

Retard pubertaire du garçon : quand intervenir ?



C. Bouvattier

Service d'Endocrinologie-Diabétologie pédiatrique, faculté de médecine, Paris-Saclay
Hôpital Bicêtre AP-HP, LE KREMLIN-BICÊTRE

RÉSUMÉ : Le retard pubertaire est fréquent chez les garçons et il est souvent mal toléré psychologiquement. La consultation est motivée par une absence de développement pubertaire et une petite taille, en l'absence d'accélération de la croissance normalement associée à la puberté. L'augmentation du volume testiculaire > 4 mL **ou 25 mm de longueur** est le premier signe de la puberté : il est recommandé d'évaluer les garçons qui n'ont pas d'augmentation du volume testiculaire **à l'âge de 14 ans**, ce qui concerne, par définition, **2,5 % des adolescents**. L'enjeu pour le médecin est de différencier un hypogonadisme permanent nécessitant un traitement – qu'il s'agisse d'un déficit gonadotrope (hypogonadisme hypogonadotrope) ou d'une insuffisance testiculaire (hypogonadisme hypergonadotrope) – d'un simple retard pubertaire, diagnostic d'élimination, qui se corrigera spontanément.



POINTS FORTS

- La puberté est due à une réactivation de l'axe gonadotrope dont le principal témoin est l'augmentation de la sécrétion de la **GnRH** hypothalamique, qui **précède** l'apparition des caractères sexuels secondaires.
- Toute absence d'augmentation du volume testiculaire **> 4 mL ou 25 mm de longueur à l'âge de 14 ans** nécessite des explorations.
- Toute **cassure** staturale associée justifie une **IRM cérébrale** rapide.
- Des antécédents familiaux de puberté tardive, un **infléchissement** statural progressif, **sans cassure**, et l'**absence d'anosmie**, sont plutôt en faveur d'un retard pubertaire simple.
- Des pubertés familiales tardives, un micropénis et/ou une **cryptorchidie à la naissance**, une vitesse de croissance conservée (5 cm/an), une anosmie ou d'autres signes cliniques associés (syncinésies, fente palatine, surdité, agénésie dentaire, etc.) feront plutôt évoquer un déficit gonadotrope **congénital**.

Retrouvez cette fiche en flashant le QR code ci-dessous



■ Clinique

L'interrogatoire recherche une histoire familiale de retard pubertaire chez les ascendants, une infertilité, une histoire familiale ou personnelle de cryptorchidie ou de micropénis, d'anosmie, une maladie chronique, des signes fonctionnels évocateurs (douleurs abdominales, perte de poids, céphalées). La courbe de croissance staturo-pondérale est indispensable. L'examen clinique, outre l'examen général, cote le stade pubertaire : volume testiculaire, taille de la verge, pilosité pubienne, classification de Tanner 1 (impubère) à 5 (adulte) [1, 2].

On peut schématiser la situation ainsi [2-4] :

- plus l'adolescent est âgé, moins le diagnostic de retard pubertaire simple est plausible ;
- toute cassure staturale doit faire évoquer une tumeur hypothalamo-hypophysaire ;
- des antécédents familiaux de puberté tardive, un infléchissement statural progressif, sans cassure, et l'absence d'anosmie, sont plutôt en faveur d'un retard pubertaire simple ;
- à l'inverse, des antécédents familiaux, un micropénis ou une cryptorchidie à la naissance, une vitesse de croissance conservée (5 cm/an), une anosmie ou d'autres éléments cliniques du syndrome de Kallmann (syncynésies, fente palatine, surdité, agénésie dentaire, etc.) feront plutôt évoquer un déficit gonadotrope congénital [5].

■ Examens complémentaires [6]

Ils comprennent, au minimum, les mesures plasmatiques de FSH et LH, T4 libre, IGF-1, testostérone totale et prolactine, à corrélérer au stade pubertaire de l'adolescent. La recherche systématique d'une maladie générale (insuffisance rénale, maladie de Crohn, etc.) peut compléter les investigations. L'âge osseux (radiographie de la main et du poignet gauche) est souvent peu contributif car il est < 13 ans, le patient étant impubère.

Sont inutiles dans le bilan :
– l'exploration de la réponse des gonadotrophines FSH et LH à une injection de

LH-RH exogène car une réponse faible ne discrimine pas le déficit gonadotrope isolé partiel du retard pubertaire simple.
– le test de stimulation de l'hormone de croissance car le pic faible de GH est physiologique et fonctionnel. L'IGF-1 sérique reste dans les valeurs prépubères, sa concentration est donc basse pour l'âge, mais normale pour le stade pubertaire.

■ Principales causes de retard pubertaire (tableau I)

1. Hypogonadismes hypergonatropes : les insuffisances testiculaires

À l'adolescence, devant un retard pubertaire, si les gonadotrophines sont élevées, le diagnostic est facile : il s'agit d'une insuffisance testiculaire. En l'absence d'antécédents de cryptorchidie, de chimiothérapie ou d'irradiation, le syndrome de Klinefelter est la cause la plus fréquente, et le caryotype 47, XXY confirme le diagnostic [2-4, 6].

2. Hypogonadismes hypogonadotropes (HH)

Le déficit gonadotrope peut être acquis ou congénital [7].

- Si les gonadotrophines sont basses ou normales, et qu'une cassure staturale ou d'autres signes évocateurs d'une atteinte hypophysaire sont présents, la priorité diagnostique est d'éliminer une

tumeur ou une infiltration hypophysaire. Ces tumeurs peuvent également se révéler par des signes visuels. Le recours à l'IRM doit alors être rapide et facile. Le craniopharyngiome s'accompagne de signes de déficits anté- et post-hypophysaires (cassure staturale, diabète insipide).

- Par ailleurs, les enfants ayant reçu une irradiation cérébrale sont exposés à un risque d'hypogonadisme hypogonadotrope secondaire, apparaissant à distance du traitement dans un contexte généralement connu et donc attendu.

- De nombreuses maladies chroniques s'accompagnent d'un hypogonadisme hypogonadotrope dit fonctionnel : la maladie coéliquale, les maladies inflammatoires du tube digestif, les sélections alimentaires et l'activité sportive intense [6].

- L'hypothyroïdie et l'hypercorticisme sont des causes classiques mais rares d'inhibition fonctionnelle gonadotrope, réversibles après le traitement étiologique.

Dans la grande majorité des cas, la maladie chronique est déjà connue. Plus rarement, c'est le retard pubertaire qui permettra le diagnostic d'une pathologie jusque-là méconnue et peu symptomatique.

Une fois une tumeur éliminée, et en l'absence d'argument pour un HH fonctionnel, la distinction biologique entre un retard

Retard pubertaire simple	70 %
Retards pubertaires d'origine hypothalamo-hypophysaire <i>Congénitaux</i> Isolés, avec ou sans anosmie Associés à d'autres déficits antéhypophysaires <i>Acquis</i> Tumeurs (craniopharyngiome, etc.) Irradiation	4-6 %
Retards pubertaires d'origine testiculaire <i>Congénitaux</i> Syndrome de Klinefelter Dysgénésies gonadiques 46, XY <i>Acquis</i> Irradiation Chimiothérapie Auto-immunes	2 %
Retards pubertaires fonctionnels Maladies chroniques Troubles du comportement alimentaire	16-20 %

Tableau I : Causes de retard pubertaire, d'après [3].

simple de la croissance et de la puberté et un déficit gonadotrope isolé (peu sévère, sans antécédent d'anosmie, de micropénis ou cryptorchidie) est impossible : aucun élément ne permet de discriminer avec certitude les deux tableaux.

● **Les déficits gonadotropes congénitaux** peuvent être isolés et comprennent les syndromes de **Kallmann** (avec anosmie et agénésie des bulbes olfactifs à l'IRM) et les HH sans anosmie. On recherchera des signes associés (agénésie rénale unilatérale, surdité, **agénésie dentaire, syncinésies, fente palatine, anomalies squelettiques, nystagmus, surdité**). L'exploration génétique des HH congénitaux utilise un panel de gènes impliqués (*next generation sequencing*), mais une grande majorité reste sans diagnostic moléculaire [1, 7].

■ Retard pubertaire simple

Le retard pubertaire simple est une variante de la normale et touche 2,5 % des garçons normaux dont la puberté débute spontanément après 14 ans. C'est un diagnostic d'élimination. Il s'accompagne le plus souvent d'un IMC bas et d'une vitesse de croissance prépubère. Les gonadotrophines sont basses. Lorsque ce diagnostic est retenu, il est nécessaire de suivre le démarrage pubertaire et l'accélération staturale

associée car seuls le temps et l'évolution de la puberté confirmeront le diagnostic, souvent rétrospectivement [3, 6]. Le traitement du retard simple de croissance et de puberté dépend de sa tolérance psychologique et de l'importance du retard. S'il est responsable d'un stress psychologique important et d'une faible estime personnelle, s'il perturbe le travail scolaire et gêne les activités sportives, un traitement bref par testostérone doit être proposé [8].

■ Conclusion

Il existe de grandes variations possibles dans le timing de la puberté, affecté par des facteurs génétiques et environnementaux encore mal compris. La recherche de causes organiques acquises doit rester systématique. Ces retards pubertaires peuvent avoir un impact sur la qualité de vie.

Bibliographie

1. ARGENTE J, DUNKEL L, KAISER UB *et al.* Molecular basis of normal and pathological puberty: from basic mechanisms to clinical implications. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2023;11:203-216.
2. SEDLMEYER IL, PALMERT MR. Delayed puberty: analysis of a large case series from an academic center. *J Clin Endocrinol Metab*, 2002;87:1613-1620.

3. JONSDOTTIR-LEWIS E, FELD A, CIARLO R *et al.* Timing of pubertal onset in girls and boys with constitutional delay. *J Clin Endocrinol Metab*, 2021;106:e3693-e3703.
4. HARRINGTON J, PALMERT MR. An approach to the patient with delayed puberty. *J Clin Endocrinol Metab*, 2022;107:1739-1750.
5. SEDLMEYER IL, HIRCHHORN JN, PALMERT MR. Pedigree analysis of constitutional delay of growth and maturation: determination of familial aggregation and inheritance patterns. *J Clin Endocrinol Metab*, 2002;87:5581-5586.
6. ABITBOL L, ZBOROVSKI S, PALMERT MR. Evaluation of delayed puberty: what diagnostic tests should be performed in the seemingly otherwise well adolescent? *Arch Dis Child*, 2016;101:767-771.
7. BOEHM U, BOULOUX PM, DATTANI MT *et al.* Expert consensus document: European Consensus Statement on congenital hypogonadotropic hypogonadism-pathogenesis, diagnosis and treatment. *Nat Rev Endocrinol*, 2015;11:547-564.
8. REY RA, GRINSPON RP. androgen treatment in adolescent males with hypogonadism. *Am J Mens Health*, 2020;14:1557988320922443.

L'auteure a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.