou une tumeur de l'ovaire ou par apport exogène (application de pom-mades contenant des œstrogènes ou prise de la pilule de maman). Les causes les plus fréquentes sont énumérées dans le *tableau 1*. Sur le plan diagnostique sont importants dans un premier temps l'anamnèse méticuleuse, l'examen physique et l'évaluation des ovaires par échographie abdominale. Décisif pour la différenciation de la puberté précoce centrale est le test GnRH, les gonadotropines étant supprimées et ne pouvant être stimulées par la GnRH.

Font partie des tumeurs produisant des œstrogènes les tumeurs de la granulosa, les thécomes, les tératomes avec des éléments de choriocarcinome, les lutéomes ainsi que typiquement les kystes folliculaires autonomes isolés de l'ovaire. Un cas à part est le syndrome de McCune-Albright, présent dans 5% des cas de puberté précoce, caractérisé par des kystes ovariens produisant des hormones, d'autres dérèglements endocriniens, une dysplasie fibreuse des os et des taches café-au-lait de la peau. Le traitement s'oriente à la maladie sous-jacente et le développement ultérieur nécessite surveillance et accompagnement.

Variantes de la norme

Développements précoces partiels

Il s'agit d'une pubarche ou thélarche isolée avant le 8ème anniversaire. On n'observe pas d'autres signes pubertaires, la croissance n'est pas altérée. Le bilan biologique révèle des taux d'œstrogènes et de gonadotropines normaux et un test GnRH du type prépubertaire. Les développements précoces partiels sont un diagnostic d'exclusion et peuvent annoncer une puberté précoce. Ils ne nécessitent pas de traitement mais une surveillance

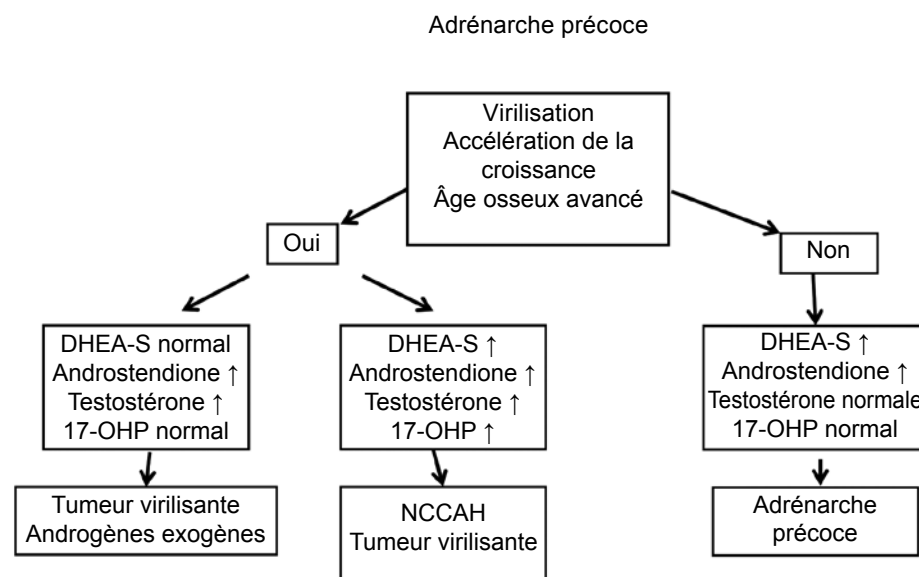
régulière afin de ne pas manquer le passage à une puberté précoce.

Pubarche précoce

La pubarche précoce est le résultat d'une sécrétion prématurée d'androgènes surrénaliens (adrénarche prématurée). Les taux de gonadotropines et d'œstrogènes sont normaux, les androgènes peuvent être légèrement élevés, l'âge osseux est souvent légèrement accéléré. Une virilisation doit être exclue. Du point de vue diagnostic différentiel il faut penser à un syndrome adrénogénital non classique ou à une tumeur produisant des androgènes. La *figure 3* donne un aperçu des étapes d'investigation. Les filles avec une pubarche précoce tendent à développer plus tard un syndrome des ovaires polikystiques (SOPK) avec prise de poids, troubles du cycle et possiblement des troubles métaboliques; leur développement pubertaire devrait être surveillé⁶⁾.

Thélarche précoce

Il y a deux pics d'âge pour le développement précoce de la glande mammaire: la 1ère et 2ème année de vie et entre 6 et 8 ans⁷⁾. En



Taux normaux: Testostérone < 0.96 mmol/l (0.5-9 ans)
Androstendione basse (0.5-6 j), 2.61 nmol/l (6-9 ans)
DHEA-S < 40 µg/dl (0.5-6 ans), puis augmente
17-OHP < 4 nmol/l (0.5-9 ans)

Figure 3: Étapes diagnostiques lors d'adrénarche précoce (d'après P. Tonella: présentation 06.2017; d'après Hochberg¹⁶⁾) NCCAH: Nonclassic Congenital Adrenal Hyperplasia.

général la régression complète ou partielle est spontanée. Un traitement n'est pas nécessaire. Une tumeur ovarienne doit être exclue et le passage à une vraie puberté précoce ne doit pas être manqué (figure 4).

Saignement vaginal précoce

Un saignement vaginal pendant l'enfance doit être investigué et ne doit pas être considéré une «ménarche isolée». Le diagnostic différentiel du saignement vaginal est large et comprend, entre autres, les infections vaginales, les corps étrangers, un traumatisme, l'abus sexuel et les tumeurs génitales⁸⁾.

Trop tard – puberté tardive

La puberté est considérée tardive lorsqu'une fille par ailleurs en bonne santé ne présente pas de thélarche après son 13^{ème} anniversaire, lorsque le délai entre thélarche et ménarche dépasse 5 ans ou lorsqu'une puberté ayant débuté, stagne pendant plus de 18 mois. L'aménorrhée primaire est définie par l'absence de ménarche après l'âge de 15 ans, indépendamment des autres éléments pubertaires; c'est le symptôme le plus important de la puberté tardive. Dans toutes ces situations il est important d'approfondir les investigations. Dans 60% des cas il s'agit d'une variante de la norme (retard du développement constitutionnel), dans 40% des cas l'origine est pourtant pathologique, nécessitant des investigations et un traitement. Le diagnostic différentiel est large et comprend les troubles hypothalamo-hypophysaires ou chromosomiques et les syndromes génétiques, l'insuffisance ovarienne primaire, ainsi que les troubles du développement pubertaire suite à différentes maladies chroniques ou les re-

tards du développement pubertaire lors de troubles alimentaires. L'anamnèse familiale et personnelle joue un rôle décisif dans l'investigation de la puberté tardive.

Retard du développement constitutionnel (RDC)

Cette variante de la norme est la cause la plus fréquente d'un retard du développement pubertaire, tout en étant un diagnostic d'exclusion. On trouve en général des débuts tardifs de la puberté dans l'anamnèse familiale. Par rapport aux pairs les filles sont plutôt petites et leur développement est globalement retardé. L'âge osseux est retardé. On ne peut s'attendre au début de la puberté et ensuite à la poussée de croissance pubertaire avant un âge osseux de 12 ans. Le développement après le début de la puberté est symétrique et la fille atteint une maturité physique complète ainsi que la taille cible. La différenciation de maladies chroniques, caractérisées elles aussi par un hypogonadisme, est difficile et nécessite des contrôles réguliers ainsi que de nouvelles investigations diagnostiques lors d'une déviation du développement attendu. En cas de souffrance importante on envisagera une substitution par œstrogènes.

Retard du développement pubertaire et maladies chroniques

Les maladies chroniques, p. ex. les maladies inflammatoires chroniques, rhumatismales, les troubles de la résorption, les infections sévères ou les maladies tumorales peuvent engendrer un retard de l'apparition de la puberté ou son interruption, généralement lors de la manifestation initiale de la maladie. La puberté tardive est alors l'expression du bilan

énergétique négatif du corps, ce qui occasionne un hypogonadisme hypogonadotrope fonctionnel^{9),10)}. Ci-après en bref quelques exemples:

Maladies inflammatoires intestinales chroniques

Chez l'adolescente avec une maladie inflammatoire intestinale chronique (maladie de Crohn ou colite ulcéreuse) la croissance et le développement pubertaire peuvent être retardés; une manifestation plus tardive de la maladie peut amener à une interruption du développement et à une aménorrhée primaire. La malabsorption, la perte de poids, le déficit en leptine, les cytokines favorisant l'inflammation, autant d'éléments qui freinent la sécrétion de GnRH et occasionnent ainsi des taux moindres de gonadotropines et œstrogènes avec stagnation ou absence du développement pubertaire. Le traitement de la maladie sous-jacente est au premier plan; une fois contrôlée, le corps reprendra le développement pubertaire. Son évolution correcte devrait pourtant être contrôlée et, selon la souffrance individuelle, favorisée par un traitement hormonal¹¹⁾. Le développement de la densité osseuse ne doit pas être négligé non plus, surtout lors d'un traitement prolongé par cortisone.

Mucoviscidose

Avec une incidence de 1:2500 la mucoviscidose est une maladie héréditaire relativement fréquente, qui atteint différents organes et souvent aussi le développement pubertaire. L'âge de la ménarche est retardé en moyenne de deux ans, la mucoviscidose pouvant aussi causer une absence de développement pubertaire avec aménorrhée primaire. La fertilité est en principe conservée, mais en général limitée. Les contrôles précoces, l'accompagnement et le cas échéant un traitement hormonal d'appoint sont essentiels, aussi pour améliorer à long terme la densité osseuse. Aborder la question de la contraception et prévoir les conseils génétiques font également partie d'une prise en charge interdisciplinaire correcte⁴⁾.

Anorexie

Les troubles alimentaires sont fréquents, élevé est aussi le nombre des cas occultes, non découverts. On estime à 1% les adolescentes touchées, classiquement à l'âge de 13 à 15 ans¹²⁾. Il s'agit d'une maladie potentiellement mortelle, touchant de nombreux organes et systèmes: arrêt de croissance, ab-

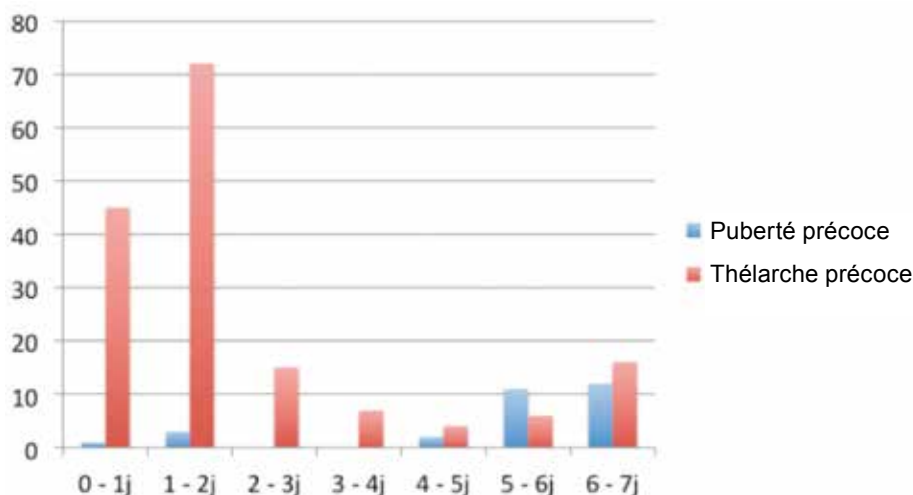


Figure 4: Comparaison entre puberté précoce et thélarche précoce de fillettes entre 6 mois et 7 ans (Fig. R. Draths, d'après⁷⁾)

sence ou stagnation du développement pubertaire, aménorrhée primaire ou secondaire, troubles électrolytiques et du rythme cardiaque, bradycardie, hypotonie, anémie, constipation, troubles de la thermorégulation, dépression, etc. En principe avec un BMI en dessous du percentile 3 pour l'âge la puberté ne peut pas démarrer, stagne ou alors survient une aménorrhée secondaire. Même après avoir retrouvé le poids normal, les menstruations ne réapparaissent souvent pas avant 6 à 12 mois. Le déficit en œstrogènes, l'alimentation insuffisante et le taux souvent élevé de cortisol ont des effets sur le métabolisme osseux et peuvent causer une ostéoporose¹³⁾. L'approche thérapeutique est multimodale et nécessite une bonne collaboration entre les différentes disciplines médicales (pédiatre/médecin de famille, psychologue, gynécologue pédiatre, diététicienne).

Absence de puberté, puberté tardive persistante

Le tableau 3 donne un aperçu des causes de l'absence persistante de la puberté. Il est utile de distinguer entre un trouble hypogonadotrope (FSH et LH sont abaissés) suite à une maladie de l'hypothalamus et/ou hypophyse et un trouble hypergonadotrope (FSH et LH sont élevés) suite à une maladie ovarienne. Les causes peuvent être acquises ou congénitales.

Syndrome de Kallmann

L'exemple classique d'un hypogonadisme hypogonadotrope congénital est le syndrome de Kallmann. Le défaut génétique cause un dérèglement de la sécrétion de GnRH et chez une partie des patients une anosmie.

Syndrome d'Ullrich Turner (UTS)

L'anomalie chromosomique avec absence du chromosome X est la cause la plus fréquente d'une puberté manquante chez la fille. L'incidence est d'environ 1:2500. Le syndrome de Turner cause déjà très tôt, souvent avant la puberté, une dégénérescence des oocytes et une atrophie des ovaires. 90% des filles n'ont pas de puberté spontanée. Les mosaïques avec expression phénotypique variable sont fréquentes, avec parfois une puberté normale mais une aménorrhée primaire ou secondaire. Il est important de poser le diagnostic tôt et mettre en place une prise en charge interdisciplinaire avec prescription d'hormone de croissance, induction de la puberté et d'entreprendre des investigations concernant divers organes (cœur, rein, thyroïde, ouïe, etc.). La

probabilité d'une grossesse spontanée est très réduite pour une fille Turner XO, plus grande pour une fille Turner-mosaïque¹⁴⁾. Une appréciation scrupuleuse de la fertilité, de la nécessité d'une contraception et substitution hormonale est importante au delà de la période pubertaire.

Insuffisance ovarienne prématurée idiopathique

Sous le terme d'insuffisance ovarienne prématurée (IOP) ou POF (*Premature Ovarian Failure*) on résume l'épuisement prématuré de la fonction ovarienne d'origine inconnue. L'arrêt peut survenir avant l'âge de 40 ans (1:100), de 30 ans (1:1000) ou plus tôt, même pendant l'adolescence. Si l'arrêt de la fonction ovarienne survient avant la puberté, le développement pubertaire n'a pas lieu ou s'arrête à un certain stade. La définition inclut un taux très élevé de gonadotropines, situé dans les limites de la ménopause, un taux d'estradiol bas, un jeu de chromosomes normal (46XX) et une anamnèse médicale sans particularités (exclusion d'une cause iatrogène ou d'une maladie chronique). Sont à exclure différents syndromes génétiques. Il est important de prévoir une prise en charge à long terme, avec substitution hormonale pour l'induction respectivement le maintien de la puberté et la prévention de l'ostéoporose ainsi qu'un accompagnement psychologique, aussi par rapport à l'infertilité¹⁵⁾.

Démarches diagnostiques lors de suspicion de puberté tardive

Outre l'anamnèse personnelle et familiale détaillée, l'examen clinique minutieux (stade du développement pubertaire, inspection des organes génitaux, signes d'hyperandrogénie) et l'échographie abdominale sont essentiels. Cela permet souvent de poser un diagnostic préliminaire qui orientera les démarches diagnostiques ultérieures. En présence d'une hypergonadotropinémie on effectuera, après

les conseils génétiques adaptés, une analyse des chromosomes. Un algorithme possible est présenté dans les recommandations de l'AWMF (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften - Groupe de travail des sociétés de médecins spécialistes d'Allemagne) (fig. 5).

Remarque: Toujours établir une courbe de croissance lors de troubles du développement pubertaire, une seule mesure de la taille est peu indicative.

Toujours investiguer une vitesse de croissance trop basse (< p3 - p10).

Avant de débuter un traitement hormonal le diagnostic doit être clair; la substitution hormonale pendant la puberté exige de l'expérience.

Toujours effectuer une analyse chromosomique lors d'un hypogonadisme hypergonadotrope.

Aménorrhée primaire

L'aménorrhée primaire est un symptôme fréquent de la puberté tardive mais peut aussi dépendre d'autres causes. À mentionner les malformations du tractus génital comme l'atrésie hyménale, le septum vaginal ou le syndrome de Mayer-Rokitanski-Küster-Hausser (aplasie vaginale, aplasie utérine). Les filles atteintes ont un développement pubertaire normal, la fonction hypothalamo-hypophyso-ovarienne étant normale, mais la ménarche n'a pas lieu en raison de l'anomalie anatomique. L'incidence est d'environ 1:5000.

Le syndrome des ovaires polikystiques (SOPK)

Le dysfonctionnement de l'ovaire, qui est à la base du SOPK, peut débuter déjà pendant l'enfance, l'aménorrhée primaire qui s'ensuit n'est souvent constatée que plus tard et le diagnostic généralement posé tardivement. Les symptômes du SOPK devraient donc être connus aussi par le pédiatre. Il existe une rela-

Puberté tardive hypogonadotrope	Puberté tardive hypergonadotrope
Acquise • Tumeurs (craniopharyngéome, adénome de l'hypophyse) • Status après traumatisme crânio-cérébral • Status après irradiation du crâne • Asphyxie périnatale Défauts génétiques • Syndrome de Kallmann • Défaut du récepteur de GnRH ou gonadotrope	Acquise • POF/IOP • Maladies auto-immunes • À la suite d'infections, traumatismes, opérations, irradiation, chimiothérapie Congénitale • Syndrome d'Ullrich-Turner (45 XO) • Dysgénésie gonadique XY • Résistance aux androgènes etc. • Syndromes génétiques avec POF

Tableau 3: Diagnostic différentiel de la puberté tardive persistante

tion avec le RCIU, la pubarche précoce et la puberté précoce (fig. 6); plus tard le SOPK est souvent associé à la résistance à l'insuline, à l'obésité, à certaines maladies cardiovasculaires et à une fertilité réduite. Il est donc important de poser tôt le diagnostic et prévenir les maladies associées.

Remarque: Une aménorrhée primaire est possible aussi en présence de taux hormonaux normaux: il faut exclure des causes anatomiques.

Lors d'un SOPK il n'y a pas de carence en œstrogènes même en présence d'une aménorrhée primaire, l'endomètre est en général épais. Il nécessite des saignements de privation réguliers.

Références

- Herbison A. Control of puberty onset and fertility by gonadotropin-releasing hormone neurons. *Nat Rev Endocrinol* 2016; 12: 452-66.
- Frisch RE, Reville R. Height and weight at menarche and a hypothesis of critical body weight and adolescent events, *Science* 1970; 169: 397-9.
- Ahima RS, Prabakaran D, Mantzoros C et al. Role of leptin in the neuroendocrine response to fasting. *Nature* 1996; 382: 250-2.
- Draths R. Vergessene Pubertät. Sexualität und Verhütung bei chronisch kranken und behinderten Jugendlichen. Hans Huber Verlag 2012
- Carel JC et al. Consensus statement on the use of gonadotropin-releasing hormone analogs in children. *Pediatrics* 2009; 123(4): e752-62.
- Çelik N et al. The Association between Premature Adrenarche and Cardiovascular Risk May Be Greater than Expected. *Horm Res Paediatr.* 2017; 87: 7-14.
- Samod ME. Number of girls with precocious puberty (PP) and premature thelarche (PT) in the age groups <7 years. *Int J Pediatr Endocrinol* 2016; 2016: 41.
- Oppelt P, Dörr HG. *Kinder-Jugendgynäkologie*, Thieme Verlag 2015.
- Jericho et al. Extraintestinal Manifestations of Celiac Disease: Effectiveness of the Gluten-Free Diet. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017; 65: 75-9.
- Al Marri et al. Juvenile idiopathic arthritis in multiplex families: [longitudinal follow-up]. *Int J Rheum Dis.* 2017; 16 [Epub ahead of print]
- Ranke MB, Dörr HG. Ersatztherapie mit Sexualsteroiden in der Adoleszenz mit Hypogonadismus, Konsensus eines Expertenworkshops. *Monatsschr Kinderheilkd* 2009; 157: 260-6.
- Campbell K, Peebles R. Eating disorders in children and adolescents: state of the art review. *Pediatrics* 2014; 134: 582-92.
- Misra et al. Physiologic estrogen replacement increases bone density in adolescent girls with anorexia nervosa. *J Bone Miner Res.* 2011; 26: 2430-8.
- Bryman I, Sylven L, Berntorp K et al. Pregnancy rate and outcome in Swedish women with Turner syndrome. *Fertil Steril* 2011; 95: 2507-10.
- Pederson et al. Primary ovarian insufficiency in adolescents: a case series. *Int J Pediatr Endocrinol* 2015; (1): 13.
- Hochberg Z. *Practical Algorithms in Pediatric Endocrinology*. 3rd revised Edition 2017

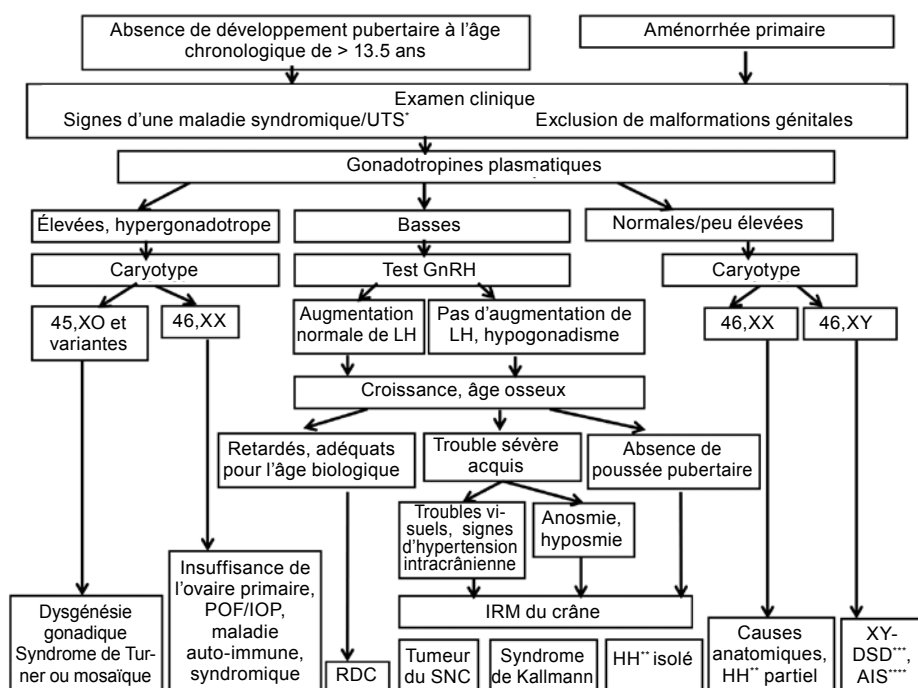
Adresse des auteurs

Dr. med. Irma Fellmann-Fischer
Fachärztin Gynäkologie und Geburtshilfe
Oberärztin Frauenklinik Luzern
Dr. med. Paolo Tonella
Facharzt Pädiatrie,
Pädiatrische Endokrinologie
Leitender Arzt pädiatrische Endokrinologie
Kinderspital Luzern

Correspondance

Dr. med. Ruth Drahts
Fachärztin Gynäkologie und Geburtshilfe,
Spezialgebiet Kinder-Jugendgynäkologie
Frauenpraxis Buchenhof, Sursee
ruth.drahts@frauenpraxis-buchenhof.ch

Les auteurs certifient qu'aucun soutien financier ou autre conflit d'intérêt n'est lié à cet article.



*UTS: syndrome d'Ullrich-Turner; **HH: hypogonadisme hypogonadotrope; ***XY-DSD: variations du développement sexuel (Disorder of Sexual Development); ****AIS: syndrome d'insensibilité aux androgènes.

Figure 5: Algorithme diagnostique de la puberté tardive selon les recommandations 2011 de l'AWMF (modification R. Drahts)

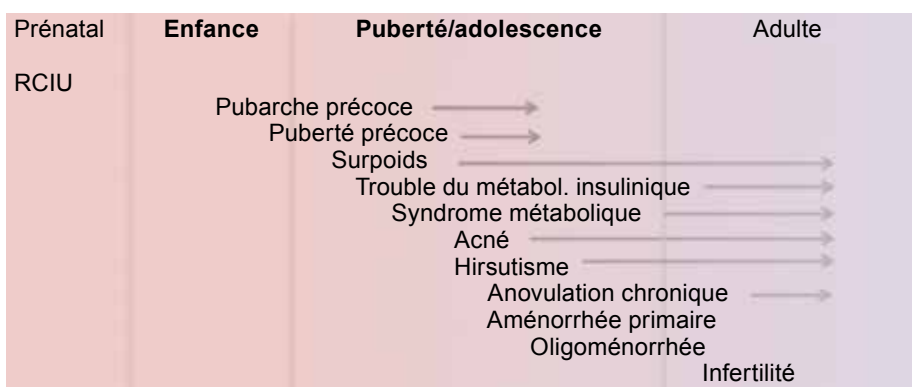


Figure 6: Manifestations précoces du SOPK. (d'après P. Tonella, Présentation 06/2017, modifié R. Drahts)