

---

**Puberté: avance, retard**

**Ce qu'il ne faut pas faire**

*Pr Michel Polak*

*Endocrinologie Pédiatrique*

*INSERM U845*

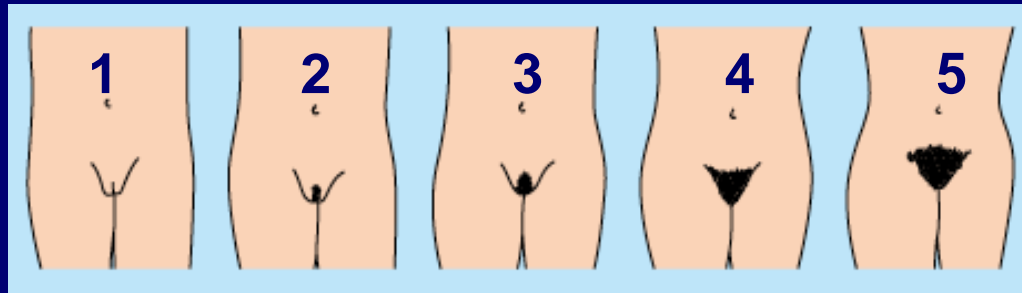
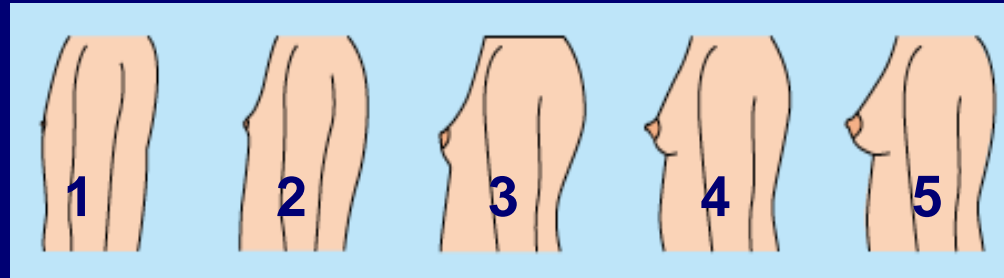
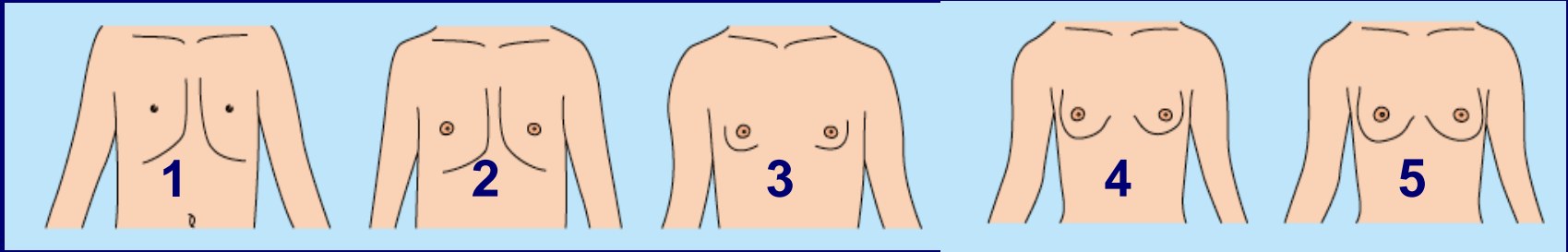
*Hôpital Necker Enfants Malades. Paris*

---

# Développement des caractères sexuels secondaires chez la fille

- ◆ 1<sup>er</sup> signe : apparition développement mammaire
  - âge moyen : 10.9 ans
- ◆ Pilosité pubienne
- ◆ Pilosité axillaire 12 à 18 mois plus tard
- ◆ Modification des organes génitaux externes
- ◆ 1<sup>eres</sup> règles (ménarche)
  - âge moyen : 12.5 ans
  - 2 ans après apparition des seins

# Développement des seins et de la pilosité pubienne



# Développement des caractères sexuels secondaires chez le garçon

- ◆ 1<sup>er</sup> signe : augmentation du volume testiculaire
  - > 30 x 20 mm
  - âge moyen : 11,7 ans
- ◆ Secondairement apparition de la pilosité pubienne et développement de la verge (âge moyen : 13 ans)
- ◆ Gynécomastie fréquente - transitoire

# Développement des gonades et de la pilosité pubienne

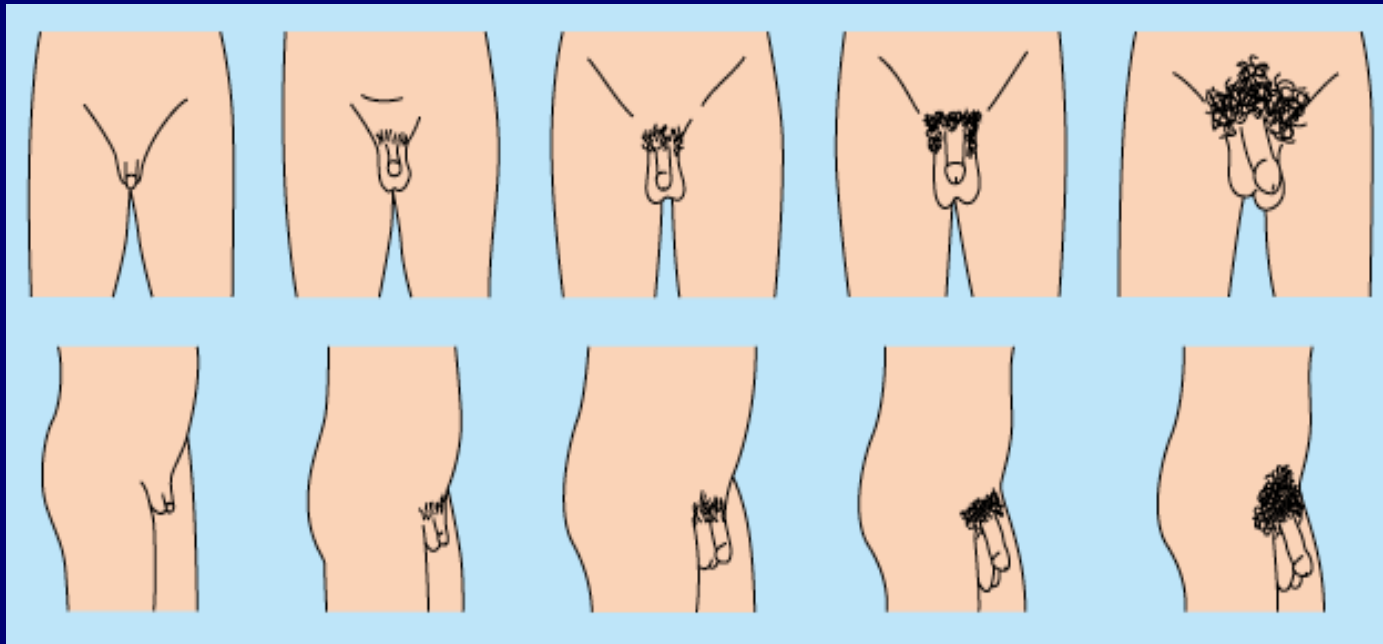
1

2

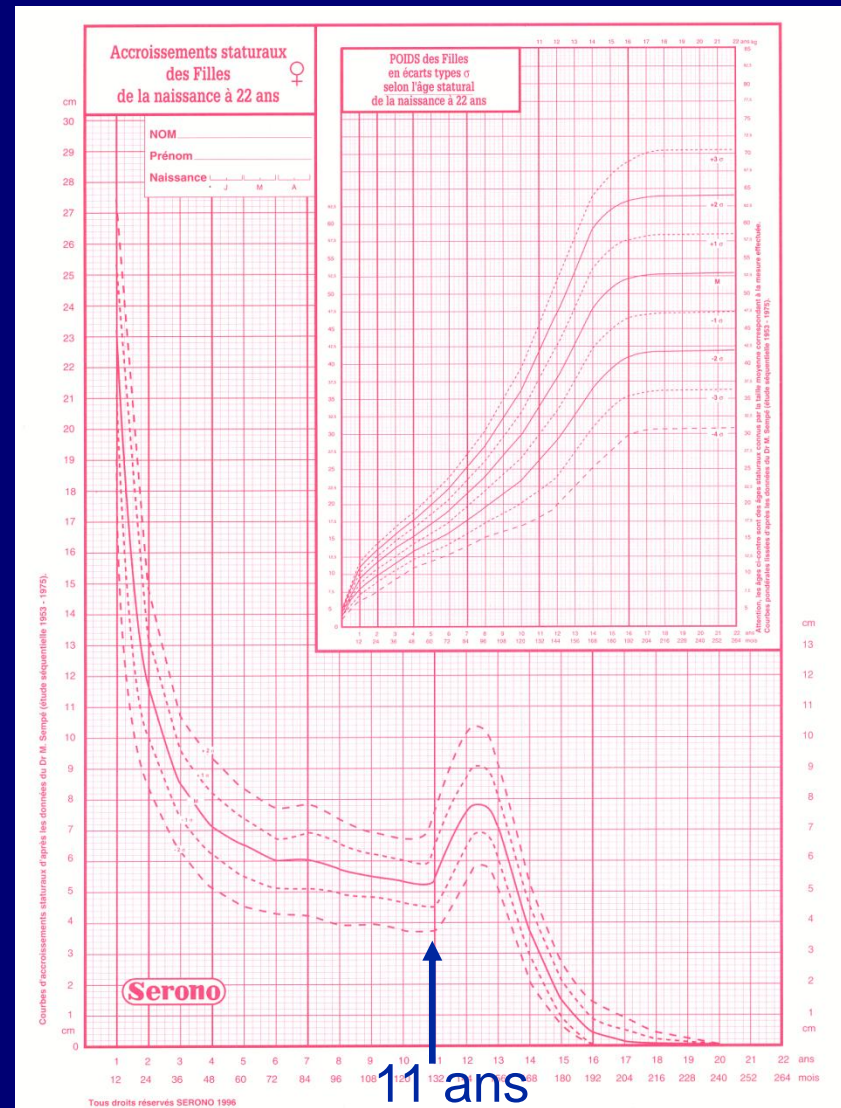
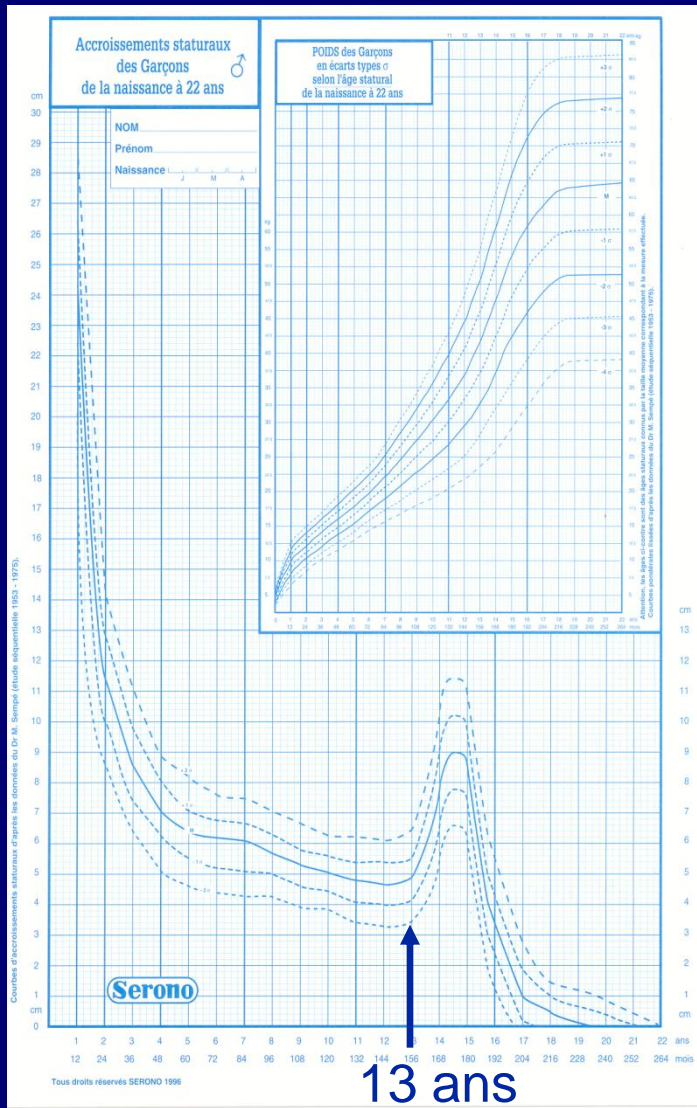
3

4

5



# Courbes de vitesse de croissance



Vitesse de croissance : intérêt +++ dans l'évaluation clinique de la puberté

# Modification de la corpulence

- ◆ Augmentation de l'index de corpulence  
 $\text{POIDS}/\text{TAILLE}^2$
- ◆ Augmentation de la masse maigre jusqu'à la ménarche (F), puis de la masse grasse
- ◆ Chez fille quantité de graisse accumulée est 2 fois plus importante avec une répartition gynoïde du pannicule adipeux

# Minéralisation osseuse

Puberté : période essentielle

- ◆ Augmentation de la masse osseuse et la densité osseuse
- ◆ Capital osseux constitué en grande majorité avant l'âge de 15 ans (F)-17 ans (M)
- ◆ Facteur déterminant dans le risque de survenue ultérieure de l'ostéoporose
- ◆ Rôle des oestrogènes ++, de l'état nutritionnel (apports en calcium, vitamine D), de l'activité sportive



# Puberté avancée

---

Fille entre 8 et 10 ans

Garçon entre 10 et 11 ans

- ◆ Idiopathique
- ◆ Familiale
- ◆ Enfant adopté

➔ Pas d'exploration

## Puberté avancée: traitement LHRHa?

### **Lack of Effect of GnRH Agonists on Final Height in Girls with Advanced Puberty: A Randomized Long-Term Pilot Study**

C. BOUVATTIER, J. COSTE, D. RODRIGUE, C. TEINTURIER, J. C. CAREL,  
J. L. CHAUSSAIN, AND P. F. BOUGNÈRES

- ◆ Taille finale comparable chez les filles traitées vs non traitées  
157,6 ± 4 cm vs 156, 1 ± 5,3 cm

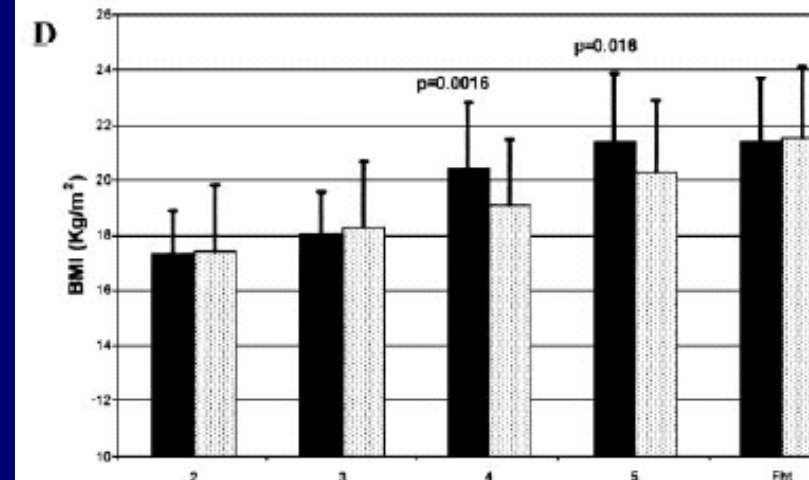
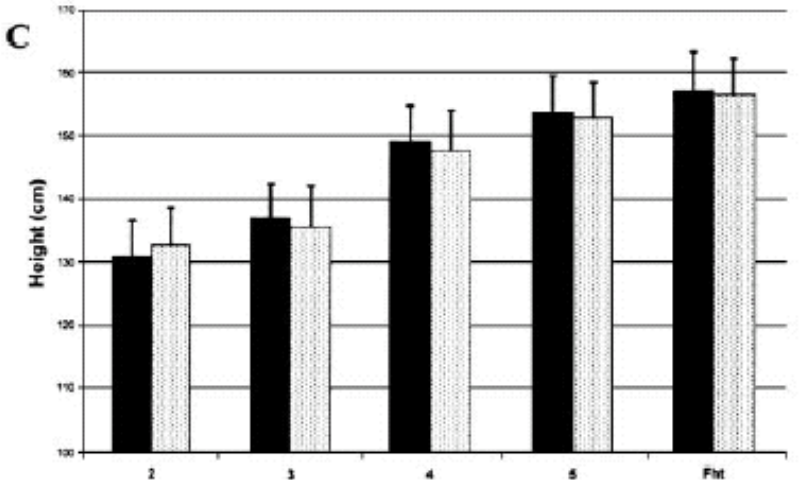
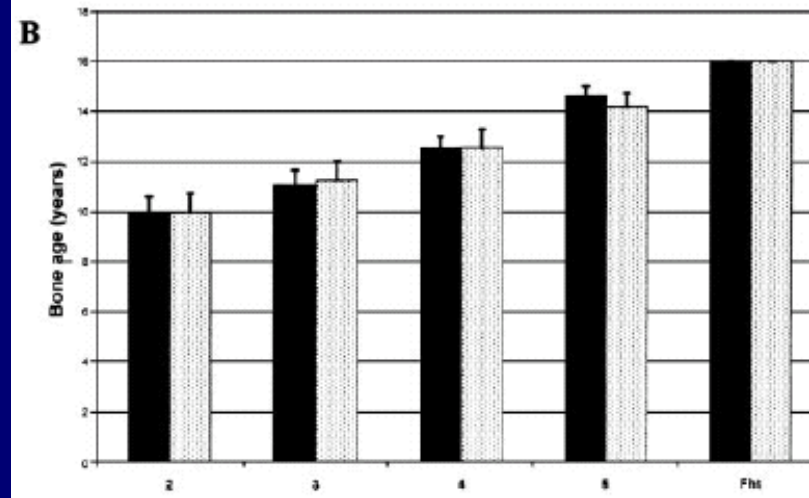
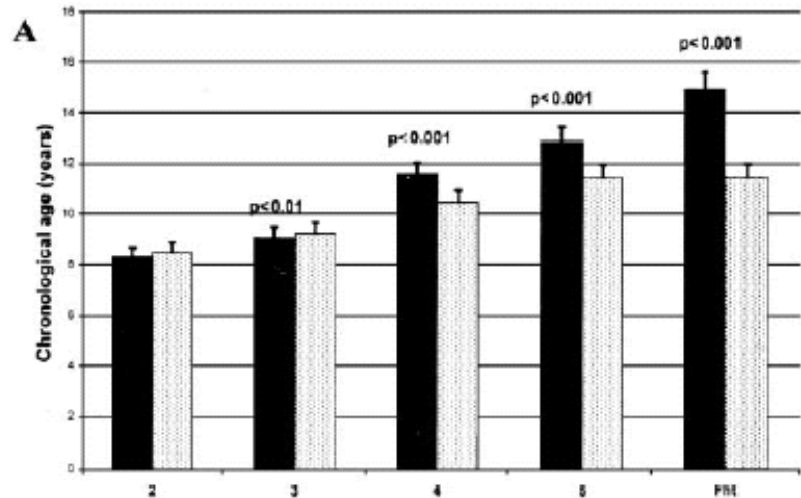
## Puberté avancée: traitement LHRHa?

### **Gonadotropin-Suppressive Therapy in Girls with Early and Fast Puberty Affects the Pace of Puberty but Not Total Pubertal Growth or Final Height**

L. LAZAR, R. KAULI, A. PERTZELAN, AND M. PHILLIP

*Institute for Endocrinology and Diabetes, Schneider Children's Medical Center of Israel, Petah Tikva, Sackler Faculty of Medicine, Tel Aviv University, Tel Aviv 69978, Israel*

- ◆ Taille finale comparable chez les filles traitées vs non traitées  
157,26 ± 6.16 cm vs 156,66 ± 5,7 cm



 Treated
  Untreated

	Final height (Fht)		
	Treated (n = 63)	Untreated (n = 63)	<i>P</i>
CA (yr)	14.94 ± 0.72	11.47 ± 0.51	<0.001
BA (yr)			
Ht (cm)	157.26 ± 6.16	156.66 ± 5.7	NS
Wt (kg)	52.87 ± 6.49	53.4 ± 6.5	NS
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	21.38 ± 2.29	21.5 ± 2.6	NS

# Puberté avancée et déficit statural

## **A Randomized Controlled Trial of Three Years Growth Hormone and Gonadotropin-Releasing Hormone Agonist Treatment in Children with Idiopathic Short Stature and Intrauterine Growth Retardation\***

G. A. KAMP, D. MUL, J. J. J. WAELEKENS, M. JANSEN,  
H. A. DELEMARRE-VAN DE WAAL, L. VERHOEVEN-WIND, M. FRÖLICH,  
W. OOSTDIJK, AND J. M. WIT

- ◆ At discontinuation of treatment, the estimated effect on PAH was 8.0 cm in girls and 10.4 cm in boys
- ◆ Final height results are not published
- ◆ No trials to compare the effect of GH alone or GH plus GnRH $\alpha$

# Puberté avancée

---

Fille entre 8 et 10 ans

Garçon entre 10 et 11 ans

- ◆ Idiopathique
- ◆ Familiale
- ◆ Enfant adopté

➔ Pas d'exploration sauf exceptions  
Pas de traitement sauf si complications psychologiques  
Cas particulier des enfants avec déficit statural et/ou RCIU  
et/ou retard du développement

# CPP is a public health concern

- ◆ Increasing frequency: endocrine disruptors
- ◆ Menarche < 10 y is a risk factor RR 1.1 (small effects but exists) for breast cancer (longer estrogen exposure)
- ◆ Adverse metabolic profile (like in puberty at a normal age) that does not reverse with GnRHa treatment<sup>16</sup>



# Retards pubertaires

- ◆ Absence de développement des caractères sexuels secondaires au-delà:
  - 13 ans chez fille
  - 14 ans chez garçon
- ◆ On distingue :
  - Insuffisances gonadiques primitives (hypogonadismes hypergonadotropes)
  - Insuffisance de sécrétion des gonadotrophines d'origine hypothalamo-hypophysaire (hypogonadismes hypogonadotropes)
  - retard pubertaire simple
- ◆ Beaucoup plus fréquent chez garçon
  - secondaire à un retard pubertaire simple (80% cas)

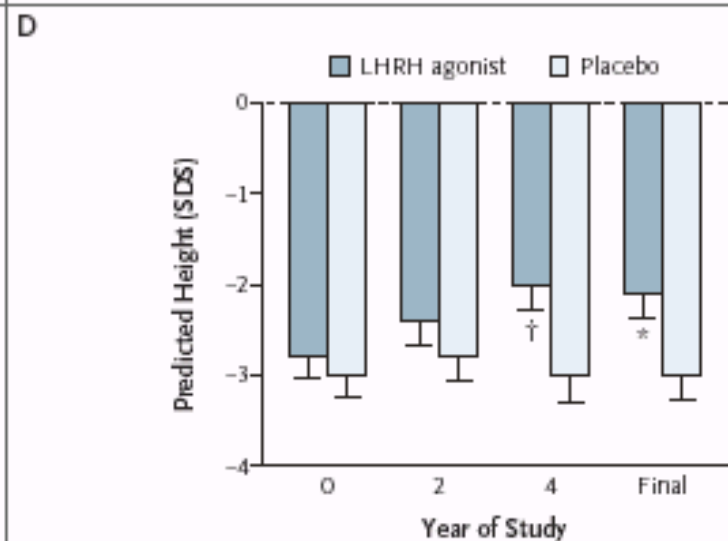
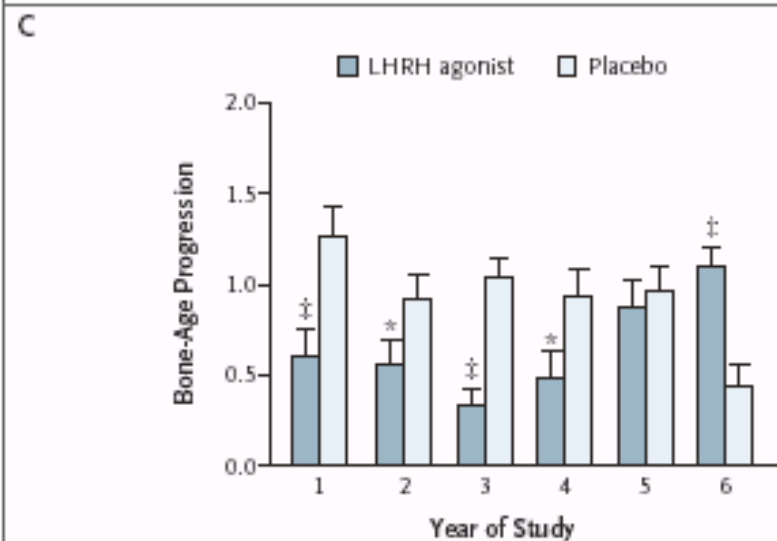
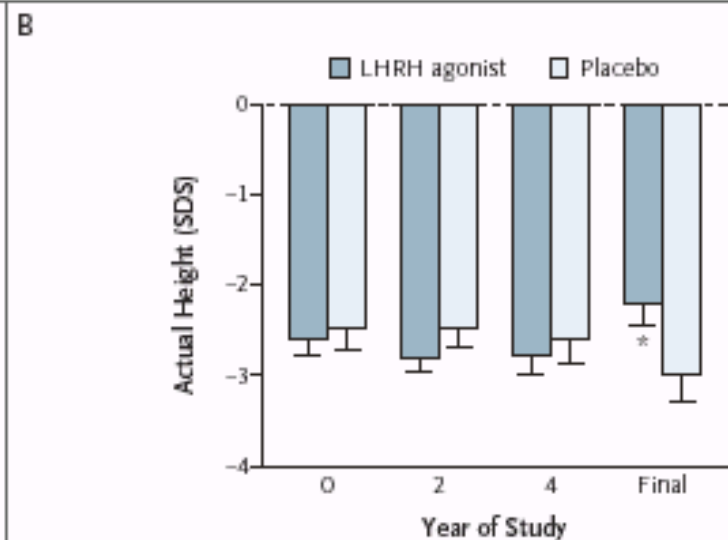
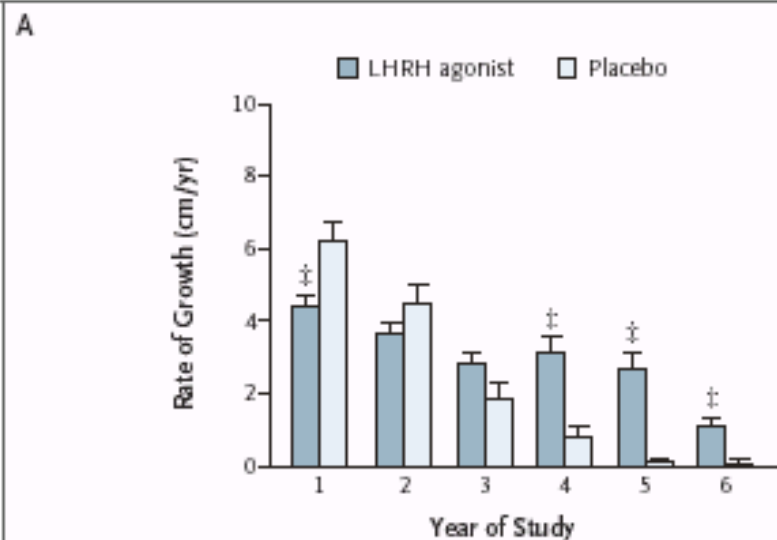
# Treatment with a Luteinizing Hormone– Releasing Hormone Agonist in Adolescents with Short Stature

Jack A. Yanovski, M.D., Ph.D., Susan R. Rose, M.D., Giovanna Municchi, M.D.,  
Ora H. Pescovitz, M.D., Suvimol C. Hill, M.D., Fernando G. Cassorla, M.D.,  
and Gordon B. Cutler, Jr., M.D.

N ENGL J MED 348:10 [www.nejm.org](http://www.nejm.org) MARCH 6, 2003

**Table 2.** Diagnoses in Study Subjects.\*

Diagnosis	LHRH Agonist (N=26)		Placebo (N=24)	
	total no.	no. receiving growth hormone	total no.	no. receiving growth hormone
Idiopathic short stature	11	3	13†	3
Cushing's syndrome, successfully treated	2	1	1	1
Central hypothyroidism	1	0	2	0
Isolated growth hormone deficiency	1	1	1	1
Medulloblastoma, cured with craniospinal irradiation, and growth hormone deficiency	0		1	1
Hypophosphatemic rickets	1	1	1	1
Fetal alcohol syndrome	1	0	0	
Russell–Silver syndrome	5‡	1	2	0
Meningomyelocele	1	0	0	
Holt–Oram syndrome	1	0	0	
Hypochondroplasia	1	0	0	
Spondyloepiphyseal dysplasia	0		1	0
Leri–Weill dyschondrosteosis	0		1	0
Brachydactyly type E	0		1	0
Trichorhinophalangeal syndrome	1	0	0	



No. of Patients

LHRH agonist

25

25

25

25

24

23

Placebo

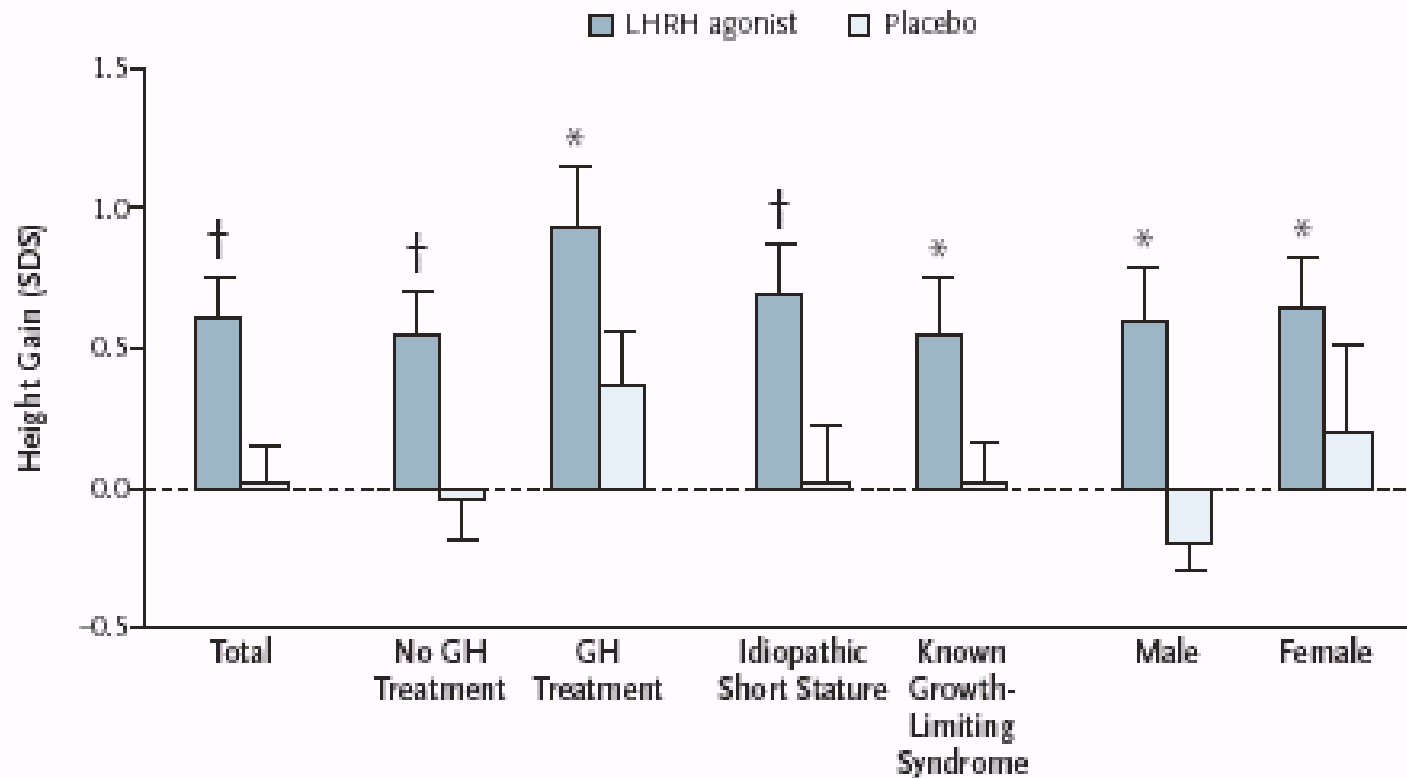
23

23

22

18

18



**Figure 2. Standard-Deviation Score (SDS) for Gain in Height over the Initially Predicted Adult Height.**

The T bars indicate standard errors. Data are for all 47 patients with adult-height measurements. Asterisks denote  $P < 0.05$ , and daggers  $P < 0.01$  for the comparison with placebo. LHRH denotes luteinizing hormone-releasing hormone, and GH growth hormone.

## ADVERSE EVENTS

Vertebral bone mineral density at L2–L4 at the time adult height was reached was significantly lower in the LHRH-agonist group than in the placebo group ( $1.6 \pm 1.2$  SD below the population mean vs.  $0.3 \pm 1.2$  SD below the population mean,  $P < 0.001$ ).

LHRH-agonist treatment cannot be routinely recommended to augment height in short adolescents with normally timed puberty.

# Retard pubertaire chez garçon

3 questions :

- ◆ S'agit-il vraiment d'une absence de puberté ou y a-t'il déjà des signes de démarrage pubertaire (augmentation du volume testiculaire)?
- ◆ Etiologie du retard pubertaire?
- ◆ Indications à un traitement?

# Etiologies des retards pubertaires chez garçon

- ◆ Insuffisances gonadiques primitives
  - anorchidie
  - atrophie testiculaire bilatérale secondaire à une torsion, un traumatisme
  - syndrome de Klinefelter
  
- ◆ Insuffisances gonadotropes
  - hypogonadismes fonctionnels: affections chroniques ++ (crohn, coeliaque)
  - hypogonadismes organiques
    - » congénitaux
      - \_ Kallman De Morsier, autres
      - \_ insuffisance hypophysaire multiple
    - » acquis
      - \_ tumeurs++ (crâniopharyngiome, adénome à prolactine)
      - \_ irradiation cérébrale



# Traitements du retard pubertaire chez garçon

- ◆ Insuffisances gonadiques
  - traitement substitutif par testostérone débuté vers 13 - 14 ans
- ◆ Retard pubertaire simple
  - mal toléré sur le plan psychologique après l'âge de 14 ans et demi, 15 ans
  - traitement par testostérone à petites doses pendant 6 - 12 mois

**L'hormone de croissance n'a aucune place ici**

# Retard pubertaire chez fille

- ◆ Beaucoup plus rare
- ◆ Retard pubertaire simple (50% cas) = diagnostic d'élimination
- ◆ Question essentielle : étiologie du retard pubertaire?

# Conduite à tenir devant un retard pubertaire

Absence ou début  
de puberté ?

Retard simple ou  
pathologique ?

Nécessité de traiter ?

## Interrogatoire

Famille: taille, puberté  
Atcd personnels

Symptomatologie  
(céphalées, digestive, odorat)

Nutrition  
Etat psychologique

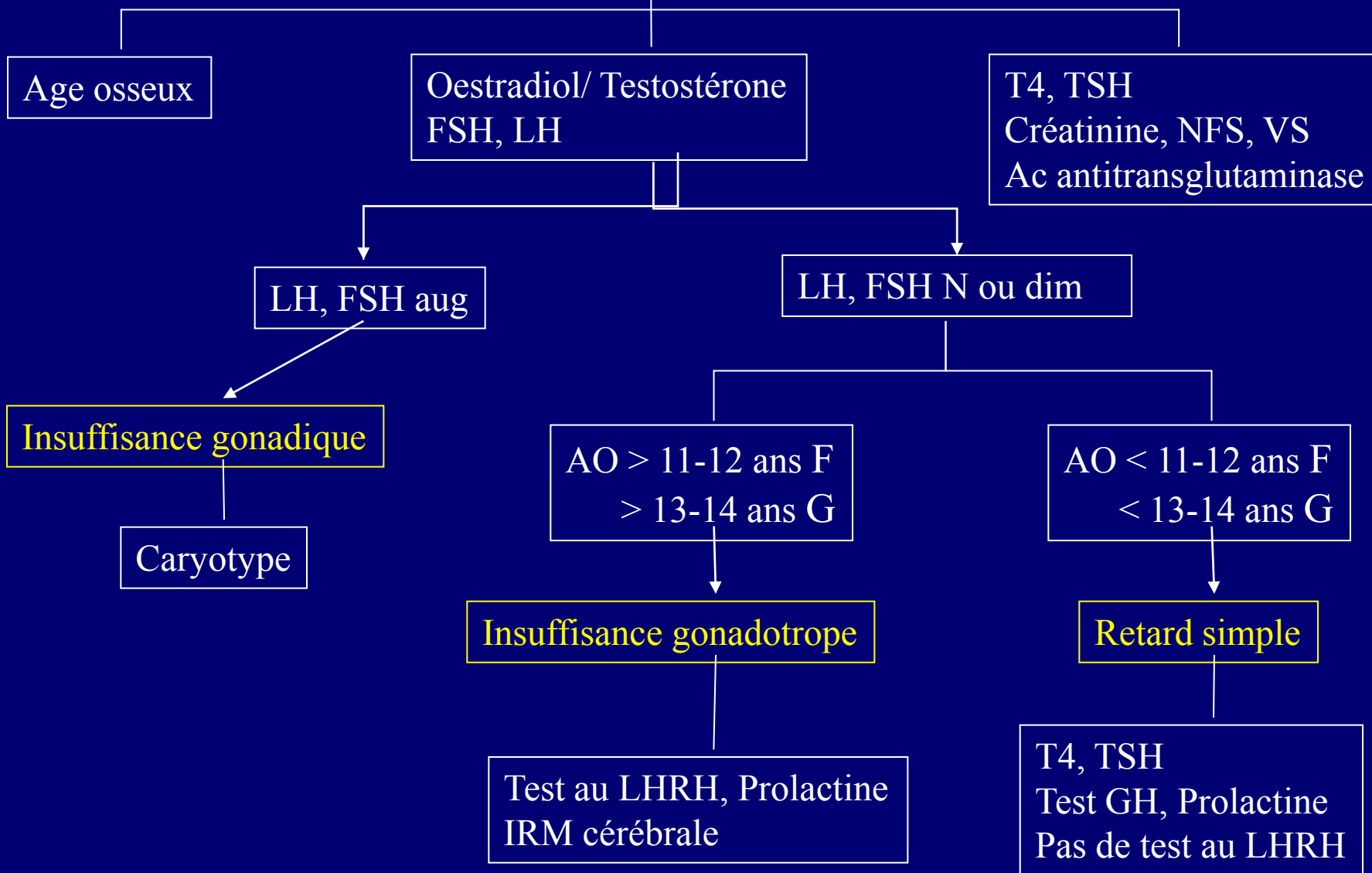
## Examen clinique

Courbe de croissance

Stade pubertaire

Dysmorphie  
Anomalies OGE

# Examens complémentaires



# Traitements du retard pubertaire chez fille

En cas d'hypogonadisme : stéroïdes sexuels

- ◆ initialement oestrogènes seuls à petites doses (1/10<sup>e</sup> dose adulte)
  - développement des seins
  - accélération staturale sans progression trop rapide de l'AO
  - traitement substitutif débuté lorsque l'âge osseux atteint 11-12 ans
- ◆ lorsque l'âge osseux a atteint 13-13.5 ans, augmentation des doses d'oestrogènes et introduction des progestatifs
  - survenue des règles

En cas de retard pubertaire simple

- ◆ abstention le plus souvent