

Préambule: Le résumé suivant est rédigé à partir de notes prises au vol. Des erreurs ou fautes de frappe sont possibles. Les diapositives de l'orateur sont normalement disponibles sur le site Internet <http://dea.hug-ge.ch/enseignement/formcontinue.html> le nom d'utilisateur est "formationcontinue" et le mot de passe est "pediatrie", en minuscules et sans accents.

Colloque de Pédiatrie Lausanne-Genève du 6 décembre 2011

Première heure:

Retard pubertaire: clinique et prise en charge

Dr N. Pitteloud (CHUV Lausanne)

Un garçon de 15 ans se présente avec retard de virilisation. Il est d'aspect sain, mesure 168 cm.

L'absence de développement avec un volume testiculaire de moins de 2 ml signe un retard pubertaire. Il faut aussi évaluer le stade pubertaire selon Tanner.

A 12 ans et demi, 50% des garçons ont stade pubertaire 2, selon des études datant de 1991. Actuellement, on observe une avancée de cet âge, comme chez la fille. On observe aussi une augmentation du BMI (surpoids), pouvant expliquer cette avancée d'âge pubertaire (probable rôle de la leptine).

La cause principale de retard pubertaire est constitutionnelle, semble plus fréquente chez le garçon que chez la fille, avec un caractère familial (en fait la fréquence est probablement assez similaire entre garçon et fille, mais les garçons consultent beaucoup plus souvent que les filles pour ce problème);

Le retard pubertaire constitutionnel peut être diagnostiqué en l'absence de maladie intercurrente et de déficit hormonal.

Il est à distinguer d'un hypogonadisme hypogonadotrope (pouvant être secondaire à un excès de sport, de glucocorticoïde, de maladie intercurrente). Dans ce cas, il y a un aspect fonctionnel et un rattrapage si la cause à l'origine de ce trouble est résolue.

L'hypogonadisme hypogonadotrope peut être lié à un déficit de LH FSH soit idiopathique, soit dans le cadre d'un syndrome de Kallmann, de tumeur, de certains syndromes.

L'hypogonadisme hypergonadotropique est lié à un déficit des gonades, avec augmentation de FSH LH sans réponse des gonades, comme dans le syndrome de Klinefelter (fréquence estimée 1:500), de Turner.

Dans les causes trouvées lors de l'investigation de retard pubertaire chez le garçon, 63% sont constitutionnelles, 31 % secondaires, et le reste lié à un déficit hormonal.

Les investigations comprennent une anamnèse familiale, une anamnèse de micro phallus, de cryptorchidie (ou statut après orchidopexie), de recherche d'anomalie de la ligne médiane, de trouble de l'odorat. On recherchera aussi l'existence de maladie chronique, de prise de drogue, d'exercice physique intensif, de maux de tête de trouble visuel.

L'examen physique comprend l'examen général, l'évaluation des stades pubertaires, un micro phallus ou une cryptorchidie; une gynécomastie, des proportions eunuchoïdes (envergure).

Dosage de la FSH-LH: il existe une importante activité dans les premiers mois de vie (utile pour le développement du pénis, de la descente des testicules, mais aussi dans le développement neuronal); puis dans l'enfance, il y a une période de quiescence avec une sécrétion très faible; à la puberté, il y a un démarrage de sécrétion pulsatile; en l'absence, il n'y a pas de développement des caractères sexuels, une proportion eunuchoïde.

Dans le cas de l'adolescent présenté, il y avait une anamnèse de cryptorchidie opérée; le dosage de FSH LH était très bas, la prolactine normale; il n'y avait pas de déficit olfactif, l'IRM cérébrale était normale (lors de l'IRM, bien rechercher les bulbes olfactifs); l'âge osseux était en retard,

Pour cet enfant, il est difficile à ce stade de distinguer entre un retard pubertaire constitutionnel et un déficit hormonal. Le dosage de l'inhibine B (liée aux cellules de Sertoli) pourrait être un test utile pour distinguer ces deux conditions: Il est bas (en dessous de 30) dans l'hypogonadisme hypogonadotrope et supérieur à 30 dans le retard constitutionnel.

Le traitement dépend de la cause et du bilan effectué. Si la puberté ne démarre pas, un traitement de testostérone d'abord à 50mg im, puis en augmentation progressive est débuté; un gel de testostérone existe aussi.

La testostérone induit une virilisation, une augmentation de la fonction sexuelle, une maturation psychologique, une croissance osseuse, la modification de la composition musculaire mais pas de modification testiculaire (ni maturation, ni fertilité); des petites doses de testostérone n'entraîne pas de diminution de la taille.

Lors du traitement, on surveille le dosage de la testostérone, de l'hématocrite, des lipides, de la densité osseuse (dexa scan); il existe un risque d'apnée obstructive chez l'obèse.

A l'état normal, il y a une sécrétion pulsée de LH FSH, une augmentation du taux de testostérone, à la biopsie musculaire, on observe une maturation du tube séminifère et la présence de cellules de Leydig responsables de la sécrétion de testostérone.

Lors d'hypogonadisme hypogonadotrope, il n'y a pas de sécrétion de FSH LH, pas de testostérone, à la biopsie musculaire les spermatogonies sont présents non différenciés, il n'y a pas de cellules de Leydig

Un traitement optionnel est l'injection de HCG (si testis >4ml) ou HCG-FSH (si testis <4ml).

Chez ce patient, il a été décidé d'attendre; après 6 mois, toujours pas de démarrage de puberté; un traitement de testostérone n'induit pas de démarrage; un traitement de gonadotrophine est commencé, après 2 mois on note une sécrétion de testostérone signalant le démarrage d'une activité des cellules de Leydig

Donc la puberté retardée est un problème fréquent, causant plus de consultations chez le garçon.

Un bilan est à faire pour exclure une cause.

Les patients doivent être suivis cliniquement.

Le dosage de l'inhibine B (test non disponible en Suisse) peut être utile.

Des questions restent ouvertes sur l'âge auquel commencer un traitement de gonadotrophine

Dans la discussion qui a suivi, quelqu'un s'étonne de la fréquence du Klinefelter (1:500) La drsse Pitteloud répond que la triade gynécomastie, testis <3 ml et azoospermie est classique, mais qu'il existe des formes avec testis jusqu'à 25ml. Le syndrome serait beaucoup plus fréquent mais on ne le recherche pas assez.

Compte rendu du Dr V. Liberek

vliberek@bluewin.ch

Transmis par le laboratoire MGD

colloque@labomgd.ch