

Année: 2021

Thèse N°: 247

Retard pubertaire  
(a propos de 11 cas)  
Unité d'endocrinologie pédiatrique

THESE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2021

PAR

**Madame Douaa ABDALLAOUI**

*Née le 04 Septembre 1995 à Rabat*

*Pour l'Obtention du Diplôme de*  
**Docteur en Médecine**

**Mots Clés** : Retard pubertaire; Hypogonadisme hypo-gonadotrope;  
Hypogonadisme hyper-gonadotrope; Induction pubertaire.

**Membres du Jury** :

**Monsieur Abdelali BENTAHILA**

Professeur de Pédiatrie

**Monsieur Ahmed GAOUZI**

Professeur de Pédiatrie

**Monsieur Hassan AIT OUAMAR**

Professeur de Pédiatrie

**Madame Saida TELLAL**

Professeur de Biochimie

**Madame Asmâa MDAGHRI ALAOUI**

Professeur de Pédiatrie

**Président**

**Rapporteur**

**Juge**

**Juge**

**Juge**

بِسْمِ الْعَلِيِّ الْعَلِيمِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إنك أنت العليم الحكيم

صَلَّى  
عَلَيْهِ  
وَأٰلِهِ  
وَأَسٰلِمُ

سورة البقرة: الآية: 31



**UNIVERSITE MOHAMMED V  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE  
RABAT**

**DOYENS HONORAIRES :**

1962 - 1969: Professeur Abdelmalek FARAJ  
1969 - 1974: Professeur Abdellatif BERBICH  
1974 - 1981: Professeur Bachir LAZRAK  
1981 - 1989: Professeur Taieb CHKILI  
1989 - 1997: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI  
1997 - 2003: Professeur Abdelmajid BELMAHI 2003  
- 2013: Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

**ADMINISTRATION :**

**Doyen :**

**Professeur Mohamed ADNAOUI**

**Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines**

Professeur Brahim LEKEHAL

**Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération**

Professeur Taoufiq DAKKA

**Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie**

Professeur Younes RAHALI

**Secrétaire Général**

Mr. Mohamed KARRA

\*Enseignant militaire

## 1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

### PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

#### Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi

Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne - Clinique Royale

Anesthésie - Réanimation

Pathologie Chirurgicale

#### Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed

Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne - Doyen de la FMPR

Neurologie

#### Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha

Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie - Obstétrique

Anesthésie Réanimation

#### Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim

Pr. BAYAHIA Rabéa

Pr. BELKOUCHI Abdelkader

Pr. BENSOUA Yahia

Pr. BERRAHO Amina

Pr. BEZAD Rachid

Pr. CHERRAH Yahia

Pr. CHOKAIRI Omar

Pr. KHATTAB Mohamed

Pr. SOULAYMANI Rachida

Pr. TAOUFIK Jamal

Anesthésie Réanimation

Néphrologie

Chirurgie Générale

Pharmacie galénique

Ophthalmologie

Gynécologie Obstétrique Méd. Chef Maternité des Orangers

Pharmacologie

Histologie Embryologie

Pédiatrie

Pharmacologie- Dir. du Centre National PV Rabat

Chimie thérapeutique

#### Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed

Pr. BENSOUA Adil

Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza

Pr. CHRAIBI Chafiq

Pr. EL OUAHABI Abdessamad

Pr. FELLAT Rokaya

Pr. JIDDANE Mohamed

Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale Doyen de FMPT

Anesthésie Réanimation

Gastro-Entérologie

Gynécologie Obstétrique

Neurochirurgie

Cardiologie

Anatomie

Microbiologie

#### Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine

Pr. BEN RAIS Nozha

Pr. CAOUI Malika

Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah

Pr. ERROUGANI Abdelkader

Pr. ESSAKALI Malika

Pr. ETTAYEBI Fouad

Pr. IFRINE Lahssan

Pr. RHRAB Brahim

Pr. SENOUCI Karima

Radiothérapie

Biophysique

Biophysique

Endocrinologie et Maladies Métaboliques Doyen de la FMPA

Gynécologie Obstétrique

Chirurgie Générale - Directeur du CHUIS

Immunologie

Chirurgie Pédiatrique

Chirurgie Générale

Gynécologie - Obstétrique

Dermatologie

#### Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed\*

Pr. BENTAHILA Abdelali

Pr. BERRADA Mohamed Saleh

Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae

Pr. LAKHDAR Amina

Pr. MOUANE Nezha

Urologie Inspecteur du SSM

Pédiatrie

Traumatologie - Orthopédie

Ophthalmologie

Gynécologie Obstétrique

Pédiatrie

#### Mars 1995

\*Enseignant militaire

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. EL MESNAOUI Abbes  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

**Décembre 1996**

Pr. BELKACEM Rachid  
Pr. BOULANOVAR Abdelkrim  
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
Pr. GAOUZI Ahmed  
Pr. OUZEDDOUN Naima  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

**Novembre 1997**

Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BIROUK Nazha  
Pr. FELLAT Nadia  
Pr. KADDOURI Noureddine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
Pr. TOUFIQ Jallal  
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

**Novembre 1998**

Pr. BENOMAR ALI  
Pr. BOUGTAB Abdesslam  
Pr. ER RIHANI Hassan  
Pr. BENKIRANE Majid\*

**Janvier 2000**

Pr. ABID Ahmed\*  
Pr. AIT OUAMAR Hassan  
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr Sououd  
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
Pr. EL FTOUH Mustapha  
Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
Pr. TACHINANTE Rajae  
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

**Novembre 2000**

Pr. AIDI Saadia  
Pr. AJANA Fatima Zohra  
Pr. BENAMR Said  
Pr. CHERTI Mohammed  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
Pr. EL HASSANI Amine  
Pr. EL KHADER Khalid  
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

**Décembre 2001**

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Urologie  
Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation Médicale

Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Néphrologie  
Cardiologie **Directeur HMI Mohammed V**

Gynécologie-Obstétrique  
Neurologie  
Cardiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Psychiatrie **Directeur Hôp.Ar-razi Salé**  
Gynécologie Obstétrique

Neurologie **Doyen de la FM Abulcassis**  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Hématologie

Pneumo-phtisiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne

Neurologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie - **Directeur Hôp.Cheikh Zaid**  
Urologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Pédiatrie

\*Enseignant militaire

Pr. BALKHI Hicham\*  
 Pr. BENABDELJLIL Maria  
 Pr. BENAMAR Loubna  
 Pr. BENAMOR Jouda  
 Pr. BENELBARHDADI Imane  
 Pr. BENNANI Rajae  
 Pr. BENOACHANE Thami  
 Pr. BEZZA Ahmed\*  
 Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
 Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
 Pr. CHAT Latifa  
 Pr. EL HIJRI Ahmed  
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
 Pr. EL MADHI Tarik  
 Pr. EL OUNANI Mohamed  
 Pr. ETTAIR Said  
 Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
 Pr. HRORA Abdelmalek  
 Pr. KABIRI EL Hassane\*  
 Pr. LAMRANI Moulay Omar  
 Pr. LEKEHAL Brahim  
 Pr. MEDARHRI Jalil  
 Pr. MIKDAME Mohammed\*  
 Pr. MOHSINE Raouf  
 Pr. NOUINI Yassine  
 Pr. SABBAH Farid  
 Pr. SEFIANI Yasser  
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

**Décembre 2002**

Pr. AMEUR Ahmed\*  
 Pr. AMRI Rachida  
 Pr. AOURARH Aziz\*  
 Pr. BAMOU Youssef\*  
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
 Pr. BENZEKRI Laila  
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia  
 Pr. BERNOUSSI Zakiya  
 Pr. CHOHO Abdelkrim\*  
 Pr. CHKIRATE Bouchra  
 Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair  
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
 Pr. HAJJI Zakia  
 Pr. KRIOUILE Yamina  
 Pr. OUJILAL Abdelilah  
 Pr. RAISS Mohamed  
 Pr. SIAH Samir\*  
 Pr. THIMOU Amal  
 Pr. ZENTAR Aziz\*

**Janvier 2004**

Pr. ABDELLAH El Hassan  
 Pr. AMRANI Mariam  
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
 Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
 Pr. BOULAADAS Malik

Anesthésie-Réanimation  
 Neurologie  
 Néphrologie  
 Pneumo-phtisiologie  
 Gastro-Entérologie  
 Cardiologie  
 Pédiatrie  
 Rhumatologie  
 Anatomie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Anesthésie-Réanimation  
 Neuro-Chirurgie  
 Chirurgie-Pédiatrique **Directeur Hôp. Des Enfants Rabat**  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie - **Directeur Hôp. Univ. International (Cheikh Khalifa)**  
 Neuro-Chirurgie  
 Chirurgie Générale **Directeur Hôpital Ibn Sina**  
 Chirurgie Thoracique  
 Traumatologie Orthopédie  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique **V-D chargé Aff Acad. Est.**  
 Chirurgie Générale  
 Hématologie Clinique  
 Chirurgie Générale  
 Urologie  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Pédiatrie

Urologie  
 Cardiologie  
 Gastro-Entérologie  
 Biochimie-Chimie  
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
 Dermatologie  
 Gastro-Entérologie  
 Anatomie Pathologique  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Gynécologie Obstétrique  
 Ophtalmologie  
 Pédiatrie  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Chirurgie Générale  
 Anesthésie Réanimation  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Générale

Ophtalmologie  
 Anatomie Pathologique  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Gastro-Entérologie  
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

\*Enseignant militaire

Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
Pr. CHAGAR Belkacem\*  
Pr. CHERRADI Nadia  
Pr. EL FENNI Jamal\*  
Pr. EL HANCHI ZAKI  
Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
Pr. HACHI Hafid  
Pr. JABOUIRIK Fatima  
Pr. KHARMAZ Mohamed  
Pr. MOUGHIL Said  
Pr. OUBAAZ Abdelbarre\*  
Pr. TARIB Abdelilah\*  
Pr. TIJAMI Fouad  
Pr. ZARZUR Jamila

**Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
Pr. ALLALI Fadoua  
Pr. AMAZOUZI Abdellah  
Pr. BAHIRI Rachid  
Pr. BARKAT Amina  
Pr. BENYASS Aatif\*  
Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
Pr. HAJJI Leila  
Pr. HESSISSEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*  
Pr. LAAROUSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. SBIHI Souad  
Pr. ZERAIDI Najia

**AVRIL 2006**

Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
Pr. BENCHEIKH Razika  
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
Pr. DOGHMI Nawal  
Pr. FELLAT Ibtissam  
Pr. FAROUDY Mamoun  
Pr. HARMOUCHE Hicham  
Pr. IDRIS LAHLOU Amine\*  
Pr. JROUNDI Laila  
Pr. KARMOUNI Tariq  
Pr. KILI Amina  
Pr. KISRA Hassan  
Pr. KISRA Mounir  
Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
Pr. MANSOURI Hamid\*  
Pr. OUANASS Abderrazzak  
Pr. SAFI Soumaya\*  
Pr. SOUALHI Mouna  
Pr. TELLAL Saïda\*

Neurologie  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie Pathologique  
Radiologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Ophtalmologie  
Pharmacie Clinique  
Chirurgie Générale  
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Rhumatologie **Directeur Hôp. Al Ayachi Salé**  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Biophysique  
Cardiologie (mise en disponibilité)  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Histo-Embryologie Cytogénétique  
Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie  
Hématologie  
O.R.L  
Chirurgie - Pédiatrique  
Chirurgie Cardio - Vasculaire. **Directeur Hôpital Ibn Sina Marr.**  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Médecine Interne  
Microbiologie  
Radiologie  
Urologie  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Chirurgie - Pédiatrique  
Pharmacie Galénique  
Parasitologie  
Radiothérapie  
Psychiatrie  
Endocrinologie  
Pneumo - Phtisiologie  
Biochimie

\*Enseignant militaire

Pr. ZAHRAOUI Rachida

**Octobre 2007**

Pr. ABIDI Khalid

Pr. ACHACHI Leila

Pr. AMHAJJI Larbi\*

Pr. AOUFI Sarra

Pr. BAITE Abdelouahed\*

Pr. BALOUCH Lhousaine\*

Pr. BENZIANE Hamid\*

Pr. BOUTIMZINE Nourdine

Pr. CHERKAOUI Naoual\*

Pr. EL BEKKALI Youssef\*

Pr. EL ABSI Mohamed

Pr. EL MOUSSAOUI Rachid

Pr. EL OMARI Fatima

Pr. GHARIB Noureddine

Pr. HADADI Khalid\*

Pr. ICHOU Mohamed\*

Pr. ISMAILI Nadia

Pr. KEBDANI Tayeb

Pr. LOUZI Lhoussain\*

Pr. MADANI Naoufel

Pr. MARC Karima

Pr. MASRAR Azlarab

Pr. OUZZIF Ez zohra\*

Pr. SEFFAR Myriame

Pr. SEKHSOKH Yessine\*

Pr. SIFAT Hassan\*

Pr. TACHFOUTI Samira

Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*

Pr. TANANE Mansour\*

Pr. TLIGUI Houssain

Pr. TOUATI Zakia

**Mars 2009**

Pr. ABOUZAHIR Ali\*

Pr. AGADR Aomar\*

Pr. AIT ALI Abdelmounaim\*

Pr. AKHADDAR Ali\*

Pr. ALLALI Nazik

Pr. AMINE Bouchra

Pr. ARKHA Yassir

Pr. BELYAMANI Lahcen\*

Pr. BJIJOU Younes

Pr. BOUHSAIN Sanae\*

Pr. BOUI Mohammed\*

Pr. BOUNAIM Ahmed\*

Pr. BOUSSOUGA Mostapha\*

Pr. CHTATA Hassan Toufik\*

Pr. DOGHMI Kamal\*

Pr. EL MALKI Hadj Omar

Pr. EL OUENNASS Mostapha\*

Pr. ENNIBI Khalid\*

Pr. FATHI Khalid

Pr. HASSIKOU Hasna\*

Pneumo - Phtisiologie

Réanimation médicale

Pneumo phtisiologie

Traumatologie orthopédie

Parasitologie

Anesthésie réanimation

Biochimie-chimie

Pharmacie clinique

Ophthalmologie

Pharmacie galénique

Chirurgie cardio-vasculaire

Chirurgie générale

Anesthésie réanimation

Psychiatrie

Chirurgie plastique et réparatrice

Radiothérapie

Oncologie médicale

Dermatologie

Radiothérapie

Microbiologie

Réanimation médicale

Pneumo phtisiologie

Hématologie biologique

Biochimie-chimie

Microbiologie

Microbiologie

Radiothérapie

Ophthalmologie

Chirurgie générale

Traumatologie-orthopédie

Parasitologie

Cardiologie

Médecine interne

Pédiatrie

Chirurgie Générale

Neuro-chirurgie

Radiologie

Rhumatologie

Neuro-chirurgie **Directeur Hôp.des Spécialités**

Anesthésie Réanimation

Anatomie

Biochimie-chimie

Dermatologie

Chirurgie Générale

Traumatologie-orthopédie

Chirurgie Vasculaire Périphérique

Hématologie clinique

Chirurgie Générale

Microbiologie

Médecine interne

Gynécologie obstétrique

Rhumatologie

\*Enseignant militaire

Pr. KABBAJ Nawal  
Pr. KABIRI Meryem  
Pr. KARBOUBI Lamya  
Pr. LAMSAOURI Jamal\*  
Pr. MARMADE Lahcen  
Pr. MESKINI Toufik  
Pr. MESSAOUDI Nezha\*  
Pr. MSSROURI Rahal  
Pr. NASSAR Ittimade  
Pr. OUKERRAJ Latifa  
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani\*

#### **Octobre 2010**

Pr. ALILOU Mustapha  
Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
Pr. BELAGUID Abdelaziz  
Pr. CHADLI Mariama\*  
Pr. CHEMSI Mohamed\*  
Pr. DAMI Abdellah\*  
Pr. DARBI Abdellatif\*  
Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
Pr. EL HAFIDI Naima  
Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
Pr. EL MAZOUZ Samir  
Pr. EL SAYEGH Hachem  
Pr. ERRABIH Ikram  
Pr. LAMALMI Najat  
Pr. MOSADIK Ahlam  
Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
Pr. ZOUAIDIA Fouad

#### **Decembre 2010**

Pr. ZNATI Kaoutar

#### **Mai 2012**

Pr. AMRANI Abdelouahed  
Pr. ABOUELALAA Khalil\*  
Pr. BENCHEBBA Driss\*  
Pr. DRISSI Mohamed\*  
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna  
Pr. EL OUAZZANI Hanane\*  
Pr. ER-RAJI Mounir  
Pr. JAHID Ahmed

#### **Février 2013**

Pr. AHID Samir  
Pr. AIT EL CADI Mina  
Pr. AMRANI HANCHI Laila  
Pr. AMOR Mourad  
Pr. AWAB Almahdi  
Pr. BELAYACHI Jihane  
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain  
Pr. BENCHEKROUN Laila  
Pr. BENKIRANE Souad  
Pr. BENSGHIR Mustapha\*  
Pr. BENYAHIA Mohammed\*  
Pr. BOUATIA Mustapha  
Pr. BOUABID Ahmed Salim\*

Gastro-entérologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Chimie Thérapeutique  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Pédiatrie  
Hématologie biologique  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Cardiologie  
Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie réanimation  
Médecine Interne **Directeur ERSSM**  
Physiologie  
Microbiologie  
Médecine Aéronautique  
Biochimie- Chimie  
Radiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Plastique et Réparatrice  
Urologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique

Anatomie Pathologique

Chirurgie pédiatrique  
Anesthésie Réanimation  
Traumatologie-orthopédie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Pneumophtisiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie Pathologique

Pharmacologie  
Toxicologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Réanimation Médicale  
Anesthésie-Réanimation  
Biochimie-Chimie  
Hématologie  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chimie Analytique et Bromatologie  
Traumatologie orthopédie

\*Enseignant militaire

Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba	Anatomie
Pr. CHAIB Ali*	Cardiologie
Pr. DENDANE Tarek	Réanimation Médicale
Pr. DINI Nouzha*	Pédiatrie
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali	Anesthésie Réanimation
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa	Radiologie
Pr. ELFATEMI NIZARE	Neuro-chirurgie
Pr. EL GUERROUJ Hasnae	Médecine Nucléaire
Pr. EL HARTI Jaouad	Chimie Thérapeutique
Pr. EL JAOUDI Rachid*	Toxicologie
Pr. EL KABABRI Maria	Pédiatrie
Pr. EL KHANNOUSSI Basma	Anatomie Pathologique
Pr. EL KHLOUFI Samir	Anatomie
Pr. EL KORAICHI Alae	Anesthésie Réanimation
Pr. EN-NOUALI Hassane*	Radiologie
Pr. ERRGUIG Laila	Physiologie
Pr. FIKRI Meryem	Radiologie
Pr. GHFIR Imade	Médecine Nucléaire
Pr. IMANE Zineb	Pédiatrie
Pr. IRAQI Hind	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. KABBAJ Hakima	Microbiologie
Pr. KADIRI Mohamed*	Psychiatrie
Pr. LATIB Rachida	Radiologie
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra	Médecine Interne
Pr. MEDDAH Bouchra	Pharmacologie
Pr. MELHAOUI Adyl	Neuro-chirurgie
Pr. MRABTI Hind	Oncologie Médicale
Pr. NEJJARI Rachid	Pharmacognosie
Pr. OUBEJJA Houda	Chirurgie Pédiatrique
Pr. OUKABLI Mohamed*	Anatomie Pathologique
Pr. RAHALI Younes	Pharmacie Galénique <b>Vice-Doyen à la Pharmacie</b>
Pr. RATBI Ilham	Génétique
Pr. RAHMANI Mounia	Neurologie
Pr. REDA Karim*	Ophthalmologie
Pr. REGRAGUI Wafa	Neurologie
Pr. RKAIN Hanan	Physiologie
Pr. ROSTOM Samira	Rhumatologie
Pr. ROUAS Lamiaa	Anatomie Pathologique
Pr. ROUIBAA Fedoua*	Gastro-Entérologie
Pr. SALIHOUN Mouna	Gastro-Entérologie
Pr. SAYAH Rochde	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. SEDDIK Hassan*	Gastro-Entérologie
Pr. ZERHOUNI Hicham	Chirurgie Pédiatrique
Pr. ZINE Ali*	Traumatologie Orthopédie
<b><u>AVRIL 2013</u></b>	
Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
<b><u>MARS 2014</u></b>	
Pr. ACHIR Abdellah	Chirurgie Thoracique
Pr. BENCHAKROUN Mohammed*	Traumatologie- Orthopédie
Pr. BOUCHIKH Mohammed	Chirurgie Thoracique
Pr. EL KABBAJ Driss*	Néphrologie
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira*	Biochimie-Chimie
Pr. HARDIZI Houyam	Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pr. HASSANI Amale*	Pédiatrie

\*Enseignant militaire

Pr. HERRAK Laila  
Pr. JEAIDI Anass\*  
Pr. KOUACH Jaouad\*  
Pr. MAKRAM Sanaa\*  
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar  
Pr. SEKKACH Youssef\*  
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

**DECEMBRE 2014**

Pr. ABILKACEM Rachid\*  
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila  
Pr. BEKKALI Hicham\*  
Pr. BENAZZOU Salma  
Pr. BOUABDELLAH Mounya  
Pr. BOUCHRIK Mourad\*  
Pr. DERRAJI Soufiane\*  
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali  
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim\*  
Pr. EL MARJANY Mohammed\*  
Pr. FEJJAL Nawfal  
Pr. JAHIDI Mohamed\*  
Pr. LAKHAL Zouhair\*  
Pr. OUDGHIRI NEZHA  
Pr. RAMI Mohamed  
Pr. SABIR Maria  
Pr. SBAI IDRISSE Karim\*

**AOÛT 2015**

Pr. MEZIANE Meryem  
Pr. TAHIRI Latifa

**PROFESSEURS AGREGES :**

**JANVIER 2016**

Pr. BENKABBOU Amine  
Pr. EL ASRI Fouad\*  
Pr. ERRAMI Nouredine\*  
Pr. NITASSI Sophia

**JUIN 2017**

Pr. ABI Rachid\*  
Pr. ASFALOU Ilyasse\*  
Pr. BOUAITI El Arbi\*  
Pr. BOUTAYEB Saber  
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim  
Pr. HAFIDI Jawad  
Pr. MAJBAR Mohammed Anas  
Pr. OURAINI Saloua\*  
Pr. RAZINE Rachid  
Pr. SOUADKA Amine  
Pr. ZRARA Abdelhamid\*

**MAI 2018**

Pr. AMMOURI Wafa  
Pr. BENTALHA Aziza  
Pr. EL AHMADI Brahim  
Pr. EL HARRECH Youness\*  
Pr. EL KACEMI Hanan  
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa

Pneumologie  
Hématologie Biologique  
Gynécologie-Obstétrique  
Pharmacologie  
CCV  
Médecine Interne  
Généologie-Obstétrique

Pédiatrie  
Médecine Légale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Maxillo-Faciale  
Biochimie-Chimie  
Parasitologie  
Pharmacie Clinique  
Anatomie  
Anesthésie-Réanimation  
Radiothérapie  
Chirurgie Réparatrice et Plastique  
O.R.L  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Psychiatrie  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

Dermatologie  
Rhumatologie

Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
O.R.L  
O.R.L

Microbiologie  
Cardiologie  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.  
Oncologie Médicale  
Oncologie Médicale  
Anatomie  
Chirurgie Générale  
O.R.L  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.  
Chirurgie Générale  
Immunologie

Médecine interne  
Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Urologie  
Radiothérapie  
Radiothérapie

\*Enseignant militaire

Pr. FATIHI Jamal\*  
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah  
Pr. JROUNDI Imane  
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil  
Pr. TADILI Sidi Jawad  
Pr. TANZ Rachid\*

**NOVEMBRE 2018**

Pr. AMELLAL Mina  
Pr. SOULY Karim  
Pr. TAHRI Rajae

**NOVEMBRE 2019**

Pr. AATIF Taoufiq\*  
Pr. ACHBOUK Abdelhafid\*  
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid  
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah\*  
Pr. BASSIR RIDA ALLAH  
Pr. BOUATTAR TARIK  
Pr. BOUFETTAL MONSEF  
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed\*  
Pr. BOUZELMAT HICHAM\*  
Pr. BOUKHRIS JALAL\*  
Pr. CHAFRY BOUCHAIB\*  
Pr. CHAHDI HAFSA\*  
Pr. CHERIF EL ASRI ABAD\*  
Pr. DAMIRI AMAL\*  
Pr. DOGHMI NAWFAL\*  
Pr. ELALAOUI SIDI-YASSIR  
Pr. EL ANNAZ HICHAM\*  
Pr. EL HASSANI MOULAY EL MEHDI\*  
Pr. EL HJOUJI ABDERRAHMAN\*  
Pr. EL KAOUI HAKIM\*  
Pr. EL WALI ABDERRAHMAN\*  
Pr. EN-NAFAA ISSAM\*  
Pr. HAMAMA JALAL\*  
Pr. HEMMAOUI BOUCHAIB\*  
Pr. HJIRA NAOUFAL\*  
Pr. JIRA MOHAMED\*  
Pr. JNIENE ASMAA  
Pr. LARAQUI HICHAM\*  
Pr. MAHFOUD TARIK\*  
Pr. MEZIANE MOHAMMED\*  
Pr. MOUTAKI ALLAH YOUNES\*  
Pr. MOUZARI YASSINE\*  
Pr. NAOUI HAFIDA\*  
Pr. OBTEL MAJDOULINE  
Pr. OURRAI ABDELHAKIM\*  
Pr. SAOUAB RACHIDA\*  
Pr. SBITTI YASSIR\*  
Pr. ZADDOUG OMAR\*  
Pr. ZIDOUH SAAD\*

Médecine Interne  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Oncologie Médicale

Anatomie  
Microbiologie  
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

Néphrologie  
Chirurgie réparatrice et plastique  
Radiothérapie  
Gynécologie-Obstétrique  
Anatomie  
Néphrologie  
Anatomie  
Chirurgie-Générale  
Cardiologie  
Traumatologie-Orthopédie  
Traumatologie-Orthopédie  
Anatomie pathologique  
Neuro-chirurgie  
Anatomie Pathologique  
Anesthésie-Réanimation  
Pharmacie-Galénique  
Virologie  
Gynécologie-Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Anesthésie-Réanimation  
Radiologie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
O.R.L  
Dermatologie  
Médecine interne  
Physiologie  
Chirurgie-Générale  
Oncologie Médicale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Ophtalmologie  
Parasitologie-Mycologie  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.  
Pédiatrie  
Radiologie  
Oncologie Médicale  
Traumatologie-Orthopédie  
Anesthésie-Réanimation

\*Enseignant militaire

## 2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

### PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie <b>Vice-Doyen chargé de la Rech. et de la Coop.</b>
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie
moléculaire/Biotechnologie	
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Mohammed	Chimie Organique
Pr. RIDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

### PROFESSEURS HABILITES :

Pr. BENZEID Hanane	Chimie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr. DOUKKALI Anass	Chimie Analytique
Pr. EL JASTIMI Jamila	Chimie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Histologie-Embryologie
Pr. LYAHYAI Jaber	Génétique
Pr. OUADGHIRI Mouna	Microbiologie et Biologie
Pr. RAMLI Youssef	Chimie
Pr. SERRAGUI Samira	Pharmacologie
Pr. TAZI Ahnini	Génétique
Pr. YAGOUBI Maamar	Eau, Environnement

Mise à jour le 05/03/2021  
KHALED Abdellah  
Chef du Service des  
Ressources Humaines  
FMPR

\*Enseignant militaire



---

# *Dédicaces*

---





---

***Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...***

***Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude,***

***L'amour, Le respect, la reconnaissance...***

***Aussi, c'est tout simplement que :***

*Je dédie cette thèse.....*



***A Allah,***

*Le tout puissant, de m'avoir donné la force pour surmonter  
toutes les difficultés.*

*Qui a éclairé ma voie vers le bon chemin*

*Je vous dois ce que je suis devenue*

*Louanges et remerciements*

*Pour votre clémence et miséricorde*



---

***A mon très cher père,***

*De tous les pères, tu m'es le meilleur, celui qui m'a inculqué les valeurs les plus  
intègres de la vie,*

*Qui m'a appris l'honnêteté et qui m'a transmis son fort sens de responsabilité.*

*Merci d'avoir été toujours là pour moi,*

*Merci pour ta persévérance, même au moment les plus difficiles de la vie,*

*Merci pour ton sens d'humour unique qui a éclairé mes jours les plus sombres,*

*Merci pour ta présence qui a régné sur ma solitude et mes démons,*

*Rien au monde ne puisse compenser tous les sacrifices que tu as consentis pour  
mon éducation et celle de mon frère,*

*Tu es et tu resteras toujours l'homme de ma vie.*





---

## ***A ma très chère mère***

*La plus merveilleuse des mamans, celle dont je puisais la force, la détermination, mais surtout celle qui me bénie d'amour, de tendresse et d'affection implacables,*

*Aucune expression ne saurait décrire ta juste valeur,*

*Aucune langue, élaborée qu'elle soit, ne puisse exprimer l'amour pérenne, la reconnaissance sincère et le respect divin que je ressens, chaque minute de chaque jour, envers ta majestueuse présence dans ma vie,*

*Tu m'as élevé du mieux que tu pouvais, tu t'es sacrifié pour faire de moi la femme forte, indépendante et altruiste que tu toujours étais,*

*Aujourd'hui, je concrétise tes rêves et tes souhaits les plus profonds provenant d'un cœur immaculé et pur que seule toi tu détiens,*

*Je déplore dieu le tout puissant pour qu'Il puisse répondre à mes vœux les plus égoïstes de te préserver pour moi et de t'accorder santé et longue vie.*





---

## ***A tous les membres de ma famille***

*Veillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mes remerciements les plus sincères.*

*Un pilier est ce que vous représentez pour moi,*

*Un encouragement sincère et un amour inconditionnel scellés par un lien de sang inviolable est ce que nous sommes.*

*Que Dieu protège notre amour.*





## ***A la mémoire de ma chère tante***

*Je dédie ce travail comme hommage à l'âme de ma tante Fatima, celle qui s'est prêtée à cœur grand ouvert à la noble et immense responsabilité de devenir ma deuxième mère et celle de tous mes cousins et cousines,*

*J'aurais tellement aimé me bénir de ta présence en ce jour spécial de ma vie,*

*Or, je te sens toujours là, à m'encourager et à veiller sur moi,*

*Que ton âme repose en paix*





## ***A mes chers amis***

*Naima, Salma, Zoubida, Asmaa...*

*On dit souvent que les amis sont une perle*

*Et que rare sont ceux qui la trouve,*

*En souvenir de tous ces moments magiques que nous avons partagés,*

*Je vous dédie, mes perles rares, ce travail avec mes profonds souhaits de bonheur  
et de réussite.*





---

***A toute personne m'ayant consacré un moment***

*Pour m'aider, me conseiller ou simplement m'encourager, je vous remercie  
simplement pour votre présence dans ma vie,*





---

# *Remerciements*

---





---

***A notre Maître et Président de thèse***  
***Monsieur le Professeur Abdelali BENTAHILA***  
***Professeur de Pédiatrie***

*Vous m'avez fait le grand honneur en acceptant de présider ce jury.*

*Votre compétence, votre rigueur, ainsi que votre profond humanisme font de vous un modèle d'éducateur.*

*Que ce travail soit le témoignage de ma vive reconnaissance et de mon profond respect pour toutes vos qualités scientifiques et humaines.*





---

***A notre Maître et Rapporteur de thèse***  
***Monsieur le Professeur Ahmed GAOUZI***  
***Professeur de Pédiatrie***

*Vous m'avez fait l'immense honneur d'accepter de me diriger dans ce travail  
et de m'avoir guidé avec patience tout au long de sa réalisation.*

*Vous m'avez toujours réservé un bon accueil malgré vos multiples  
obligations.*

*Je saisis cette occasion pour vous exprimer ma profonde gratitude et de ma  
haute considération.*





---

***A notre Maître et Juge de thèse***  
***Monsieur le Professeur Hassan AIT OUMAR***  
***Professeur de Pédiatrie***

*C'est un grand privilège de vous avoir dans notre juge de thèse.*

*Votre sérieux et votre compétence professionnelle seront pour nous un  
exemple dans l'exercice de notre profession.*

*Veillez trouver ici, cher Maître, l'expression de nos sincères remerciements  
et notre profond respect.*





---

***A notre Maître et Juge de thèse***  
***Madame le Professeur Saida TELLAL***  
***Professeur de Biochimie***

*Nous sommes très honorés de votre présence parmi notre jury de thèse.*

*Nous vous témoignons notre profonde admiration et respect devant vos compétences professionnelles, vos qualités humaines et votre générosité tant loués.*

*Veillez accepter, cher maitre, l'expression de ma profonde reconnaissance et ma haute estime.*





---

***A notre Maître et Juge de thèse***

***Madame le Professeur Asmae MDAGHRI ALAOUI***

***Professeur de Pédiatrie***

*C'est un honneur et un grand privilège de vous avoir dans notre jury de thèse.*

*Nous vous témoignons tout notre respect et notre profonde admiration devant vos compétences professionnelles, vos qualités humaines et votre générosité tant loués.*

*Soyez assuré, cher professeur, de ma profonde reconnaissance et ma haute estime.*





---

*A tous ceux qui ont contribué à notre éducation et  
formation,*

---





---

# *Liste des abréviations*

---



<b>AA</b>	: Africo-américaines
<b>ABP</b>	: androgen binding protein
<b>AC</b>	: Age chronologique
<b>Ac</b>	: anticorps
<b>AMH</b>	: Hormone anti- müllérienne
<b>AO</b>	: Age osseux
<b>ATCD</b>	: antécédents
<b>BA</b>	: Blanches américaines
<b>C</b>	: carbone
<b>DHT</b>	: Dihydrotestostérone
<b>DS</b>	: déviation standard
<b>E2</b>	: 17 $\beta$ -estradiol
<b>FC</b>	: fréquence cardiaque
<b>FIV-ICSI</b>	: fécondation in vitro par injection intracytoplasmique de spermatozoïdes
<b>Fr</b>	: fréquence respiratoire
<b>FSH</b>	: Follicle-stimulating Hormone
<b>GH</b>	: hormone de croissance
<b>GnRH</b>	: Gonadotrophine Releasing Hormone
<b>GnRH-R</b>	: Gonadotrophine Releasing Hormone receptor
<b>GPR54</b>	: G protein-coupled receptor 54
<b>HCG</b>	: Hormone chorionique gonadotrope humain
<b>HH</b>	: hypogonadisme hypo-gonadotrope
<b>HHG</b>	: hypothalamo-hypophysio-gonadique
<b>IM</b>	: intramusculaire
<b>IMC</b>	: index de masse corporelle
<b>IgA</b>	: immunoglobulines A

<b>IGF1</b>	: insulin-like growth factor I
<b>IRM HH</b>	: imagerie par résonance magnétique hypothalamo-hypophysaire
<b>KAL</b>	: Kallmann gene
<b>LH</b>	: hormone lutéinisante
<b>LHRH</b>	: Luteinizing hormone-releasing hormone
<b>MPA</b>	: l' Acétate Médroxyprogestérone
<b>N</b>	: normal
<b>NFS</b>	: numération formule sanguine
<b>NSE</b>	: niveau socio-économique
<b>OGE</b>	: organes génitaux externes
<b>P</b>	: poids
<b>P</b>	: pilosité pubienne
<b>PNI</b>	: programme national d'immunisation
<b>RP</b>	: retard pubertaire
<b>PROP-1</b>	: Paired-like homeobox 1
<b>RSP</b>	: retard staturo-pondéral
<b>S</b>	: développement des seins
<b>SHBG</b>	: Sex hormone binding globulin
<b>SPA</b>	: spondylarthrite ankylosante
<b>T</b>	: taille
<b>T</b>	: température
<b>T</b>	: testostérone
<b>TA</b>	: tension artérielle
<b>TSH us</b>	: thyroid-stimulating hormone ultra-sensible
<b>T4</b>	: thyroxine
<b>USA</b>	: États-Unis



---

# *Liste des illustrations*

---



## LISTE DES FIGURES

<b>Figure 1</b> : Répartition des patients selon le sexe.....	65
<b>Figure 2</b> : Répartition des patients en fonction de leurs niveaux socio-économiques .....	66
<b>Figure 3</b> : Répartition des patients selon le motif de consultation.....	67
<b>Figure 4</b> : Répartition des patients selon la consanguinité des parents .....	71
<b>Figure 5</b> : Répartition des patients en fonction de la sévérité du retard statural.....	72
<b>Figure 6</b> : Répartition des patients ayant un RP selon leurs poids.....	73
<b>Figure 7</b> : Répartition des patients selon les anomalies des OGE.....	74
<b>Figure 8</b> : Contrôle de l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique .....	87
<b>Figure 9</b> : L'âge moyen de l'apparition des règles selon le NSE dans 4 pays[14].....	89
<b>Figure 10</b> : facteurs influençant l'âge pubertaire [14].....	90
<b>Figure 11</b> : Orchidomètre de Prader .....	91
<b>Figure 12</b> : Technique de mesure du volume testiculaires par l'Orchidomètre de Prader .....	92
<b>Figure 13</b> : Stade de tanner chez le garçon.....	93
<b>Figure 14</b> : Evolution de l'index du volume testiculaire selon le stade de Tanner .....	93
<b>Figure 15</b> : Stade de tanner chez la fille.....	94
<b>Figure 16</b> : Evolution de la taille de l'utérus en fonction de l'âge de la fille .....	96
<b>Figure 17</b> : Apparition des caractères sexuels secondaires en fonction de l'âge chez la fille .....	96
<b>Figure 18</b> : Apparition des caractères sexuels secondaires en fonction de l'âge chez le garçon .....	97
<b>Figure 19</b> : Calendrier pubertaire chez les deux sexes[33].....	99
<b>Figure 20</b> : Différence de développement des caractéristiques pubertaires entre les filles AA et BA103	

## LISTE DES TABLEAU

<b>Tableau 1</b> : Répartition des patients selon l'origine géographique.....	66
<b>Tableau 2</b> : Répartition des patients en fonction du motif de consultation : .....	67
<b>Tableau 3</b> : Répartition des patients selon le poids de naissance .....	68
<b>Tableau 4</b> : Répartition des patients en fonction des antécédents d'anomalie des OGE .....	69
<b>Tableau 5</b> : Répartition des patients en fonctions des antécédents pathologiques médicaux.....	69
<b>Tableau 6</b> : Répartition des patients en fonction des antécédents chirurgicaux : .....	70
<b>Tableau 7</b> : Déviations standards (taille) chez nos patients .....	72
<b>Tableau 8</b> : Déviations standards (poids) chez nos patients.....	73
<b>Tableau 9</b> : Répartition des patients en fonction des anomalies des OGE .....	74
<b>Tableau 10</b> : Répartition des patients en fonction du stade de Tanner .....	75
<b>Tableau 11</b> : Répartition des patients selon des signes dysmorphiques.....	75
<b>Tableau 12</b> : Répartition des patients selon les anomalies à l'IRM hypothalamo-hypophysaire .....	78
<b>Tableau 13</b> : Répartition des patients selon les résultats de l'échographie pelvienne .....	79
<b>Tableau 14</b> : Répartition des patients selon des résultats du caryotype .....	79
<b>Tableau 15</b> : Répartition des patients selon les résultats de l'étude moléculaire.....	79
<b>Tableau 16</b> : Développement des organes génitaux externes du garçon selon Tanner .....	92
<b>Tableau 17</b> : Développement mammaire selon Tanner .....	94
<b>Tableau 18</b> : Pilosité pubienne (garçon et fille) selon Tanner.....	95
<b>Tableau 19</b> : Normes traditionnellement utilisées pour la puberté chez le garçon .....	100
<b>Tableau 20</b> : Normes traditionnellement utilisées pour la puberté chez la fille .....	100



---

# *Sommaire*

---



Introduction.....	1
Matériel et méthodes .....	4
Observations.....	11
Résultats.....	64
I. Caractéristiques épidémiologiques : .....	65
1. Le sexe : .....	65
2. L'âge : .....	65
3. Profil socio-économique : .....	66
4. Origine géographique .....	66
II. Motif de consultation : .....	67
III. Antécédents : .....	68
1. Personnels : .....	68
1.1. Grossesse et accouchement : .....	68
1.2. Antécédents d'anomalie des OGE .....	68
1.3. Antécédents pathologiques : .....	69
1.4. Antécédents chirurgicaux : .....	70
2. Familiaux : .....	71
2.1. Consanguinité : .....	71
2.2. Retard pubertaire dans la famille : .....	71
IV. Etude clinique : .....	72
1. Taille : .....	72
2. Poids : .....	73
3. Examen des OGE : .....	74
3.1. Anomalies des OGE : .....	74
3.2. Stade pubertaire : .....	75
4. Les signes dysmorphiques : .....	75
V. Examens paracliniques : .....	76
1. Biologiques : .....	76
1.1. Bilan biologique général : .....	76
1.2. Stéroïdes sexuels : .....	76

1.3.	Fonction gonadotrope :.....	76
1.4.	Axe thyroïdienne :.....	77
1.5.	Axe somatotrope :.....	77
1.6.	Inhibine B :.....	77
1.7.	AMH :.....	77
1.8.	Dihydrotestostérone :.....	77
2.	Radiologique :.....	78
2.1.	Age osseux :.....	78
2.2.	IRM hypothalamo-hypophysaire :.....	78
2.3.	Echographie pelvienne :.....	79
3.	Etude génétique :.....	79
3.1.	Caryotype :.....	79
3.2.	Etude moléculaire :.....	79
VI.	Diagnostiques retenus :.....	80
VII.	Attitude thérapeutique :.....	82
VIII.	Evolution :.....	82
	Discussion.....	83
	Puberté normale.....	84
I.	Définition :.....	85
II.	Physiopathologie :.....	85
III.	Facteurs impliqués dans les variations de l'âge pubertaire :.....	88
1.	Facteurs génétiques :.....	88
2.	Conditions socioéconomiques:.....	88
3.	Nutrition :.....	89
4.	Stress :.....	89
IV.	la puberté en pratique clinique :.....	91
1.	Age de la puberté :.....	91
2.	Manifestations cliniques :.....	91
2.1.	Chez le Garçon :.....	91
2.2.	Chez la fille :.....	94

2.3. Autres modifications :	95
V. Dynamique pubertaire différentielle selon le sexe :	99
VI. Modifications biologiques liées au phénomène pubertaire :	101
VII. Tendances séculaires de la puberté :	102
Retard pubertaire.....	104
I. Définition :	105
II. Épidémiologie :	105
III. Étiologie :	106
1. Hypogonadismes hyper-gonadotropes.....	106
2. Hypogonadisme hypo-gonadotropes (HH).....	107
3. Hypogonadisme fonctionnel .....	111
4. Retard pubertaire simple.....	111
IV. Diagnostique positif.....	112
1. Clinique.....	112
1.1. Anamnèse .....	112
1.2. Examen clinique :.....	112
2. Examens paracliniques : .....	113
V. Diagnostique étiologique :.....	113
1. Interrogatoire :.....	113
2. Examen clinique.....	114
3. Examens complémentaires.....	116
3.1. Radiologiques : .....	116
3.2. Étude génétique.....	117
3.3. Examens biologiques :.....	118
VI. Diagnostic différentiel entre retard pubertaire simple et hypogonadisme hypo-gonadotrope.....	120
VII. Prise en charge .....	122
Conclusion .....	126
Résumés.....	128
Bibliographie.....	132





---

# ***Introduction***

---



La puberté représente l'ensemble des modifications physiques et psychiques qui caractérisent la période de transition entre l'enfance et la vie adulte aboutissant à la fonction de reproduction[1].

Cette période est étalée sur plusieurs années et se caractérise par le développement des caractères sexuels secondaires et des organes génitaux, l'accélération de croissance staturale et l'acquisition de la fonction de reproduction.

Le déclenchement de la puberté est caractérisé par la réactivation de la fonction gonadotrope après une période de quiescence de cette fonction en post natal et tout ou long de l'enfance[2].

On appelle retard pubertaire, l'absence de développement testiculaire au-delà de l'âge de 14 ans chez le garçon, et chez la fille par l'absence de développement mammaire au-delà de 13 ans.

Le retard pubertaire est un motif de consultation fréquent en pédiatrie et impose une triple démarche au pédiatre ou au pédiatre endocrinologue :

- D'abord, il faut préciser si la puberté est réellement retardée ; c'est-à-dire il faut distinguer entre un vrai retard pubertaire et une simple variante physiologique de la puberté,
- Ensuite, il faut préciser le mécanisme et l'étiologie du retard pubertaire,
- Finalement, il faut savoir poser les indications et l'âge idéal pour la mise en route du traitement par stéroïdes sexuels.

Le diagnostic étiologique du retard pubertaire n'est pas toujours facile, car elle existe une difficulté à distinguer le retard pubertaire simple, qui est une variante de la normale des hypogonadismes hyper et hypo-gonadotropes qui nécessitent un traitement pour aboutir au développement pubertaire complet et pour tenter d'induire une fertilité[1].

En effet, pour mieux comprendre cette pathologie, nous avons réalisé une étude rétrospective de 11 cas de retard pubertaire suivies en constatation d'endocrinologie pédiatrique à l'hôpital des enfants à Rabat.

### **LES OBJECTIFS DE NOTRE TRAVAIL**

- Décrire les aspects cliniques et paracliniques du retard pubertaire chez l'adolescent.
- Rapporter les étiologies retrouvées dans les pubertés retardés.
- Déduire les critères pour différencier entre le retard pubertaire simple et les autres hypogonadismes.
- Précisé l'indication et l'âge d'induction de la puberté.



---

# ***Matériel et méthodes***

---



Il s'agit d'une étude rétrospective, étalée sur une période de 7 ans, entre 2013 et 2020, ayant intéressé 11 patients présentant un retard pubertaire, suivies en consultation d'endocrinologie pédiatrique à l'hôpital d'enfant à Rabat.

### **Critères d'inclusion**

- Patients de sexes masculins et féminins.
- Age à la constatation du retard pubertaire  $\geq$  à 14ans chez les garçons et à 13ans chez les filles.
- Patients pris en charge pour retard pubertaire entre 2013 et 2020.

### **Critères d'exclusion**

- Stade de Tanner > G2
- Age de moins de 14ans chez les garçons et 13 ans chez les filles.
- Patients présentant une ambiguïté sexuelle (une dysgénésie gonadique).
- Patientes suivies pour syndrome de Turner qui n'ont pas atteint l'âge pubertaire (13ans).
- Patients suivis pour anorchidie qui n'ont pas atteint l'âge pubertaires (14ans).
- Dossiers inaccessibles (gardés par la famille)

L'exploitation des dossiers a permis de recueillir les données de l'anamnèse, de l'examen clinique, du bilan biologique et radiologique, de la prise en charge thérapeutique et de l'évolution sous traitement.

Au niveau de chaque observation, certains critères ont été retenus, il s'agit de :

- ✓ La date de naissance

- ✓ L'âge de consultation
- ✓ Motif de consultation
- ✓ La taille en centimètre
- ✓ Poids en kilogramme
- ✓ Stade pubertaire
- ✓ Les pathologies associées
- ✓ Bilan biologique
- ✓ Bilan radiologique
- ✓ L'examen cytogénétique
- ✓ Le traitement
- ✓ L'évolution

L'anonymat des patients et la confidentialité des informations ont été respectés pendant l'étude.

## *Fiche d'exploitation du retard pubertaire*

Date de consultation :

Age du diagnostic :

### A. Interrogatoire :

#### 1. Identité :

- Nom et prénom :
- Sexe :  garçon       fille
- Date de naissance :
- Origine :
- Couverture sociale :  oui       non  
 RAMED       CNSS       CNOPS       FAR

#### 2. Motif de consultation :

- ✓ Retard pubertaire
- ✓ Retard staturo-pondéral
- ✓ Retard pubertaire associé à un retard staturo-pondéral
- ✓ Autres

#### 3. Antécédents

##### a) Personnels :

##### ➤ Médicaux :

- Déroulement de la grossesse :
- Accouchement :
- Terme à la naissance :
- Souffrance néonatale :
- Mensuration à la naissance :

- Vaccination :
- Développement staturo-pondéral :
- Développement psychomoteur :
- Maladie générale associée, des troubles fonctionnels :
- Notion de traitement agressif :
  - Radiothérapie :
  - Chimiothérapie :
  - Traitement immunosuppresseur :
- Autres :
  - Chirurgicaux :
  - b) Familiaux :
- Consanguinité : oui  non  degré : .....
- Cas similaires dans la famille :
- Pathologie génétique connue :
- Taille et âge pubertaire des parents :
- Taille et âge pubertaire des frères et sœurs :
- Autres :

***B. Examen clinique :***

**1. Examen général**

TA.....FC.....FR.....T°

Conscience

Conjonctives et téguments

Taille (en DS) .....poids (en DS)

❖ Les signes dysmorphiques :

## **2. Examen des organes génitaux :**

### ➤ Chez le garçon :

- Longueur et largeur des testicules
- Longueur et largeur de la verge
- Pilosité pubienne et axillaire
- Gynécomastie

### ➤ Chez la fille

- Développement mammaire
- Pilosité pubienne et axillaire

→ stade pubertaire selon Tanner :

## **3. Examen somatique complet :**

### **C. Examens complémentaires :**

#### **1. Examens biologiques :**

##### a) Bilan non spécifique

- NFS
- Bilan glucidique
- Bilan rénal
- Bilan hépatique

##### b) Sérologie

- Anticorps antigliadines
- Anticorps antitransglutaminase

##### c) Bilan hormonal

##### ➤ Axe gonadotrope

- Testostérone /œstradiol
- FSH
- LH

- Axe somatotrope
  - IGF1
  - Test au glucagon
- Axe thyroïdrotrope :
  - TSH us :
  - T4 :
- Axe corticotrope :
  - Cortisol à 8h
- Autres

## 2. **Examens radiologiques :**

- La radiographie de la main et du poignet gauche :
- IRM hypothalamo-hypophysaire :
- Echographie abdomino-pelvienne :
- Autres

## 3. **Examens cytogénétiques :**

- Caryotype
- Etude moléculaire

## **D. Traitement :**

## **E. Suivi :**



---

# *Observations*

---



## Observation clinique N°1 :

- Date de consultation : 03/2016
- Age de consultation : 16 ans et 9mois

### I. L'interrogatoire :

#### 1. Identité :

Il s'agit de FB, âgé de 16ans et 9mois, habitante et originaire de EL Hoceima, sans couverture sociale.

#### 2. Motif de consultation :

Consulte pour retard pubertaire et micropénis.

#### 3. Antécédents :

##### ➤ Personnels :

##### a) Médicaux :

- Grossesse bien suivie, menée à terme.
- Accouchement par voie basse médicalisé.
- Pas de notion de souffrance néonatale.
- Vaccination faite selon le PNI.
- Bon développement psychomoteur.
- **Suivi pour SPA juvénile depuis 2015 sous traitement.**
- **Anorexie à l'âge de 5 ans** (après de décès de la mère).

##### b) Chirurgicaux :

- Jamais opéré.

➤ **Familiaux :**

- Pas de notion de consanguinité.
- Absence de cas similaires dans la famille.
- Père suivi pour rhumatisme articulaire.

**4. Histoire de la maladie :**

Le patient a été adressé par le service P4 pour un retard pubertaire avec micropénis.

**II. Examen somatique :**

1. Examen général :

- Patient consciente, bien orienté dans le temps et dans l'espace.
- Conjonctives normo colorées.
- Poids=40kg (-2,5DS) ; taille=154cm (-3DS)
- Pas de signes dysmorphiques ni de gynécomastie.

2. Examen des organes génitaux :

- Verge : 4cm.
- Testicule droit 2,5cm intrascrotal.
- Testicule gauche : 2,5cm intrascrotal.
- Pilosité pubienne stade II de Tanner.
- Stade pubertaire G2P2.

**III. Conclusion clinique :**

Il s'agit d'un patient âgé de 16ans et 9mois, qui présent comme antécédents une anorexie à l'âge de 5ans et une SPA juvénile depuis 2015 sous traitement. Le patient a été adressé à notre formation pour retard pubertaire avec micropénis, chez qui l'examen clinique objective un retard statural estimé à -3DS et pondéral à -2,5DS, un retard pubertaire stade II selon la classification de Tanner et un micropénis.

➤ **Diagnostic à évoquer :**

1. Hypogonadisme hypo gonadotrope congénital : micropénis.
2. Hypogonadisme fonctionnel : antécédents d'anorexie et décès de la mère.
3. Retard pubertaire simple.
4. Hypogonadisme hypo-gonadotrope acquis.
5. Hypogonadisme hyper-gonadotrope.

**IV. Examens complémentaires :**

1. Examens biologiques :

→ bilan non spécifique :

- NFS et bilan glucidique normaux.
- Bilan rénal et bilan hépatique normaux.
- Bilan inflammatoire normal.

→ bilan hormonal :

- Testostérone = 0,97 ng/ml (↓)
- FSH = 1,53 mUI/ml (↓) ; LH = 0,88 mUI/ml (↓)
- TSH us = 2,78 nUI/ml(N) ; T4 = 1,52 ng/dl(N)

2. Examens radiologiques :

→ La radiographie de la main et du poignet gauche :

- Age osseux de 13 ans pour un âge chronologique de 16 ans.  
(Retard de 3 ans)

**V. Conclusion clinique et paraclinique :**

Il s'agit d'un patient âgé de 16 ans et 9 mois, qui présente comme antécédents

une anorexie à l'âge de 5ans et une SPA juvénile depuis 2015 sous traitement. Le patient a été adressé à notre formation pour retard pubertaire avec micropénis, chez qui l'examen clinique objective un retard statural estimé à -3DS et pondéral à -2,5DS, un retard pubertaire stade II selon la classification de Tanner et un micropénis. Les examens complémentaires ont objectivé un hypogonadisme hypo-gonadotrope et un retard de l'âge osseux de 3ans. L'ensemble de ces données cliniques et paracliniques nous orientent soit vers un retard pubertaire simple soit un hypogonadisme hypo-gonadotrope. D'où l'intérêt du dosage de l'inhibine B.

#### **VI. Le traitement :**

**PARGINE** 3 ampoules par jour pendant 3 jours

#### **Suivi et évolution :**

- A 3 mois : patient âgé de 17ans
- P : 40Kg (-3DS) ; T : 156cm (-3DS) (+2cm/3mois)
- Verge : 4cm (stagnation)
- Testicules : 4cm
- G4P2

→l'enfant viens de commencer sa puberté. Dons il s'agit d'un retard pubertaire simple.

## Observation clinique N°2

- Date de consultation : 10/05/2016
- Age : 14ans

### I. L'interrogatoire :

#### 1. Identité :

Il s'agit de X, âgé de 14ans, habitante et originaire de RABAT, sans couverture sociale.

#### 2. Motif de consultation :

Consulte pour retard staturo-pondéral et retard pubertaire.

#### 3. Antécédents :

##### ➤ Personnels :

##### a) Médicaux :

- Grossesse bien suivie, menée à terme.
- Accouchement médicalisé par voie basse.
- Poids de naissance = 3,5kg
- Pas de notion de souffrance néonatale.
- Vaccination faite selon PNI.
- Bon développement psychomoteur.
- ATCD d'anémie à l'âge de 1mois traité pendant 2mois.
- Notion de traumatisme crânien à l'âge d'un an, sans notion de perte de connaissance.

b) Chirurgicaux :

- Jamais opéré

➤ Familiaux :

- Pas de notion de consanguinité.
- Pas de cas similaire dans la famille.
- Taille de la mère = 153cm

**4. Histoire de la maladie :**

Le début de la symptomatologie remonte à l'âge de 11ans par la constatation du médecin d'une petite taille de l'enfant de -2DS au cours d'une consultation pour des vomissements avec notion de céphalée.

Le patient a été adressé à notre formation pour prise en charge.

**II. Examen clinique :**

1. Examen général :

- Patient consciente, bien orienté dans le temps et dans l'espace.
- Conjonctives normo colorées.
- Poids = 38kg (-1,5DS) ; taille = 142cm (-2,5DS)
- Absence de signes dysmorphique.

2. Examen des organes génitaux :

- Verge : 6cm
- Testicule droite : 2,5cm
- Testicule gauche : 2,5cm
- Pilosité pubienne stade II de Tanner.
- Stade pubertaire G2P2.

**III. Conclusion clinique :**

Il s'agit d'un patient âgé de 14ans, qui présente comme antécédents une

anémie à l'âge d'un mois traité pendant 2 mois et un traumatisme crânien qui présente un retard staturo-pondéral depuis d'âge de 11ans avec la notion de céphalée, chez qui l'examen clinique objective un retard statural estimé à -2,5DS et pondéral à -1,5DS, un retard pubertaire stade II selon la classification de Tanner.

**Diagnostics à évoquer :**

1. Hypogonadisme hypo-gonadotrope acquis : notion de céphalée, Notion de traumatisme crânien à l'âge d'un an.
2. Hypogonadisme fonctionnel : antécédents d'anémie, notion de vomissement.
3. Retard pubertaire simple
4. Hypogonadisme hypo-gonadotrope congénital
5. Hypogonadisme hyper-gonadotrope

**IV. Examens paracliniques :**

**1. Biologiques :**

→bilan non spécifique :

- NFS et bilan glucidique normaux
- Bilan rénal et bilan hépatique normaux

→la sérologie :

- Ac antitransglutaminase IgA, Ac antigliadiques négatives

→parasitologie des selles : négative

→bilan hormonal :

- Testostérone = 0,05ng/ml (↓)
- FSH=1,71mUI/L (↓) ; LH= non fait

- TSH us= 3,3 (N) ; T4= non fait
- IGF1= 244,85 (N) → pas de déficit somatotrope
- Test glucagon fait : Pic à 19,4mUI/l (déficit partiel)

## **2. Radiologique :**

- Radiographie de la main et poignet gauche :

Age osseux de 10ans pour un âge chronologique de 11ans.

(Retard d'un an)

- IRM hypothalamo-hypophysaire :

Micro-adénome hypophysaire de 4,7x4mm latéralisé à droite

## **V. Conclusion clinique et paraclinique :**

Il s'agit d'un patient âgé de 14ans, qui présent comme antécédents une anémie à l'âge d'un mois traité pendant 2 mois, un traumatisme crânien qui présent un retard staturo-pondéral depuis d'âge de 11ans avec la notion de céphalée, chez qui l'examen clinique objective un retard statural estimé à -2,5DS et pondéral à -1,5DS, un retard pubertaire stade II selon la classification de Tanner. Les examens complémentaires ont objectivé un hypogonadisme hypo-gonadotrope et un micro-adénome hypophysaire à l'IRM. L'ensemble de ces données clinique et paracliniques nous permettent de retenir le diagnostic d'un hypogonadisme hypo-gonadotrope acquis dans le cadre de tumeur hypophysaire de type micro-adénome.

## **VI. Attitude thérapeutique :**

- Adressé l'enfant au neurochirurgien
- Refaire l'IRM pour voir l'évolution

## **VII. Suivi et évolution :**

- Février 2017
- Poids=43kg (-1DS) ; taille=147cm (-2,5)
- Verge =6cm
- Testicule droite : 3,5cm intrascotale
- Testicule gauche : 3cm intrascotale
- G3P2
- IRM HH : micro adénome de 5 mm de diamètre latéralisé à gauche (Pas de grand changement de la taille de l'adénome par rapport à la 1<sup>ère</sup> IRM).
- Mettre sous pargine pendant 3mois.
- A revoir dans 6 mois par le neurochirurgien.

## Observation N°3

- Date de consultation : 09/07/2019
- Age : 15ans et 6 mois

### I. L'interrogatoire :

#### 1. Identité :

Il s'agit de SO, âgé de 15ans et 6 mois, habitante et originaire de Oujda.

Couverture sociale : CNOPS

#### 2. Motif de consultation :

Contrôle pour syndrome de CHARGE.

#### 3. Antécédents :

##### 1. Personnels :

##### a) Médicaux :

- Grossesse bien suivie, menée à terme.
- Accouchement médicalisé par voie basse.
- Souffrance néonatale par inhalation de liquide amniotique.
- Poids de naissance 3Kg.
- Vaccination faite selon PNI.
- Luxation congénitale de la hanche diagnostiquée à l'âge de 4 mois.
- **Atrésie de la choane droite.**
- **Retard des acquisitions psychomotrices** (position assise à 18mois, marche à 2 ans).
- **Persistance du canal artériel à shunt minime.**
- Suivi pour retard psychomoteur, retard staturo-pondéral micropénis

et ectopie testiculaire bilatérale depuis 2008 dans le cadre de syndrome de CHARGE confirmé génétiquement.

b) Chirurgicaux :

- Opéré **en 2008 pour atrésie des choanes.**
- Orchidopexie **droite en 2006 et gauche en 2008 après échec du traitement médical.**
- Une **implantation cochléaire à gauche et un appareillage à droite en 20/09/2016.**

2. Familiaux :

- pas de notion de consanguinité.
- absence de cas similaires dans la famille.
- **sœur décédée à l'âge de 3 ans par rétinoblastome.**
- taille du père= 172cm

**4. Histoire de la maladie :**

Le début de l'histoire remonte à 2008 par la constatation des parents d'une petite taille de leur enfant accompagné de dysmorphie faciale, retard psychomoteur, micropénis et cryptorchidies bilatérales ce qui a motivé la famille à consulter à plusieurs reprises. Il a bénéficié d'une Orchidopexie bilatérale après échec de traitement médical

Un syndrome de CHARGE a été diagnostiqué après étude génétique.

Actuellement le patient présent un retard pubertaire associé

**II. Examen clinique :**

**1. Examen général :**

- Patient conscient, conjonctives normo colorées.
- Poids=39Kg (-2DS) ; tailles=149,5cm (-3DS)

✓ **Les signes dysmorphiques retrouvés sont les suivants :**

- Dysmorphie faciale faite d'un ptosis de l'œil gauche
- Des oreilles mal ourlées et bas implantées
- Rétrognatisme

**2. Examen des organes génitaux :**

- Verge : 4cm
- Testicule droit : non palpable
- Testicule gauche : prépubère intra scrotal
- Pilosité pubienne stade I de Tanner
- Stade pubertaire G1P1

**III. Conclusion clinique :**

Patient âgé de 15ans et 6 mois, dans ses antécédents, on note une luxation congénitale de la hanche, une atrésie de choane, un retard des acquisitions psychomotrices. Suivi depuis 2008 pour retard staturo-pondéral, micropénis et cryptorchidie dans le cadre de syndrome de charge chez qui l'examen cliniques objectives un retard statural estimé à -3DS et pondéral à -2DS, un retard pubertaire stade I selon la classification de Tanner, un micropénis, cryptorchidie droite ainsi que des signes dysmorphies représentés par un ptosis de l'œil gauche, des oreilles mal ourlées et bas implantées, un rétrognatisme.

#### **IV. Diagnostic à évoquer :**

Hypogonadisme hypo-gonadotrope syndromique dans le cadre de syndrome de charge.

#### **V. Examens paracliniques :**

##### **1. Biologiques :**

→ Bilan hormonal

- -testostéronémie < 5 ng/ dl (↓)
- -FSH plasmatique < 1 nUI/ml (↓)
- -LH plasmatique < 0,2 mUI/ml (↓)

##### **2. Radiologique :**

- La radiographie de la main et du poignet gauche :

Age osseux de 12ans et 6mois pour un âge chronologique de 14ans.  
(Retard de 1 an et 6mois)

- IRM cérébrale et du rocher :

Otites moyenne chronique droite, avec agénésie totale des canaux semi-circulaires.

##### **3. Etude génétique :**

Le diagnostic de syndrome de CHARGE a été confirmé par l'étude moléculaires, qui a retrouvé à l'état hétérozygote la variation C5405-7G> A au niveau de l'intron 25 du gène CHD7.

## **VI. Conclusion clinique et paraclinique :**

Patient âgé de 15ans et 6 mois, dans ces antécédents, on note une luxation congénitale de la hanche, une atrésie de choane, un retard des acquisitions psychomotrices. Suivi depuis 2008 pour retard staturo-pondéral, micropénis et cryptorchidie dans le cadre de syndrome de charge chez qui l'examen cliniques objectives un retard statural estimé à -3DS et pondéral à -2DS, un retard pubertaire stade I selon la classification de Tanner, un micropénis, ainsi que des signes dysmorphies représentés par un ptosis de l'œil gauche, des oreilles mal ourlées et bas implantées, un rétrognatisme. Les examens complémentaires ont objectivé un hypogonadisme hypo-gonadotrope et la présence de la variation C5405-7G> A au niveau de l'intron 25 du gène CHD7. l'ensemble de ces données cliniques et paracliniques nous permettent de retenir le diagnostic d'hypogonadisme hypo-gonadotrope syndromique dans le cadre de syndrome de CHARGE.

## **VII. Le traitement :**

Induction de la puberté par enanthate de testostérone après discussion avec la mère.

andotardyl 1/2 ampoule/2mois

## **VIII. Suivi et évolution :**

➤ 21/01/2020

- Adolescent de 16ans
- Poids = 45kg (-1,5DS) ; taille =152cm (-3DS)
- Verge = 5,5cm (↗)
- Testicule droit : petite taille intrascrotal
- Testicule gauche : non palpable

- Vu la satisfaction du patient on arrête l'androtardyl
- 16/03/2021
  - Adolescent de 17ans et 5 mois
  - Poids=45kg ; taille=159cm
  - Verge=7,5cm
  - Testicule droit : petite taille intrascrotale
  - Testicule gauche : non palpable
  - P3
  - Remettre sous androtardyl ½ ampol tous les 2 mois

## Observation N°4

- Date de consultation : 06/04/2020
- Age : 14 ans

### I. L'interrogatoire :

#### 1. Identité :

Il s'agit de MA, âgé de 14 ans, habitante et originaire de Meknès, couverture sociale militaire.

#### 2. Motif de consultation :

Contrôle (syndrome de klinefelter).

#### 3. Antécédents :

##### ➤ Personnels :

##### a) Médicaux :

- Grossesse bien suivie, menée à terme.
- Accouchement par voie basse médicalisé.
- Pas de notion de souffrance néonatale.
- Suivi depuis la petite enfance pour retard cognitif et retard du langage dans le cadre de syndrome de klinefelter confirmé génétiquement.

##### b) Chirurgicaux :

Jamais opéré.

##### ➤ Familiaux :

- Pas de notion de consanguinité.
- pas de cas similaires dans la famille.



#### **4. Histoire de la maladie :**

Le début de la symptomatologie remonte à la petite enfance par la constatation des parents d'un retard cognitif et retard du langage de leur enfant ce qui à motiver la famille à consulter chez notre formation pour prise en charge. Un syndrome de klinefelter a été diagnostiquer.

Le patient présent actuellement un retard pubertaire.

#### **II. Examen clinique :**

##### **1. Examen général :**

- Patient conscient, bien orienté dans le temps et dans l'espace
- Conjonctives normo colorées
- TA= 12/8 ; FC=25cycles/min ; Fr=88batt/min ; T=37°C
- Poids=45kg (-0,5DS) ; taille=177cm (+1DS)
- Pas de gynécomastie ni de signes dysmorphiques.

##### **2. Examen des organes génitaux externes**

- Verge : 6cm
- Testicule droite : 1,5cm
- Testicule gauche : 1,5cm
- Pilosité pubienne stade III de Tanner
- Stade pubertaire G1P3

#### **III. Conclusion clinique :**

Patient âgé de 14ans, suivi depuis la petite enfance pour retard cognitif et retard du langage dans le cadre de syndrome de klinefelter qui présent actuellement un retard pubertaire et chez qui l'examen clinique objective un retard pubertaire isolé stade I selon la classification de Tanner sans signes dysmorphique ni retard staturo-pondéral ni micropénis associé.

### ➤ **Diagnostic à évoquer**

Il s'agit d'un hypogonadisme hyper-gonadotrope dans le cadre de syndrome de Klinefelter.

#### **IV. Examens paracliniques :**

##### **1. Biologiques :**

→ Bilan non spécifique :

- NFS et bilan glucidique normaux
- Bilan rénal et bilan hépatique normaux

→ Bilan hormonal :

##### **A l'âge de 12ans**

- Testostérone=0,23ng/ml
- FSH=2,8UI/L ; LH=1,8UI/L

##### **A l'âge de 14ans**

- Testostérone =1,67ng/ml (↗)
- FSH= 41,5UI/L (↗↗) ; LH=8,9UI/L

##### **2. Radiologique :**

- La radiographie de la main et du poignet gauche :
  - Age osseux de 13 ans pour un âge chronologique de 13ans
  - Pas de retard de l'âge osseux

##### **3. Examen cytogénétique :**

Le caryotype : 47, XXY syndrome de Klinefelter

## **V. Conclusion clinique et paraclinique :**

Patient âgé de 14ans, suivi depuis la petite enfance pour retard cognitif et retard du langage dans le cadre de syndrome de klinefelter qui présent actuellement un retard pubertaire et chez qui l'examen clinique objective un retard pubertaire isolé stade I selon la classification de Tanner sans signes dysmorphique ni retard staturo-pondéral associé. Les examens complémentaires ont objectivé un hypogonadisme hyper-gonadotrope, un âge osseux non retardé et un caryotype 47, XXY, avec souffrance L'ensemble de ces données cliniques et paracliniques nous permettent de retenir le diagnostic de syndrome de klinefelter.

## **VI. Questions :**

Quant faut-il démarrer l'androgénothérapie substitutive ?

Comment préservé la fertilité ?

## **VII. Attitude thérapeutique :**

Normalement d'androgénothérapie doit être administré dès le début de la puberté mais vue l'augmentation spontané de la testostéronémie entre 2019 et 2021, on se contentera par une simple surveillance clinique et biologique. En cas de stagnation de la testostéronémie et non évolution de volume testiculaire une induction pubertaire par androtardyl sera proposée.

Pour le problème d'infertilité, discuté avec les parents la possibilité de recours à la congélation de spermatozoïdes après spermogrammes et biopsie ou ponction testiculaire. On pourra alors proposer une assistance médicale à la procréation en vue de grossesse.

## Observation N°5 :

- Date de consultation : 15/04/2016
- Age : 15ans et 2mois

### I. L'interrogatoire :

#### 1. Identité :

Il s'agit de HB, âge de 15ans et 2mois, habitante et originaire de salé, ramediste.

#### 2. Motif de consultation :

Retard staturopondéral.

#### 3. Antécédents :

##### ➤ Personnels :

##### a) Médicaux :

- Grossesse bien suivie, menée à terme.
- Accouchement par voie basse médicalisé.
- Pas de notion de souffrance néonatale.
- Allaitement artificiel.
- Vaccination faite selon PNI.
- Notion de prise de psychotrope.
- Traité pour anémie dans la petite enfance.
- Bon développement psychomoteur.

##### b) Chirurgicaux

- Pas d'antécédents d'interventions chirurgicales.

➤ **Familiaux :**

- pas de notion de consanguinité.
- Taille du père = 163cm.
- Mère suivie pour psychose.

**4. Histoire de la maladie :**

Le début de l'histoire remonte à l'âge de 10 ans, par la constatation des parents de la petite taille de leur enfant par rapport aux enfants du même âge, ce qui a motivé la famille à consulter chez un généraliste qui nous l'a adressé pour prise en charge.

**II. Examen clinique :**

**1. Examen général :**

- Patient conscient, conjonctives normo colorées.
- Poids : 35Kg (-2,5DS) ; Taille : 151cm (-2,5 DS)
- Absence de signes dysmorphique.

**2. Examen des organes génitaux :**

- Verge : 4cm
- Testicule droite : 2,5cm intrascrotal
- Testicule gauche : 2,5cm intrascrotal
- Pilosité pubienne stade II de Tanner
- G2P2
- Pilosité axillaire absente

### **III. Conclusion clinique :**

Patient âgé de 15ans et 2mois, qui présent comme antécédent une anémie traitée dans la petite enfance et notion de prise de psychotrope, qui présent depuis l'âge de 10ans un retard staturo-pondéral, chez qui l'examen clinique objective un retard statural estimé à -2,5DS et pondéral à -2,5DS, un retard pubertaire stade II selon la classification de Tanner et un micropénis.

#### **➤ Diagnostics à évoquer**

1. Hypogonadisme hypo-gonadotrope congénital : micropénis.
2. Hypogonadisme fonctionnel : antécédent d'anémie et de prise de psychotrope.
3. Retard pubertaire simple
4. Hypogonadisme hypo-gonadotrope acquis
5. Hypogonadisme hyper-gonadotrope

### **IV. Examens paracliniques :**

#### **1. Biologiques :**

→ Bilan non spécifique :

- NFS et bilan glucidique normaux
- Bilan rénal et bilan hépatique normaux
- Parasitologie des selles : négative

→ Bilan hormonal :

- Testostérone =4,77ng/ml (N)
- FSH = 3,89mUI/ml (N) ; LH = 5,68mUI/ml (N)
- TSH us = 2,66 uUI/ml (N)
- Cortisol à 8h = 9,9ug/dl (N) →maturation surrénalienne normale

- Dihydrotestostérone 0,52ng/ml(N) ; T/DHT= 9,3
- Inhibine B : 216,3 ng/l(N)
- IGF1=277 ng/ml (N) → pas de déficit somatotrope

## **2. Radiologique :**

→Radiographie de la main et du poignet gauche :

Age osseux = 15ans pour un âge chronologique de 15ans et 2 mois.

## **V. Conclusion clinique et paraclinique :**

Patient âgé de 15ans et 2mois, qui présent comme antécédent une anémie traitée dans la petite enfance, notion de prise de psychotrope qui présent depuis l'âge de 10ans un retard staturo-pondéral, chez qui l'examen clinique objective un retard statural estimé à -2,5DS et pondéral à -2,5DS, un retard pubertaire stade II selon la classification de Tanner et un micropénis. Les examens complémentaires ont objectivé un taux de testostérone et de gonadotrophines normal, l'absence de déficit somatotrope, maturation surrénalienne normale et âge osseux normal, avec rapport testostérone sur dihydrotestostérone compris entre 1 et 30. L'ensemble de ces données cliniques et paracliniques nous oriente vers un retard pubertaire simple associé à une anomalie partielle de la réceptivité aux androgènes.

## **VI. Le traitement :**

- Surveillance
- Mettre sous pargine 3amp/jr
- Patient à revoir dans 3 mois avec inhibine b, FSH, LH, Testo

## **VII. Evolution :**

- 13/02/2017
- Poids =42kg (-2DS) ; taille=157cm (-2,5DS)

- Verge = 7cm
- Testicule droite : 3,5cm
- Testicule gauche : 3cm
- Pilosité pubienne stade selon la classification *III* de Tanner
- Stade pubertaire G3P3
- Vu l'augmentation spontanée de la taille de la verge et des testicules

→ l'enfant vient d'amorcer sa puberté ce qui permet de confirmer le diagnostic de retard pubertaire simple.

- Continuer la surveillance pour voir l'évolution.

## Observation N°6

- Date de consultation : 2017
- Age de consultation : 14ans

### I. L'interrogatoire :

#### 1. Identité :

Il s'agit de KM, âgé de 14ans, originaire et habitant à Salé, ramédiste.

#### 2. Motif de consultation :

Retard pubertaire

#### 3. Antécédents :

##### ➤ Personnels :

##### a) Médicaux :

- Grossesse bien suivie, menée à terme.
- Accouchement par voie basse médicalisé.
- Pas de notion de souffrance néonatale.
- Vaccination selon PNI.
- Bon développement psychomoteur.
- Suivi pour micropénis et cryptorchidie bilatérale.

##### b) Chirurgicaux :

Orchidopexie bilatérale

##### ➤ Familiaux :

- issu de mariage consanguin.
- absence de cas similaires dans la famille.

#### **4. Histoire de la maladie :**

Le début de la symptomatologie remonte à la petite enfance par la constatation de la famille d'un micropénis de leur enfant associé à une cryptorchidie bilatérale, l'enfant à bénéficier d'une orchidopexie bilatérale avec cure de micropénis.

Le patient présent actuellement un retard pubertaire avec notion d'hyposmie.

#### **II. Examen clinique :**

##### **1. Examen général :**

- Patient consciente, bien orienté dans le temps et dans l'espace.
- Conjonctives normo colorées.
- Absence de signes dysmorphique.

##### **2. Examen des organes génitaux :**

- Verge =6cm
- Testicules prépubères.
- Pilosité pubienne stade 3 selon la classification de Tanner.
- Reste de l'examen sans anomalie.

#### **III. Conclusion clinique :**

Il s'agit d'un patient âgé de 14ans suivi depuis l'enfance pour micropénis et cryptorchidie bilatérale, pour lesquelles il a bénéficié d'une orchidopexie bilatérale et une cure de micropénis qui présent actuellement un retard pubertaire associé à une hyposmie, chez qui l'examen clinique objective un retard pubertaire stade I de Tanner isolé.

##### **➤ Diagnostics à évoquer :**

1. Hypogonadisme hypo-gonadotrope dans le cadre de syndrome de Kallman de Morsier : hyposmie, micropénis, cryptorchidie

#### **IV. Examens paracliniques :**

##### **1. Biologiques :**

- testostéronémie ↓
- FSH↓ ; LH↓

##### **2. Radiologique :**

- IRM hyopthalamo-hypophysaire :
  - Absence de visualisation des bulbes olfactifs.
  - La glande hypophyse est sans anomalie.

##### **3. Examen cytogénétique :**

Caryotype : 46, XY

#### **V. Conclusion clinique et paraclinique :**

Il s'agit d'un patient âgé de 14ans suivi depuis l'enfance pour micropénis et cryptorchidie bilatérale, pour lesquelles il a bénéficié d'une orchidopexie bilatérale et une cure de micropénis qui présent actuellement un retard pubertaire associé à une hyposmie, chez qui l'examen clinique objective un retard pubertaire stade I de Tanner isolé. Les examens complémentaires ont objectivé un hypogonadisme hypo-gonadotrope et absence de visualisation des bulbes olfactifs à l'IRM. L'ensemble de ces données cliniques et paracliniques nous permettent de retenir le diagnostic d'hypogonadisme hypo-gonadotrope syndromique dans le cadre de syndrome de Kallman.

#### **VI. Attitude thérapeutique :**

Induction pubertaire par enanthate de testostérone  
androtardyl

## Observation N°7 :

### I. L'interrogatoire :

- Date de consultation : 04/09/2019
- Age : 16ans et 3 mois

#### 1. Identité :

Il s'agit de CM, âgé de ans 16ans et 3 mois, originaire et habitant à rabat.

#### 2. Motif de consultation :

Retard pubertaire.

#### 3. Antécédents :

##### ➤ Personnels :

##### a) Médicaux :

- Grossesse bien suivie, menée à terme.
- Accouchement par voie basse médicalisé.
- Notion de souffrance néonatale.
- Poids de naissance = 1,700kg.
- Vaccination faite selon PNI.
- Suivi depuis 2015 pour obésité+ cryptorchidie + micropénis.

##### b) Chirurgicaux :

orchidopexie

##### ➤ Familiaux :

- pas de notion de consanguinité.
- pas de cas similaire dans la famille.

#### **4. Histoire de la maladie :**

Le début de la symptomatologie remonte à la naissance par la constatation des parents d'une hypotonie de leur enfant, puis constatation dans la petite enfance d'un micropénis associé à une cryptorchidie bilatérale, hyperphagie avec prise de poids progressive.

Le patient a bénéficié d'un régime avec perte de poids de 13 kg en 4 mois, orchidopexie et cure de micropénis.

Le patient présente actuellement un retard pubertaire.

## **II. Examen clinique :**

### **1. Examen général :**

Patient conscient, conjonctives normo colorées.

Poids=66kg (+1DS) ; taille= 136cm (-4DS) ; IMC=24,2kg/m<sup>2</sup> (surpoids)

#### ➤ Signes dysmorphiques

- Strabisme bilatéral
- Double scoliose
- Pieds plats

### **2. Examen des organes génitaux :**

- Verge = 5cm
- Testicules prépubères
- Pilosité pubienne stade 3 de Tanner
- G1P3

## **III. Conclusion clinique :**

Patient âgé de 16 ans et 3 mois, suivi depuis la petite enfance pour hypotonie, obésité, micropénis, cryptorchidie bilatérale. Il a bénéficié d'un régime, une orchidopexie bilatérale et une cure pour micropénis. Le patient

présent actuellement un retard pubertaire. Chez qui l'examen clinique objective un retard statural estimé à -4DS, un surpoids, un retard pubertaire stade I selon la classification de Tanner ainsi que des signes dysmorphiques représentés par un strabisme bilatéral, double scoliose et des pieds plats.

➤ **Diagnostics à évoquer :**

De diagnostic le plus probable est hypogonadisme hypo-gonadotrope congénital dans le cadre de syndrome de Prader-Willi : hypotonie, obésité.

**IV. Examens paracliniques :**

**1. Biologiques :**

- Testostérone = 22,9ng/dl (↓)
- FSH= 0,53UI/l (↓) ; LH=0,03UI/l (↓)
- TSH us=3,1uUI/ml
- AMH=127pmol/l

Cortisol libre urinaire=54nmol/24h

**2. Radiologique :**

- Radio du rachis : scoliose cervicale, dorsale et lombaire

**3. Examen cytogénétique :**

- Le caryotype : 46XY
- Etude moléculaire :

Contribution monoparentale au niveau de la région 15q11-q13 avec absence de l'allèle parental

Ce résultat confirme le diagnostic du syndrome de Prader Willi

## **V. Conclusion clinique et paraclinique**

Patient âgé de 16 ans et 3 mois, suivi depuis la petite enfance pour hypotonie, obésité, micropénis, cryptorchidie bilatérale. Il a bénéficié d'un régime, une orchidopexie bilatérale et une cure pour micropénis. Le patient présente actuellement un retard pubertaire. Chez qui l'examen clinique objective un retard statural estimé à -4DS, un surpoids, un retard pubertaire stade I selon la classification de Tanner ainsi que des signes dysmorphiques représentés par un strabisme bilatéral, double scoliose et des pieds plats. Les examens complémentaires ont objectivé un hypogonadisme hypo-gonadotrope et une contribution monoparentale au niveau de la région 15p11-q13 avec absence de l'allèle parental à l'étude moléculaire. L'ensemble de ces données cliniques et paracliniques nous permettent de retenir le diagnostic d'hypogonadisme hypo-gonadotrope congénital dans le cadre de syndrome Prader-Willi.

## **VI. Traitement :**

- Induction pubertaire par enanthate de testostérone
- Andractin ¼ gel (dihydrotestostérone)

## Observation N°8

- Date de consultation : 18/06/2013
- Age : 17ans

### I. L'interrogatoire :

#### 1. Identité :

Il s'agit de OE, âgé de 17ans, habitante et originaire de Ouazzane.  
Mutualiste.

#### 2. Motif de consultation :

Contrôle pour déficit somatotrope et gonadotrope congénital.

#### 3. Antécédents :

##### a) Personnels :

##### ➤ Médicaux :

- Grossesse non suivie, menée à terme.
- Accouchement à domicile.
- Notion de souffrance néonatale.
- Vaccination faite selon PNI.
- Retard des acquisitions psychomotrices.
- Crise convulsives apyrétiques secondaires à un foyer épileptique frontal droit sous Dépakine depuis 2009.
- Suivi depuis 2010 (13 ans et demi) pour retard de croissance sévère, micropénis sévère, et cryptorchidie droite dans le cadre de déficit somatotrope et gonadotrope congénital.

##### ➤ Chirurgicaux :

- Orchidopexie en 2010.

b) Familiaux :

- consanguinité de 2<sup>ème</sup> degré.
- pas de cas similaires dans la famille.

**4. Histoire de la maladie :**

Le début de la symptomatologie remonte dès la petite enfance par la constatation des parents d'une petite taille de leur enfant par rapport aux enfants du même âge associé à un micropénis, et cryptorchidie droite.

L'enfant a été hospitalisé en 2010 au service P2. Le diagnostic de déficit somatotrope et gonadotrope congénital a été posé. Il a bénéficié d'une orchidopexie et d'un traitement par norditropine et androtardyl.

Le patient présente actuellement une évolution favorable de la taille et du pénis mais stagnation de la taille des testicules.

**II. Examen clinique :**

**1. Examen général :**

- Patient consciente, conjonctives normo colorées
- Poids=42kg (-2,5DS), taille=160cm (-2,5DS)

**2. Examen des organes génitaux :**

- Verge = 6,5cm
- Testicules en place prépubères
- Pilosité pubienne P3
- Stade pubertaire G1P3

### **III. Conclusion clinique :**

Enfant de 17ans.issu d'un mariage consanguin, Qui présent comme antécédents notion de souffrance néonatale, crises convulsives sous Dépakine depuis 2009.suivi depuis l'âge de 13ans et demi pour retard de croissance, micropénis et cryptorchidie dans le cadre de déficit somatotrope et gonadotrope congénital. Une bonne évolution staturale et de la taille du pénis a été observé avec stagnation de taille des testicules. Chez qui l'examen clinique objective un retard statural estimé à -2,5DS et pondéral à -2,5DS, un retard pubertaire stade I selon la classification de Tanner.

### **IV. Examens paracliniques :**

#### **1. Biologiques :**

→ Bilan non spécifique

NFS et bilan glucidique normaux

Bilan rénal et bilan hépatique normaux

→ Parasitologie des selles négative

→ Sérologie :

Ac anti transglutaminases négatif

→ Bilan hormonal :

- FSH=1,5UI/L ; LH=0,2UI/L

- Testostérone <0,02ng/ml

→ Hypogonadisme hypo-gonadotrope

- Axe thyroïdienne normal

- IGF1<25ng/ml → déficit sévère en GH

- Cortisol de 8h = 254,6nmol/l

## **2. Radiologique :**

- La radiographie de la main et du poignet gauche

Age osseux : 8ans pour un âge chronologique de 13ans et demi

Retard de 5 ans et demi

- IRM hypothalamo-hypophysaire :

Atrophie hypophysaire

## **V. Conclusion clinique et paraclinique :**

Enfant de 17ans. issu d'un mariage consanguin, Qui présent comme antécédents notion de souffrance néonatale, crises convulsives sous Dépakine depuis 2009. suivi depuis l'âge de 13ans et demi pour retard de croissance, micropénis et cryptorchidie dans le cadre de déficit somatotrope et gonadotrope congénital. Une bonne évolution staturale et de la taille du pénis a été observé avec stagnation de taille des testicules. Chez qui l'examen clinique objective un retard statural estimé à -2,5DS et pondéral à -2,5DS, un retard pubertaire stade I selon la classification de Tanner. Les examens complémentaires ont objectivé un hypogonadisme hypo-gonadotrope associé à un déficit somatotrope, et atrophie hypophysaire à l'IRM, l'ensemble de ces données clinique et paraclinique nos permet de retenir le diagnostic d'hypogonadisme hypo-gonadotrope associé à un déficit somatotrope sur atrophie hypophysaire.

## **VI. Attitude thérapeutique :**

Décision du staff multidisciplinaire des endocrinologues :

L'option thérapeutique choisie étant les Gonadotrophines qui sont à utiliser une fois le projet parental est de mise. Le patient doit se contenter d'un TRT par l'Androtardyl jusqu'à obtention de la virilisation complète stade 5 de Tanner.

Etude génétique est souhaitable

## Observation N°9 :

- Date de consultation : 16/07/2013
- Age de consultation : 14ans

### I. L'interrogatoire :

#### 1. Identité :

Il s'agit de BM, âgé de 14ans, originaire et habitant à rabat.

#### 2. Motif de consultation :

Contrôle pour anorchidie et micropénis

#### 3. Antécédents :

##### ➤ Personnels :

##### a) Médicaux :

- Grossesse bien suivie, menée à terme.
- Accouchement par voie basse, médicalisé.
- Pas de notion de souffrance néonatale.
- Bon développement psychomoteur.
- Vaccination faite selon PNI.
- Suivi pour micropénis et ectopie testiculaire.

##### b) Chirurgicaux :

Jamais opéré

##### ➤ Familiaux :

- pas de notion de consanguinité.
- pas de cas similaire dans la famille.

#### **4. Histoire de la maladie :**

Le début de la symptomatologie remonte à l'âge de 8ans par la constatation des parents de l'absence de gonades en intra scrotale, associé à un micropénis chez leur enfant ce qui a motivé la famille a consulté chez un pédiatre qui nous l'a adressé pour prise en charge. Il à bénéficié de cure de micropénis et traitement par androtardyl.

Le patient présent actuellement un retard pubertaire.

#### **II. Examen clinique :**

##### **1. Examen général :**

- Patient conscient, conjonctives normo colorées.
- Poids=65kg (+2DS) ; taille=166cm (+1DS)
- Gynécomastie bilatérale

##### **2. Examen des organes génitaux :**

- Verge=6,5cm
- Testicules non palpables.
- Pilosité pubienne stade 2 selon la classification de Tanner.

#### **III. Conclusion clinique :**

Il s'agit d'un patient âgé de 14ans. Sans antécédents particuliers, suivi depuis l'âge de 8ans pour micropénis et anorchidie bilatéral ayant bénéficié de cure de micropénis et traitement par androtardyl. Qui présent actuellement un bon développement de la taille de la verge un retard pubertaire. Chez qui l'examen clinique objective un bon développement de la taille de la verge une anorchidie bilatérale associé à une gynécomastie.

#### **IV. Examens paracliniques :**

##### **1. Biologiques :**

- Testostérone=0,03ng/ml (↓)
- FSH=140UI /L (↗) ; LH=35,9UI/L (↓)
- Inhibine B<15pg/ml ; AMH<0,7pml /l
- Dihydrotestostérone = 0,57nmol/l (0,17ng/ml)

##### **2. Radiologique :**

- Age osseux =11ans pour un âge chronologique de 11ans et 11 mois.  
(Retard de 11ans)

##### **3. Echographie pelvienne :**

Vacuité des deux bourses

##### **4. Caryotype : 46, XY**

##### **5. Exploration par coelioscopique :**

- -agénésie testiculaire droite
- testicule gauche très atrophique (2mm)  
→anorchidie

#### **V. Conclusion clinique et paraclinique :**

Il s'agit d'un patient âgé de 14ans. Sans antécédents particuliers, suivi depuis l'âge de 8ans pour micropénis et anorchidie bilatéral ayant bénéficié de cure de micropénis et traitement par androtardyl. Qui présente actuellement un bon développement de la taille de la verge un retard pubertaire. Chez qui l'examen clinique objective un bon développement de la taille de la verge une anorchidie bilatérale associée à une gynécomastie. Les examens complémentaires

ont objectivé un hypogonadisme hyper-gonadotrope et l'absence de testicules en intra et extra scrotal à la coelioscopie.

#### **VI. Attitude thérapeutique :**

- Adresser en consultation de chirurgie pour éventuelle prothèse silastique
- Induction progressive de la puberté :
  - Garder traitement par Androtardyl 250mg 1/3 amp / 2mois

#### **VII. Évolution :**

04/02/2014

- Age = 14ans et 6mois
- Taille = 170cm ; poids = 72kg
- Verge =7cm
- Testicules : non palpables.
- Pilosité pubienne stade 2 selon la classification de tanner.

#### **CAT :**

Insister sur le soutien psychologique.

Continué le traitement par androtardyl 2/3 ampoule tous des deux mois, puis prévoir de passer à une injection mensuelle.

## Observation N°10 :

- Date de consultation : 25-04-2016
- Age : 14ans et 8mois

### I. L'interrogatoire :

#### 1. Identité :

Il s'agit de EO, âgée de 14 ans et 8 mois, habitante et originaire de Tanger, ramediste.

#### 2. Motif de consultation :

Consulte pour retard staturo-pondéral et retard pubertaire.

#### 3. Antécédents :

##### ➤ Personnels :

##### a) Médicaux :

- Grossesse bien suivie, menée à terme.
- Accouchement par voie basse médicalisé.
- Pas de notion de souffrance néonatale.
- Vaccination faite selon PNI.
- Bon développement psychomoteur.

##### b) Chirurgicaux :

- Opérée pour tuméfaction cervicale antérieure (non documente) à l'âge de 3ans.

##### ➤ Familiaux :

- Pas de notion de consanguinité.
- Absence de cas similaires dans la famille.

#### 4. Histoire de la maladie :

Le début de l'histoire remonte à 3ans, par la constatation des parents d'une petite taille de leur fille par rapport aux camarades de classe et à la sœur cadette, ce qui a motivé la famille à consulter chez un pédiatre qui a suspecté une insuffisance ovarienne et nous l'a adressé pour prise en charge.

La patiente présente actuellement un retard des règles.

## **II. Examen clinique :**

### **1. Examen général :**

- Patiente consciente, conjonctive normo-colorées.
- Poids=27Kg (-3DS) ; Taille : 143cm (-3DS)
- Les signes dysmorphiques retrouvés sont :

Déformation du rachis : scoliose dorsolombaire avec hyperlordose lombaire.

Cheveux bas implanté.

### **2. Examen mammaire et des organes génitaux :**

- S2P2
- Pilosité pubienne stade II de Tanner
- Vulve humide
- Pilosité axillaire absente

## **III. Conclusion clinique :**

Il s'agit d'une patiente âgée de 14 ans et 8 mois, sans antécédents particuliers, qui présente depuis 3 ans un retard staturo-pondéral et actuellement un retard des règles, chez qui l'examen clinique objective un retard statural estimé à -3DS et pondéral à -3DS, un retard pubertaire stade II selon la classification de Tanner ainsi que des signes dysmorphiques représentés par une déformation du rachis et une implantation basse des cheveux.

➤ **Diagnostics à évoquer :**

1. Hypogonadisme hyper-gonadotrope dans le cadre de syndrome de Turner : syndrome dysmorphique (cheveux bas implanter).
2. Hypogonadisme hypo-gonadotrope syndromique
3. Retard pubertaire simple
4. Hypogonadisme fonctionnel

**IV. Examens paracliniques :**

**1. Biologiques :**

→ Bilan non spécifique :

- NFS et bilan glucidique normaux
- Bilan rénal et bilan hépatique normaux

→ Sérologie cœliaque négative

→ Bilan hormonal :

- Œstradiol = 76,75pg/ml (N)
- FSH = 4,41mUI/ml (N) ; LH =2,16mUI/ml (N)
- TSH us = 1,170uUI/ml
- Test au glucagon : Pic à 61,44mUI/L →Absence de déficit en GH
- IGF1 : non fait

**2. Radiologique :**

- La radiographie de la main et du poignet gauche :

Age osseux de 10ans pour un âge chronologique de 13ans et 8mois.  
(Retard de 3 ans et 8mois)

- Radio du rachis : scoliose dorsolombaire avec hyperlordose lombaire.
- Echographie pelvienne : normale

### **3. Caryotype : 46, XX**

#### **V. Conclusion clinique et paraclinique :**

Il s'agit d'une patiente âgée de 14 ans et 8 mois, qui présente comme antécédents une opération à l'âge de 3ans pour tuméfaction cervicale antérieure (non documenté) qui présente un retard staturo-pondéral depuis l'âge de 3ans, chez qui l'examen clinique objective un retard statural estimé à -3DS et pondéral à -3DS, un retard pubertaire stade II selon la classification de Tanner ainsi que des signes dysmorphiques représentés par une déformation du rachis et une implantation basse des cheveux. Les examens complémentaires ont objectivé l'absence de déficit gonadique, absence de déficit en GH, âge osseux retardé, un caryotype normal et utérus normal à l'échographie. L'ensemble de ces données clinique et paraclinique nous permettent de retenir le diagnostic retard pubertaire simple associé à une résistance périphérique à l'action du GH.

#### **VI. Attitude thérapeutique :**

Surveillance

#### **VII. Évolution :**

- Règle en 02/2017
- 26/06/2018 (16ans et 10mois)
- Taille : 152cm (-1,5DS)
- Poids : 35kg(-2,5DS)
- S4P4

La patiente vient d'amorcer sa puberté ce qui confirme le diagnostic de retard simple de la puberté.

## Observation N°11 :

- Date de consultation : 01/12/2020
- Age de consultation : 13ans et 6 mois

### I. L'interrogatoire :

#### 1. Identité :

Il s'agit de MBA, âgé de 13ans et 6mois, habitante et originaire de salé.

#### 2. Motif de consultation :

Retard staturo-pondéral et retard pubertaire.

#### 3. Antécédents :

##### ➤ Personnels :

##### a) Médicaux :

- Grossesse bien suivie, menée à terme.
- Accouchement par voie basse médicalisé.
- Souffrance néonatale.
- Hypotrophie à la naissance.
- Vaccination faite selon le PNI.
- Retard des acquisitions psychomoteur (retard de la position assise, retard de la marche, retard cognitif, retard du langage).

##### b) Chirurgicaux :

- Jamais opérée.

##### ➤ Familiaux :

- pas de notion de consanguinité.
- pas de cas similaire dans la famille.

#### **4. Histoire de la maladie :**

Le début de la symptomatologie remonte à la petite enfance par la constatation par la mère d'un retard psychomoteur de sa fille accompagné d'un retard staturo-pondéral par rapport à la sœur jumelle, ce qui l'a motivé à consulter à titre externe chez un pédiatre qui a suspecté un syndrome de Turner et nous l'a adressé pour prise en charge.

La patiente présente actuellement un retard des règles.

### **II. Examen clinique :**

#### **1. Examen**

- Patiente consciente, conjonctive normo colorées
- Poids : 30kg (-2,5DS) ; taille :125cm (-4DS)
- Les signes dysmorphiques retrouvés sont :
  - Cou court
  - Implantation basse des cheveux
  - Ptosis de l'œil gauche

#### **2. Examen mammaire et des organes génitaux :**

- Atrophie mammaire et mamelonnaire
- Pilosité pubienne stade 1 de Tanner
- S1P1

### **III. Conclusion clinique :**

Il s'agit d'une patiente âgée de 13ans et 6mois, dans ces antécédents en note une hypotrophie à la naissance, souffrance néonatale, retard des acquisitions psychomoteur, qui présente depuis la petite enfance un retard staturo-pondéral et actuellement un retard pubertaire associé, chez qui l'examen clinique objective un retard statural estimé à -4DS et pondéral à -2,5DS, un retard pubertaire I

stade selon la classification de Tanner ainsi que des signes dysmorphiques représentés par un cou court, une implantation basse des cheveux et ptosis de l'œil gauche.

➤ Diagnostics à évoquer :

1. Hypogonadisme hyper-gonadotrope dans le cadre de syndrome de Turner
2. Hypogonadisme hypo-gonadotrope congénital
3. Retard pubertaire simple

#### **IV. Examens paracliniques :**

##### **1. Biologiques :**

→ bilan hormonal :

- FSH = 67,3 (↗) ; LH = 7,97
- Œstradiol < 10pg/ml (↓)
- TSH us > 100 uUI/ml (↗↗) ; T4 < 0,40

##### **2. Radiologique :**

➤ La radiographie de la main et du poignet gauche :

L'âge osseux = 13ans pour un âge chronologique de 13 ans et 6 mois

- Échographie pelvienne : non faite
- Échographie doppler : normale
- Échographie cervicale : objectivant des signes de thyroïdite
- Radio thoracique : sans anomalie

##### **3. Examen cytogénétique :**

- Le caryotype : 45, X

## **V. Conclusion clinique et paraclinique :**

Il s'agit d'une patiente âgée de 13ans et 6mois, dans ces antécédents en note une hypotrophie à la naissance, souffrance néonatale, retard des acquisitions psychomoteur, qui présente depuis la petite enfance un retard staturo-pondéral et actuellement un retard pubertaire associé, chez qui l'examen clinique objective un retard statural estimé à -4DS et pondéral à -2,5DS, un retard pubertaire stade selon la classification de Tanner ainsi que des signes dysmorphiques représentés par un cou court, une implantation basse des cheveux et ptosis. Les examens complémentaires ont objectivé un hypogonadisme hyper-gonadotrope et une formule chromosomique au caryotype 45, X. l'ensemble de ces données cliniques et paracliniques nous permettent de retenir le diagnostic hypogonadisme hyper-gonadotrope dans le cadre de syndrome de Turner associé à une hypothyroïdie

## **VI. Traitement :**

- Levothyrox 100ug
- 1/2cp par jour
- Prévoir traitement oestrogénique à faire dans 12/10/2021(retardé l'induction pubertaire après correction de l'hypothyroïdie)

## **VII. Evolution :**

- 20/01/2021
- Poids=34kg ; taille=125cm
- S1P1

## Garçons

Nom	Age	Motif de consultation	Taille (cm)	Poids (Kg)	Verge	Testicules	Stade pubertaire	Signes dysmorphiques	Pathologie associées
<b>N1 : FB</b>	16ans et 9mois	RP + micropénis	154cm (-3DS)	40kg (-2,5DS)	4cm Micropénis	D : 2,5cm G : 2,5cm	G2P2	-	-micropénis
<b>N2 : X</b>	14ans	RSP+ RP	142cm (-2,5DS)	38kg (-1,5DS)	6cm	D : 2,5cm G : 2,5cm	G2P2	-	-
<b>N3 : SO</b>	15ans et 6 mois	Contrôle (syndrome de charge)	149,5cm (-3DS)	39kg (-2DS)	4cm Micropénis	D : non palpable G : prépubère	G1P1	-ptosis de l'œil gauche -oreilles mal ourlées et bas implantées -rétrognatisme	-cryptorchidie droit -micropénis Retard -psychomoteur
<b>N4 : MA</b>	14ans	Contrôle (syndrome de klinefelter)	177cm (+1DS)	45kg (-0,5DS)	6cm	D : 1,5cm G : 1,5cm	G1P3	-	Retard cognitif et retard du langage
<b>N5 : HB</b>	15ans et 2mois	RSP	151cm (-2,5DS)	35kg (-2,5DS)	4cm	D : 2,5cm G : 2,5cm	G2P2	-	-
<b>N6 : KM</b>	14ans	RP	-	-	6cm	Prépubères	G1P3	-	-
<b>N7 : CM</b>	16ans et 3 mois	RP	136cm (-4DS)	66kg (+1DS)	5cm	Prépubères	G1P3	-strabisme bilatéral -double scoliose -pieds plats	-surpoids
<b>N8 : OE</b>	17ans	Contrôle pour déficit somatotrope et gonadotrope congénital	160cm (-2,5DS)	42kg (-2,5DS)	6,5cm	Prépubères	G1P3	-	Crise convulsives
<b>N9 : BM</b>	14ans	Contrôle pour anorchidie et micropénis	166cm (+1DS)	65kg (+2DS)	6,5cm	Non palpables	G1P2	-gynécomastie bilatérale	-

Nom	LH	FSH (1- 5mUI/ml)	Testo	Etude génétique	Age osseux	IRM HH	Diagnostic	Traitement	Évolution
<b>N1 : FB</b>	0,88mUI/ml (↓)	1,53mUI/ml (↓)	0,97ng/ml (↓)	—	AO=13ans (Retard de 3 ans)	—	Retard pubertaire simple	Pargine 3 ampoles par jours Pdt 3j	G4P2
<b>N2 : X</b>	—	1,71mUI/l (↓)	0,05ng/ml (↓)	—	AO=10ans (Retard de 1an)	Micro-adénome hypophysaire	Hypogonadisme hypo-gonadotrope acquis (Tumeur hypophysaire)	Adressé au neurochirurgien	G3P2
<b>N3 : SO</b>	<0,2mUI/ml (↓)	<1nUI/ml (↓)	<5ng/dl (↓)	Etude moléculaires : Présence de la variation C5405- 7G> A au niveau de l'intron 25 du gène CHD7	- AO=12ans et 6mois (Retard de 1an et 6mois)	-Otites moy chronique droite -agénésie des canaux semi- circulaire	Hypogonadisme hypo-gonadotrope congénital Syndromique (sy de charge)	Enanthate de testostérone	G1P3
<b>N4 : MA</b>	8,9UI/L	41,5UI/L (↗)	1,67ng/ml	Caryotype : 47, XXY	- AO=13ans (N)	—	Hypogonadisme hyper- gonadotrope (sy de klinefelter)	Surveillance	—
<b>N5 : HB</b>	5,68mUI/ml (N)	3,89mUI/ml (N)	4,77ng/ml (N)	—	- AO=15ans (N)	—	Anomalie partielle de la réceptivité	Pargine3amp/j	G3P3
<b>N6 : KM</b>	(↓)	(↓)	(↓)	-caryotype : 46, XY	—	-absence de visualisation des bulbes olfactifs	Hypogonadisme hypo-gonadotrope congénital Syndromique (sy de Kallman)	Enanthate de testostérone	—
<b>N7 : CM</b>	0,03UI/l (↓)	0,53UI/l (↓)	22,9ng/dl (↓)	-caryotype :46XY -étude moléculaire : contribution	—	—	Hypogonadisme hypo-gonadotrope congénital	Enanthate de testostérone	

				monoparentale au niveau de la région 15p11q13.			Syndromique (sy de Prader-Willi)		
<b>N8 : OE</b>	0,2UI/L (↓)	1,5UI/L (↓)	<0,02ng/ml (↓)	–	Retard de 5ans et demi	-Atrophie hypophysaire	Hypogonadisme hypo-gonadotrope congénital Associé a un déficit somatotrope	-androtardyl -gonadotrphines une fois le projet parental est de mise	
<b>N9 : BM</b>	35,9UI/l (↗)	140UI/l (↗↗)	0,03ng/ml (↓)	-caryotype : 46, XY	Retard de 11mois		Hypogonadisme hyper-gonadotrope	Androtardyl Adresser en chirurgie pour prothèse silastique	

## Filles

Nom	Age	Motif de consultation	Taille (cm)	Poids (Kg)	Stade pubertaire	Signes dysmorphiques	Pathologies associées
<b>N10 : EO</b>	14ans et 8mois	RSP+RP	143cm (-3DS)	27kg (-3DS)	S2P2	-scoliose dorsolombaire -hyperlordose lombaire -Cheveux bas implanté	-
<b>N11 : MBO</b>	13ans et 6mois	RSP+RP	125cm (-4DS)	30kg (-2,5DS)	S1P1	-cou court -implantation basse des cheveux -ptosis de l'œil gauche	Hypothyroïdie

Nom	LH	FSH	Œstradiol	Caryotype	Age osseux	Echo pelvienne	Diagnostic	Traitement
<b>N10 : EO</b>	2,16mUI/ml (N)	4,41mUI/ml (N)	76,75pg/ml (N)	46, XX	-AO=10ans (Retard de 3ans et 8mois)	Normale	Retard pubertaire simple + Résistance périphérique à l'action du GH	Surveillance
<b>N11 : MBO</b>	7,97	67,3 (↗)	< 10pg/ml (↓)	45, X	-AO=13ans (Normal)	-	Hypogonadisme hypergonadotrope (Sy de Turner)	



---

# *Résultats*

---



## Résultats de l'étude descriptive :

### **I. Caractéristiques épidémiologiques :**

Nous avons récolté 11 patients répondant aux critères d'inclusion.

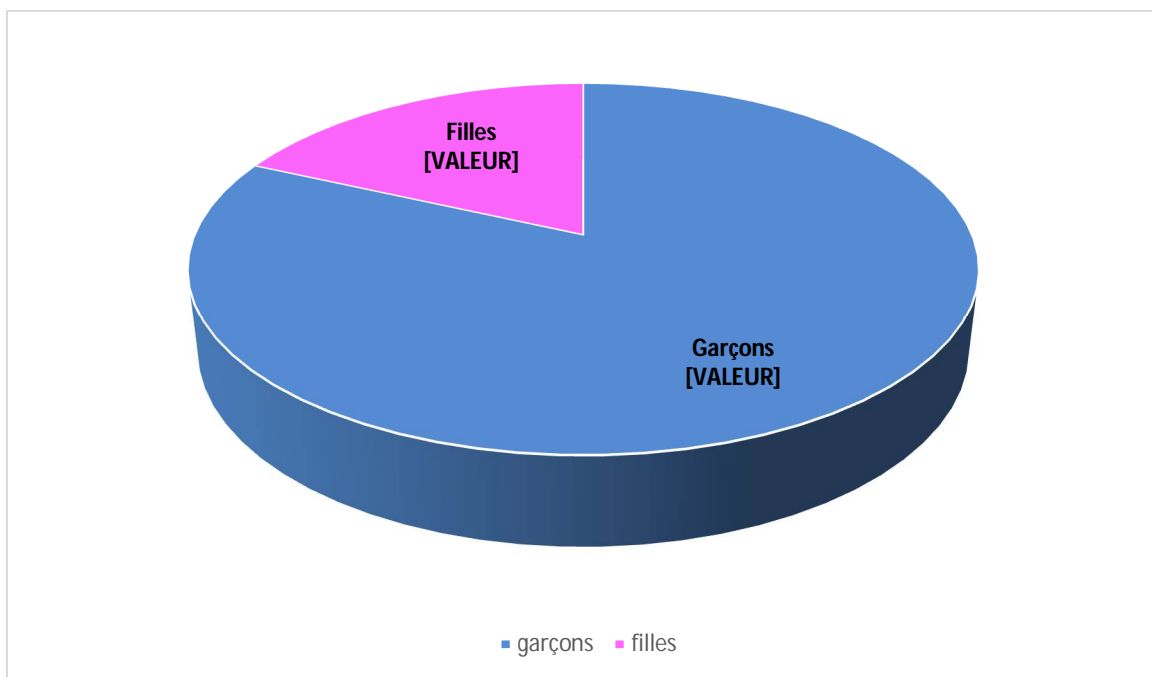
#### **1. Le sexe :**

On note une prédominance masculine

Il s'agit de 9 garçons et 2 filles, soit un sexe ratio de 4,5.

Garçons 81,8%

Filles 18,2%



**Figure 1 :** Répartition des patients selon le sexe

#### **2. L'âge :**

L'âge des malades au moment du diagnostic du retard pubertaire varie entre 14 ans à 17 ans pour les garçons avec une moyenne de 15 ans, et entre 13 ans et 6 mois à 14ans et 6mois chez les filles avec une moyenne de 14 ans.

### 3. Profil socio-économique :

Dans notre étude 54,5% (6 patients) des patients avaient un bas niveau socioéconomique, 36,3% (4 patients) venaient d'un niveau moyen, alors que les patients issus d'un niveau socio-économique aisé représentaient 9% (un seul patient).

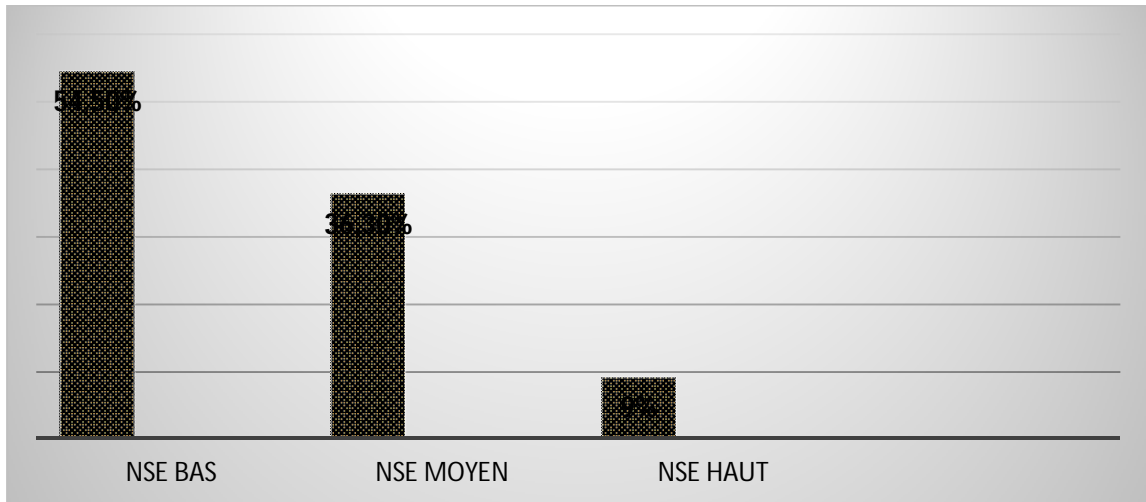


Figure 2 : Répartition des patients en fonction de leurs niveaux socio-économiques

### 4. Origine géographique

Nos malades proviennent de diverses provinces avec une prédominance de la région Rabat-Salé-Zemmour-Zaër.

Tableau 1 : Répartition des patients selon l'origine géographique

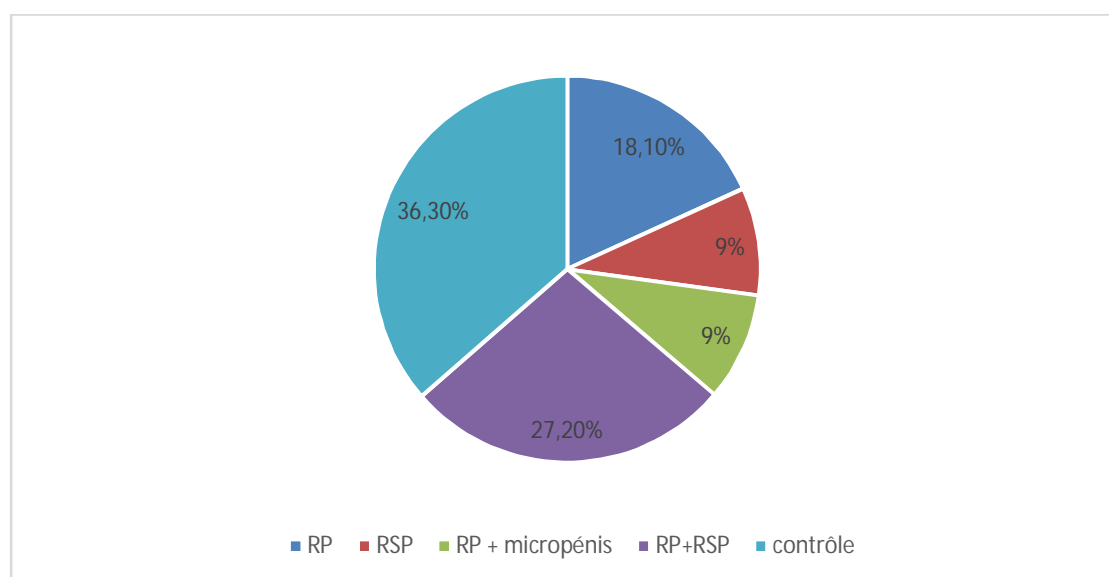
Ville	Nombres de cas	Pourcentage (%)
Rabat	3	27,2%
Salé	3	27,2%
Tanger	1	9%
Meknès	1	9%
El Hoceima	1	9%
Ouazzane	1	9%
Oujda	1	9%

## II. Motif de consultation :

Le motif de consultation variait d'un patient à l'autre

**Tableau 2 :** Répartition des patients en fonction du motif de consultation :

Motif de consultation	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Retard pubertaire	2	18,1%
Retard staturo-pondéral	1	9%
Retard pubertaire associé à un micropénis	1	9%
Retard pubertaire associé au retard staturo-pondéral	3	27,2%
Contrôle	4	36,3%



**Figure 3 :** Répartition des patients selon le motif de consultation

### **III. Antécédents :**

#### **1. Personnels :**

##### **1.1. Grossesse et accouchement :**

- **Déroulement :**

Dans notre série, 90% des grossesses ont été suivies, et aucune complication n'a été rapporté.

- **Accouchement :**

Tous les accouchements ont été médicalisés et par voie basse, à l'exception d'un seul accouchement (à domicile).

- **Terme à la naissance :**

Toutes les grossesses ont été estimées à terme.

- **Mensurations à la naissance :**

Le poids de naissance a été déterminé chez 5 patients et les résultats sont les suivants :

**Tableau 3 :** Répartition des patients selon le poids de naissance

Poids à la naissance	Nombre de cas	Pourcentage
Normal	3 patients	27,2%
Hypotrophie	2 patients	18,1%
Non déterminé	6 patients	54,5%

##### **1.2. Antécédents d'anomalie des OGE :**

36,3% (4 patients) ont déjà été suivis et traités pour des anomalies des OGE, et les résultats se présentent comme suit :

**Tableau 4 :** Répartition des patients en fonction des antécédents d'anomalie des OGE

Patient	Anomalies
N°3	- Cryptorchidie droite
N°6	- Micropénis - Cryptorchidie bilatérale
N°7	- Micropénis - Cryptorchidie bilatérale
N°9	- Micropénis - Anorchidie bilatérale

### 1.3. Antécédents pathologiques :

72,7% (8 patients) avaient des antécédents pathologiques, les résultats sont les suivants :

**Tableau 5 :** Répartition des patients en fonctions des antécédents pathologiques médicaux

Patients	Pathologies
N°1	- SPA juvénile - Anorexie mentale
N°2	- Anémie - Traumatisme crânien
N°3	- Luxation congénitale de la hanche - Retard psychomoteur - Persistance du canal artériel à shunt minime
N°4	- Retard cognitif - Retard du langage
N°5	- Anémie
N°7	- obésité
N°8	- Retard psychomoteur - Crises convulsives
N°11	- Retard psychomoteur

#### 1.4. Antécédents chirurgicaux :

Un pourcentage de 36,3 % équivalent à 4 patients ont été opérés pour différentes pathologies. Les résultats se résument dans le tableau suivant :

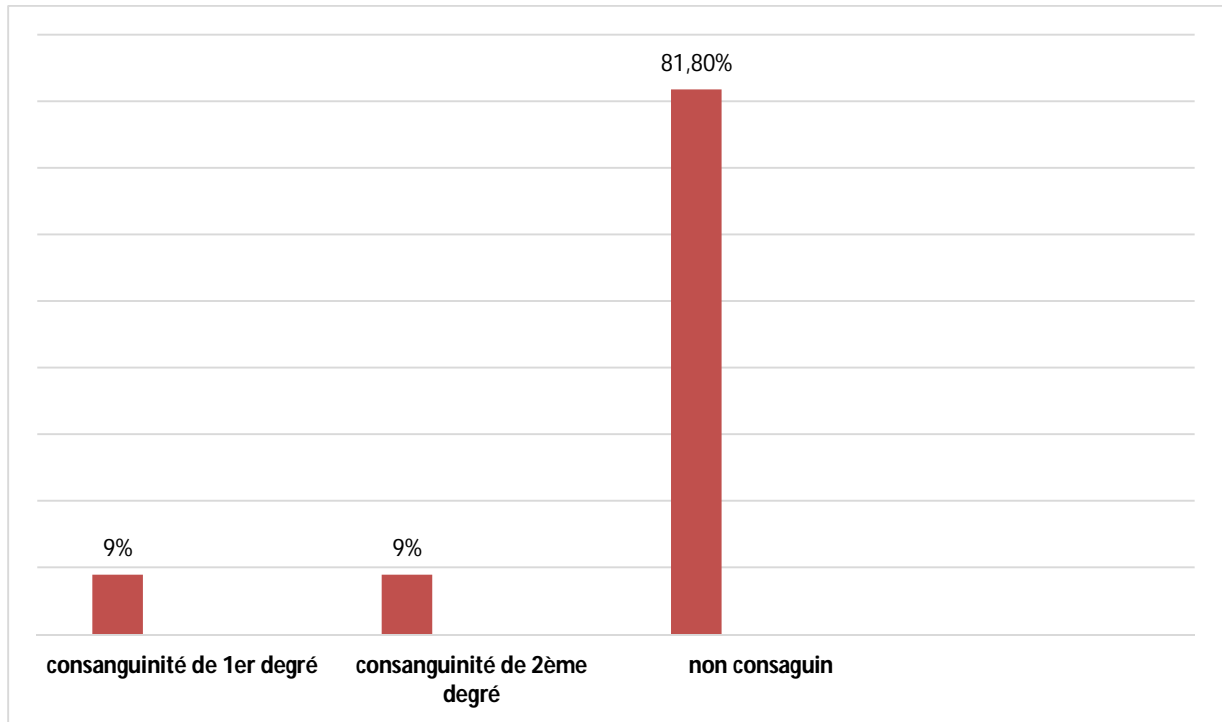
**Tableau 6 :** Répartition des patients en fonction des antécédents chirurgicaux :

Patients	Pathologies
N°3	<ul style="list-style-type: none"><li>- Opéré pour atrésie des choanes</li><li>- Orchidopexie bilatérale</li><li>- Une implantation cochléaire à gauche et un appareillage à droite</li></ul>
N°6	<ul style="list-style-type: none"><li>- Orchidopexie bilatérale</li></ul>
N°8	<ul style="list-style-type: none"><li>- Orchidopexie droite</li></ul>
N°10	<ul style="list-style-type: none"><li>- Opéré pour tuméfaction cervicale</li></ul>

## 2. Familiaux :

### 2.1. Consanguinité :

2 patients (18,1%) avaient la notion de consanguinité de 1<sup>er</sup> degré chez un seul patient et de 2<sup>ème</sup> degré chez l'autre.



**Figure 4 :** Répartition des patients selon la consanguinité des parents

### 2.2. Retard pubertaire dans la famille :

Tous les patients n'ont pas d'histoires familiales de retard pubertaire ni d'infertilité et / ou d'anosmie.

## IV. Etude clinique :

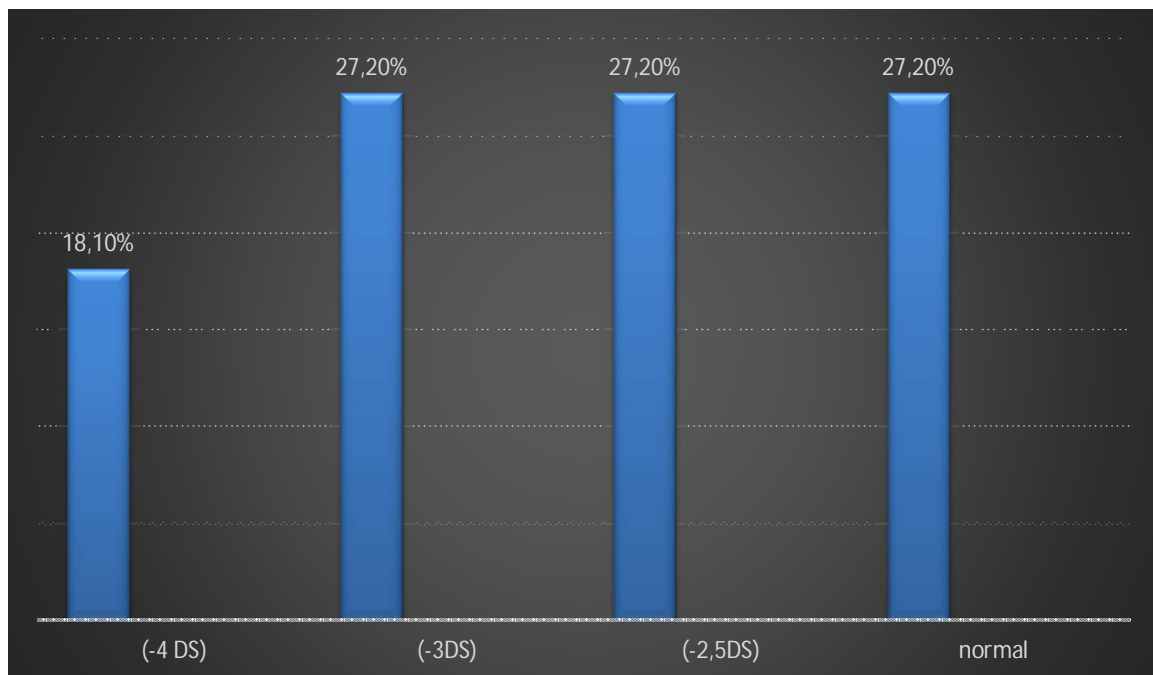
### 1. Taille :

Lors de l'examen, la taille de nos patients variait entre 125 cm et 177 cm avec une moyenne de 150,3 cm.

**Tableau 7** : Déviations standards (taille) chez nos patients

Déviations standard	Nombre de cas	Pourcentage (%)
-4DS	2	18,1%
-3DS	3	27,2%
-2,5DS	3	27,2%
Normal	3	27,2%

Le retard statural est retrouvé chez 72,7 % de nos patients (8 patients). Ce dernier est sévère dans 18,1% des cas (-4DS).



**Figure 5** : Répartition des patients en fonction de la sévérité du retard statural

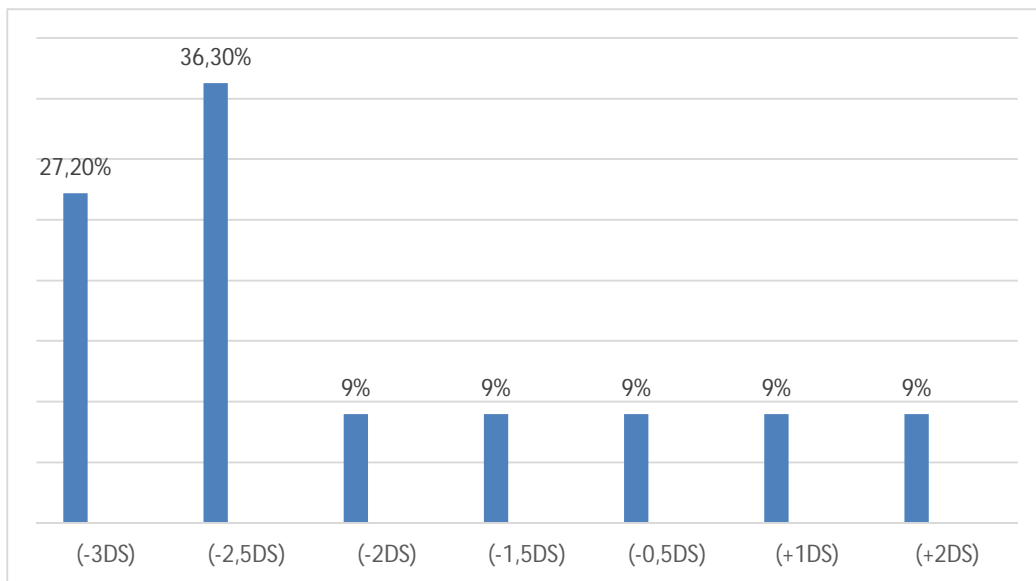
## 2. Poids :

Le poids de nos patients variait entre 27 kg et 66 kg avec une moyenne de 42,7 kg.

**Tableau 8 :** Déviations standards (poids) chez nos patients

Déviations standard	Nombre de cas	Pourcentage (%)
-3DS	3	27,2%
-2,5DS	4	36,3%
-2DS	1	9%
-1,5DS	1	9%
-0,5DS	1	9%
+1DS	1	9%
+2DS	1	9%

Le retard pondéral est retrouvé chez 72,7% (8 patients) :



**Figure 6 :** Répartition des patients ayant un RP selon leurs poids

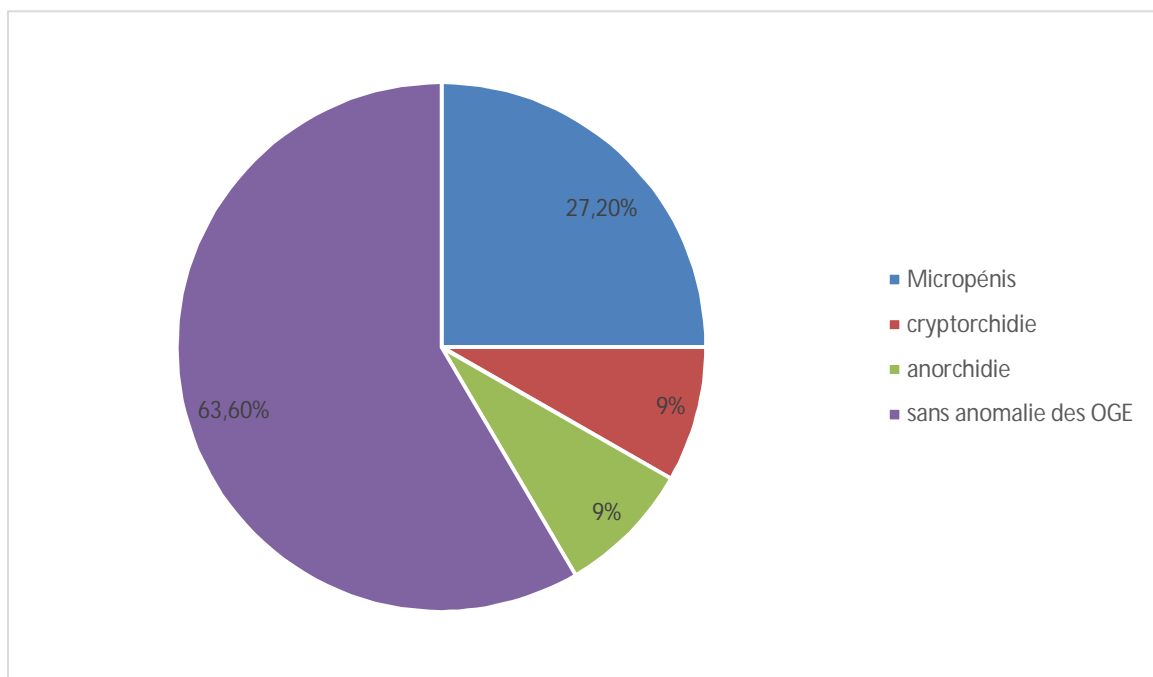
### 3. Examen des OGE :

#### 3.1. Anomalies des OGE :

36,3% (4 patients) ont des anomalies des OGE associées au retard pubertaire.

**Tableau 9** : Répartition des patients en fonction des anomalies des OGE

Patients	Anomalies
N°1	Micropénis
N°3	Micropénis Cryptorchidie droite
N°5	Micropénis
N°9	Anorchidie



**Figure 7** : Répartition des patients selon les anomalies des OGE

### 3.2. Stade pubertaire :

Le stade de tanner de nos patients est résumé dans le tableau suivants :

**Tableau 10** : Répartition des patients en fonction du stade de Tanner

Stade Tanner	Nombre de cas	Pourcentage (%)
G1P1	1	9%
G2P2	3	27,2%
G1P2	1	9%
G1P3	4	36,3%
S1P1	1	9%
S2P2	1	9%

### 4. Les signes dysmorphiques :

Les signes dysmorphiques sont présents chez 45,4% (5 patients)

**Tableau 11** : Répartition des patients selon des signes dysmorphiques

Malformations	Nombre de cas	Pourcentage %
Dysmorphie faciale	3	27,2%
Malformation rachidienne	2	18,1%
Malformation des membres inférieurs	1	9%
Gynécomastie	1 (garçon)	9%
Cheveux bas implanté	2 (filles uniquement)	18,1%

Les signes dysmorphiques remarquablement présents chez nos patients sont les dysmorphies faciales (ptosis, strabisme, oreilles bas implantées) et les dysmorphies rachidiennes (scoliose, hyperlordose, cou court)

## **V. Examens paracliniques :**

### **1. Biologiques :**

#### **1.1. Bilan biologique général :**

Le bilan biologique général ne représentait aucune anomalie chez tous les patients.

#### **1.2. Stéroïdes sexuels :**

➤ Chez les garçons : testostérone :

- La valeur normale de la testostéronémie chez l'homme entre 10 ans et 20 ans varie entre 0,5ng/ml et 5ng/ml.
- La testostéronémie a été réalisée chez tous nos patients avec les résultats suivants :

❖ Normale chez 3 patients (27,2%)

❖ Diminuée chez le reste

❖ La moyenne égale à 0,97ng/ml

➤ Chez les filles : estradiol

- Le taux d'estradiol, avant la puberté, est inférieur à 10pg/ml et devient supérieur à 40pg/ml dès le démarrage pubertaire.
- Réalisé chez les deux patientes, il était normal chez une patiente est diminué chez l'autre.

❖ Patiente n°10 = 76,75pg/ml

❖ Patiente n°11 < 10pg/ml

#### **1.3. Fonction gonadotrope :**

➤ FSH :

- Avant la puberté, le taux normal est de moins de 3mUI/ml. A l'âge adulte, il se situe entre 1 et 5 mUI/ml.

- Réalisé chez tous les patients, il était :
  - ❖ >10mUI/ml chez 3 patients.
  - ❖ Diminué chez 3 patients
  - ❖ Normal chez 5 patients
- LH :
  - Avant la puberté la valeur est inférieure à 1,5mUI/ml. A l'âge adulte, elle se situe entre 4 et 5mUI /ml.
  - Réalisé chez 10 de nos patients, elle était :
    - ❖ Augmentée chez 3 patients
    - ❖ Diminuée chez 6 patients
    - ❖ Normale chez 1 seul patient

#### **1.4. Axe thyroïdienne :**

Le bilan thyroïdien a été réalisé chez 6 patients, il a objectivé une hypothyroïdie périphérique chez une seule patiente.

#### **1.5. Axe somatotrope :**

4 patients ont eu un dosage d'IGF1 et/ou un test de glucagon. Un déficit sévère en GH a été détecté chez un seul patient.

#### **1.6. Inhibine B :**

Le dosage de l'inhibine B était réalisé chez 2 patients, il était diminué chez un seul patient.

#### **1.7. AMH :**

Le dosage de l'inhibine B était réalisé chez 2 patients, il était diminué chez l'un des deux patients.

#### **1.8. Dihydrotestostérone :**

La dihydrotestostérone a été réalisé chez 2 patients, il a été diminué chez un seul patient.

Le rapport T/D a été calculé chez 1 seul patient. Il a objectivé une anomalie de réceptivité.

## **2. Radiologique :**

### **2.1. Age osseux :**

- Une radiographie de la main gauche et du poignet de face a été réalisée chez 81,8% (9 patients).
- Il a été inférieur à l'âge chronologique dans 7 cas.
- La différence AC-AO varie de 11 mois à 5 ans et 6 mois avec une moyenne de 2 ans.

### **2.2. IRM hypothalamo-hypophysaire :**

L'IRM a été réalisée chez 36,3% (4 patients). Les différents résultats retrouvés sont résumés dans le tableau suivant :

**Tableau 12 :** Répartition des patients selon les anomalies à l'IRM hypothalamo-hypophysaire

Patients	IRM hypothalamo-hypophysaire
Patient n°2	Micro adénome hypophysaire
Patient n°3	Agénésie des canaux semi-circulaire
Patient n°6	Absence de visualisation des bulbes olfactifs
Patient n°8	Atrophie hypophysaire

### 2.3. Echographie pelvienne :

L'échographie pelvienne a été réalisée chez 2 patients. Les résultats retrouvés sont résumés dans le tableau suivant :

**Tableau 13 :** Répartition des patients selon les résultats de l'échographie pelvienne

Patients	Echographie pelvienne
Patient n°9	Vacuité des deux bourses
Patiente n°10	Normale

### 3. Etude génétique :

#### 3.1. Caryotype :

Le caryotype a été réalisé chez 6 patients (54,5%). Des anomalies chromosomiques de nombre ont été détectées chez 18,1% (2 patients) avec les résultats suivants :

**Tableau 14 :** Répartition des patients selon des résultats du caryotype

Patients	Caryotype
Patient n°4	47, XXY
Patiente n°	45, X

#### 3.2. Etude moléculaire :

L'étude moléculaire a été réalisée chez 18,1% (2 patients). Les résultats retrouvés sont résumés dans le tableau suivant :

**Tableau 15 :** Répartition des patients selon les résultats de l'étude moléculaire

Patients	Etude moléculaire
Patient n°3	-Présence de la variation C5405-7G> A au niveau de l'intron 25 du gène CHD7
Patient n°7	-Contribution monoparentale au niveau de la région 15p11q13

## VI. Diagnostics retenus :

Les diagnostics retenus sont résumés dans le tableau suivant :

Patients	Age	Stade de Tanner	Bilan hormonal	Age osseux	Etude génétique	IRM cérébrale	Etiologie
<b>Retard pubertaire simple</b>							
Patient n°1	16ans et 9 mois	G2P2	Hypogonadisme hypo-gonadotrope	(13ans) Retard de 3ans	–	–	Retard pubertaire simple
Patiente n°10	14ans et 8 mois	S2P2	Normal	Retard de 3ans et 8mois	Caryotype : 46XX	–	Retard pubertaire simple associé à une résistance périphérique à l'action du GH
Patient n°5	15ans et 2 mois	G2P2	Normal	Normal	–	–	RP simple associé à une anomalie partiel de la réceptivité au l'androgènes
<b>Hypogonadisme hypo-gonadotrope acquis</b>							
Patient n°2	14ans	G2P2	Hypogonadisme hypo-gonadotrope	(10ans) retard d'un an	–	Micro-adénome hypophysaire	Tumeur hypophysaire
<b>Hypogonadisme hypo-gonadotrope congénital</b>							
Hypogonadisme hypo-gonadotrope congénitales isolés avec anosmie							
Patient n°6	14ans	G1P3	Hypogonadisme hypo-gonadotrope	–	Caryotype : 46XY	Absence de visualisation des bulbes olfactifs	Syndrome de Kallman

Hypogonadisme hypo-gonadotrope syndromique							
Patient n°3	15ans et 6 mois	G1P1	Hypogonadisme hypo-gonadotrope	(12ans et 6mois) Retard de 1an et 6mois	Présence de la variation C5405-7G> A au niveau de l'intron 25 du gène CHD7	Agénésie des canaux semi-circulaire	Syndrome de CHARGE
Patient n°7	16ans et 3 mois	G1P3	Hypogonadisme hypo-gonadotrope	–	Contribution monoparentale au niveau de la région 15p11q13	–	Syndrome de Prader-Willi
Hypogonadisme hypo-gonadotrope associé à d'autres déficits antéhypophysaires							
Patient n°8	17ans	G1P3	Hypogonadisme hypo-gonadotrope + Déficit somatotrope	Retard de 5ans et demi	–	Atrophie hypophysaire	HH congénital
Hypogonadisme hyper-gonadotrope							
Patient n°4	14ans	G1P3	Hypogonadisme hyper-gonadotrope	(13ans) normal	Caryotype : 47XXY	–	(Syndrome de Klinefelter)
Patiente n°11	13ans et 6mois	S1P1	Hypogonadisme hyper-gonadotrope	(13ans) normal	Caryotype : 45X	–	(Syndrome de Turner)
Patient n°9	14ans	G1P2	Hypogonadisme hyper-gonadotrope	Retard de 11 mois	Caryotype : 46XY	–	Anorchidie

## **VII. Attitude thérapeutique :**

La conduite à tenir était différente d'un patient à l'autre en fonction de l'étiologie du retard pubertaire, la sévérité et le retentissement psychologique, soit la surveillance et le suivi de l'évolution des organes génitaux externes, taille, poids, soit l'administration d'hormonothérapie.

- La surveillance et le suivi seul était la conduite devant 54,5% des patients (6 patients)
- L'administration des androgènes était la conduite devant 45,4% des patients (5 patients)

## **VIII. Evolution :**

4 de nos patients ont bénéficié d'un suivi, 3 d'entre eux ont eu une nette amélioration avec un gain staturale et une avance du stade de Tanner.



---

# *Discussion*

---



# ***Puberté normale***

## **I. Définition :**

La puberté désigne l'ensemble des modifications physiques, psychiques et affectifs aboutissant au passage de l'état d'enfant à l'état adulte[3].

Cette période est étalée sur plusieurs années (environ 4 ans), elle se caractérise par :

- ✓ Une accélération de la vitesse de croissance ;
- ✓ Une croissance des gonades et acquisition de la fonction de reproduction ;
- ✓ L'apparition des caractères sexuels secondaires ;

Le développement pubertaire est contrôlé par des facteurs neuroendocriniens et endocriniens. Le déclenchement de la puberté est caractérisé par la réactivation de la fonction gonadotrope après une période de quiescence qui débute au 4e-6e mois postnatal et dure toute l'enfance [2].

## **II. Physiopathologie :**

### **• Axe hypothalamo-hypophyso-gonadique[4]**

Les fonctions endocrines et exocrines des gonades chez les mammifères et les humains sont sous le contrôle de l'axe gonadotrope dont le principal régulateur est le décapeptide hypothalamique Gonadotrophinreleasing hormone (GnRH) (anciennement appelé Luteinizing hormone-releasing hormone [LHRH])[5].

L'axe gonadotrope est actif et fonctionnel pendant trois périodes différentes de la vie humaine. La première activation se produit in utero pendant la deuxième partie de la vie fœtale. La deuxième activation gonadotrope, appelée par certains auteurs « mini-puberté », survient rapidement en post-partum pour

s'étendre au cours des premiers mois de la vie. Ensuite, l'axe gonadotrope revient au repos (la période dite de repos) jusqu'à la troisième activation qui se produit à la puberté et est maintenue jusqu'à la fin de la vie chez les hommes et les femmes. Le début de la puberté démarre suite à un processus complexe de réactivation du centre hypothalamo-hypophysaire qui se manifeste par l'augmentation en fréquence et en amplitude de la sécrétion de GnRH , et qui entraîne au niveau de l'antéhypophyse une sécrétion pulsatile des gonadotrophines LH et FSH[6]. Une fois libérés dans la circulation sanguine, les gonadotrophines vont se lier à leurs récepteurs localisés au niveau des gonades.[7], [8]

**Chez le garçon :**

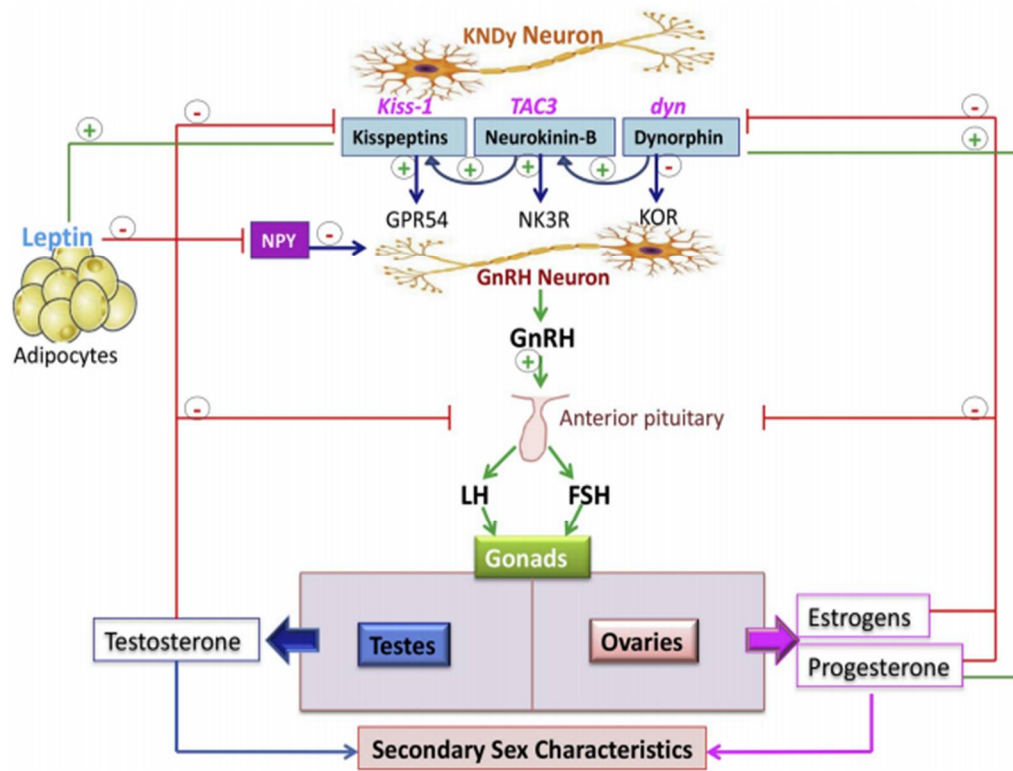
La **LH** stimule la sécrétion de T par les cellules de Leydig au niveau des testicules, cette dernière est responsable du développement des caractéristiques sexuelles[9].

La **FSH** stimule le développement des tubes séminifères et l'initiation de la spermatogenèse, avec la T agissant sur les cellules de Sertoli qui produisent l'ABP qui permet le transport des androgènes vers l'épididyme[9].

**Chez la fille :**

La **LH** stimule la sécrétion d'androgène par les cellules de la thèque interne.

La **FSH** induit au niveau de la granulosa la synthèse de l'aromatase, favorisant ainsi l'aromatisation des androgènes en ostéogènes. Elle y augmente aussi le nombre de récepteurs pour la LH.[10]



**Figure 8 :** Contrôle de l'axe hypothalamo-hypophysio-gonadique

### **III. Facteurs impliqués dans les variations de l'âge pubertaire :**

#### **1. Facteurs génétiques :**

Des études effectuées sur des jumeaux indiquent que 70% à 80% de la variance de l'âge de démarrage pubertaire peuvent être expliqués par des facteurs génétiques.[11]

L'âge de la ménarche semble avoir une composante génétique importante. Avec l'avènement des études d'association pangénomique (GWAS), le génome a été interrogé pour trouver des associations entre des loci spécifiques et l'âge de la ménarche, il est évident que de multiples loci génétiques, mécanismes épigénétiques et facteurs environnementaux modulent cet événement biologique crucial pour la compétence reproductive[12].

#### **2. Conditions socioéconomiques [13]:**

Dans un même pays, il existe une différence dans l'âge moyen de survenue des 1<sup>ères</sup> règles selon le niveau socio-économique. Cet âge est retardé en moyenne d'un an dans les populations à bas niveau socio-économique. Cette différence s'explique par la malnutrition et les mauvaises conditions d'hygiène.

Dans l'Inde par exemple, où la pauvreté s'aggrave, l'âge moyen de survenue des premières règles chez la population à bas NSE est passé de 13,7 ans en 1988 à 15,4 ans en 1998 alors que chez les filles issues d'un NSE élevé, l'âge moyen a baissé de 6 mois.[14]



**Figure 9 :** L'âge moyen de l'apparition des règles selon le NSE dans l'Inde entre 1988 et 1998[14]

### 3. Nutrition :

La masse adipeuse a été clairement incriminée dans l'initiation de la puberté [12][15]. Des études épidémiologiques ont montré que les filles qui ont une puberté précoce sont plus souvent obèses que les filles qui ont une puberté tardive[16]. Cependant les données sont plus contradictoires chez le garçon[17].

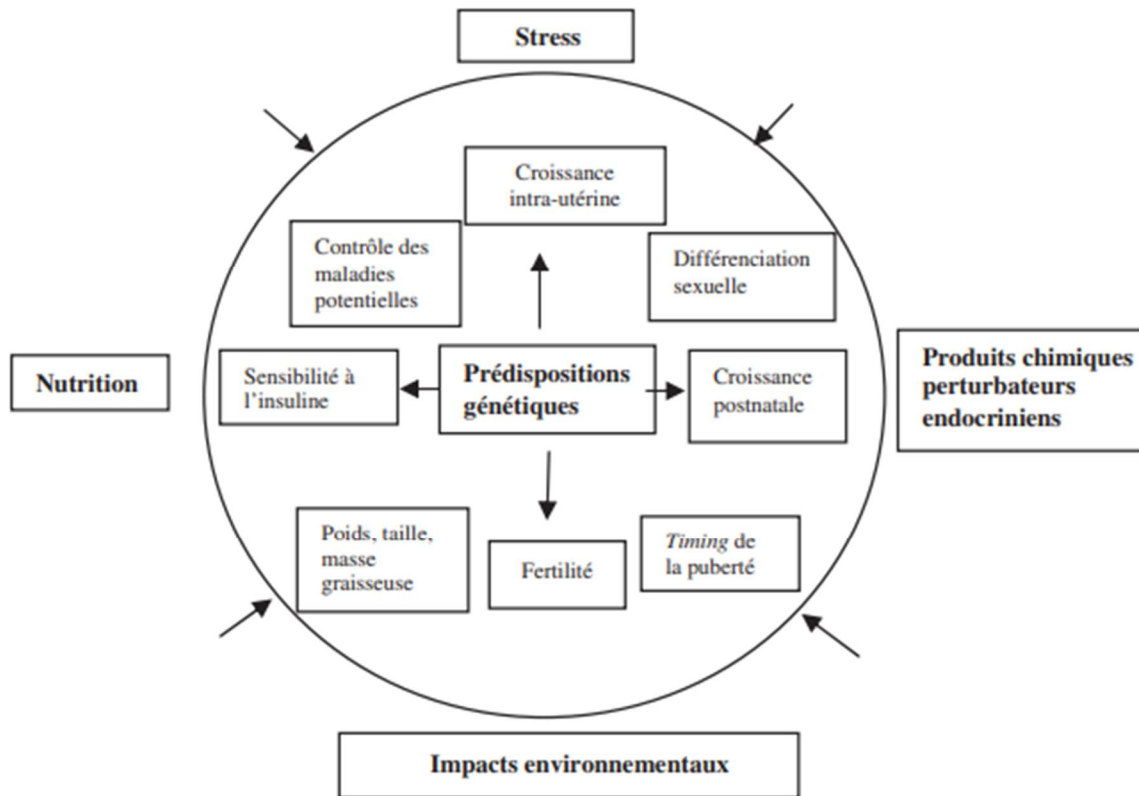
De nombreuses études ont montré l'influence de l'indice de masse corporelle (IMC) dans l'enfance sur la date de survenue de la puberté. Un IMC élevé dès 36 mois est associé souvent à une puberté précoce chez les filles américaines [18].

La relation entre l'état nutritionnel et les variations de l'âge de la puberté est significative, mais d'autres facteurs interviennent, notamment génétiques et ethniques[14].

### 4. Stress :

Des situations de détresse physique et psychologique comme en situations de guerre entraînent un retard pubertaire et un inversement de la tendance séculaire comme observé en Croatie et en Bosnie[19]

Un entraînement sportif intensif peut induire également un retard pubertaire par la libération d'endorphines inhibant la libération de gonadotrophines [20], [21]



**Figure 10 :** facteurs influençant l'âge pubertaire [14]

## **IV. la puberté en pratique clinique :**

### **1. Age de la puberté :**

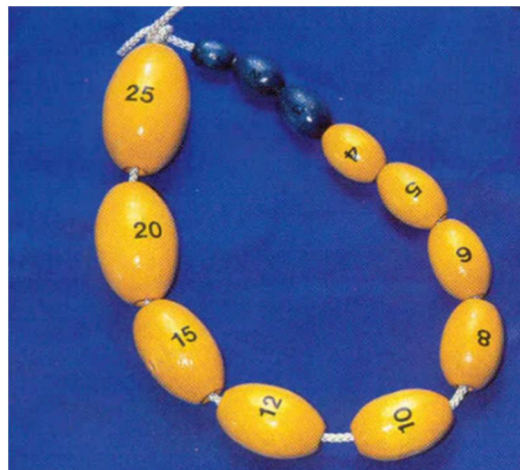
Les caractères sexuels se développent dans 95% des cas entre 9 et 14 ans chez le garçon avec une moyenne de 12,5 ans et entre 8 et 13 ans chez la fille avec une moyenne de 11,5 ans [22].

### **2. Manifestations cliniques :**

Le processus de la puberté est divisé en cinq stades (de 1 à 5) selon Marshall et Tanner[23]. Dans les deux sexes, ces stades reflètent les modifications progressives des organes génitaux externes et de la pilosité pubienne.

#### **2.1. Chez le Garçon :**

Chez le garçon, la croissance des testicules est le premier signe de la puberté. Le volume testiculaire, déterminé par l'orchidomètre de Prader[24], [25]. Il s'agit de comparer la taille des testicules du patient avec le volume proposé au niveau de l'orchidomètre, soit en mesurant la largeur et longueur des testicules[26].



**Figure 11 : Orchidomètre de Prader**



**Figure 12 :** Technique de mesure du volume testiculaires par l'Orchidomètre de Prader

**Tableau 16 :** Développement des organes génitaux externes du garçon selon Tanner

G1	Prépubère (infantile), longueur testiculaire <2,5
G2	Augmentation du volume testiculaire >2,5cm Amincissement du scrotum
G3	Longueur testiculaire 3,0 à 3,5cm Epaississement du pénis
G4	Longueur testiculaire 3,5 à 4cm
G5	Morphologie adulte, longueur testiculaire > 4 cm Taille adulte du pénis

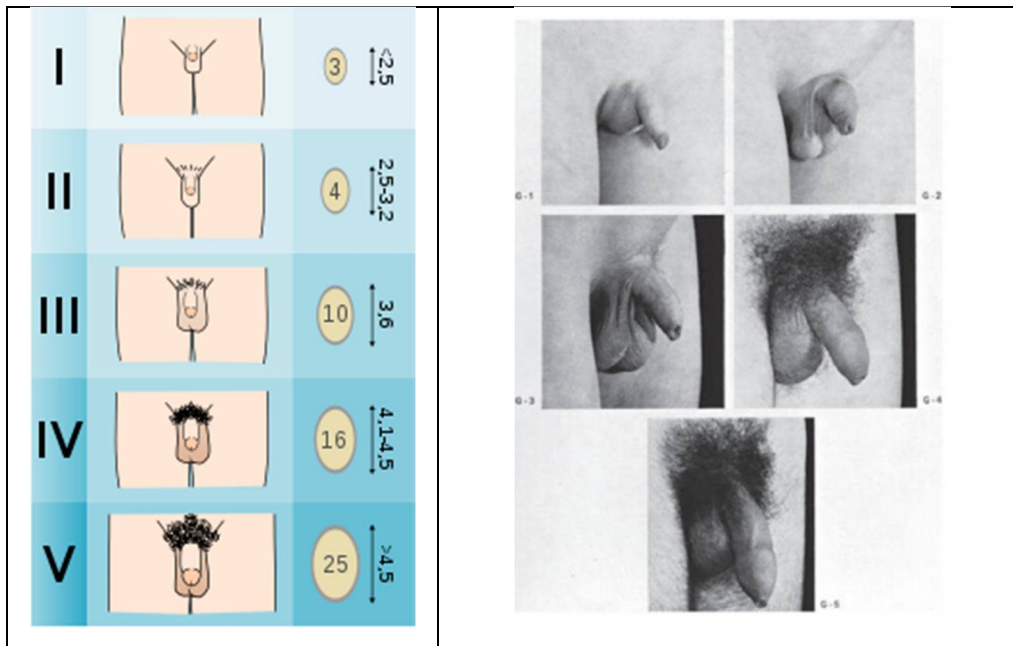


Figure 13 : Stade de tanner chez le garçon

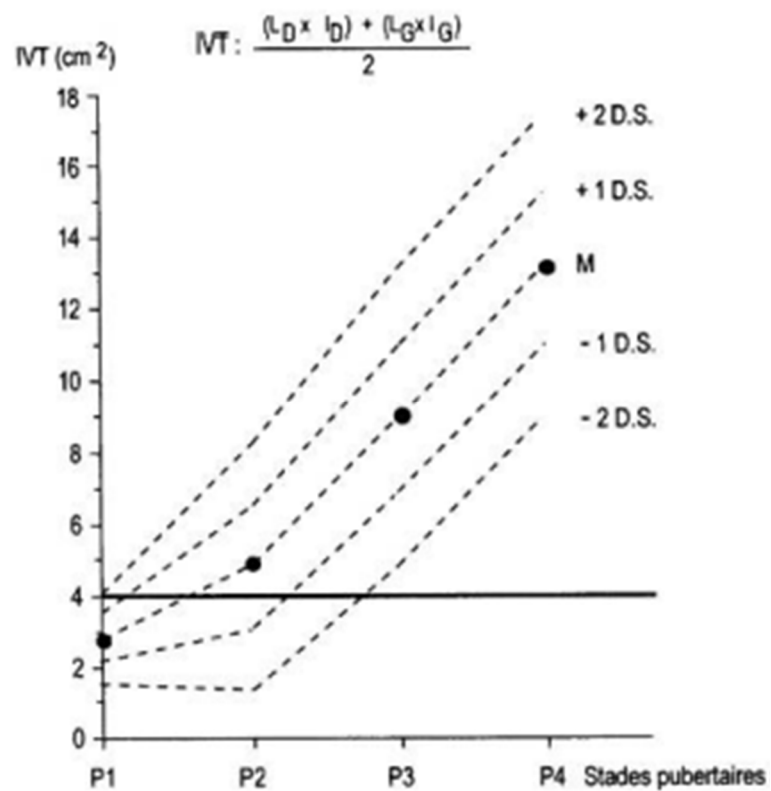


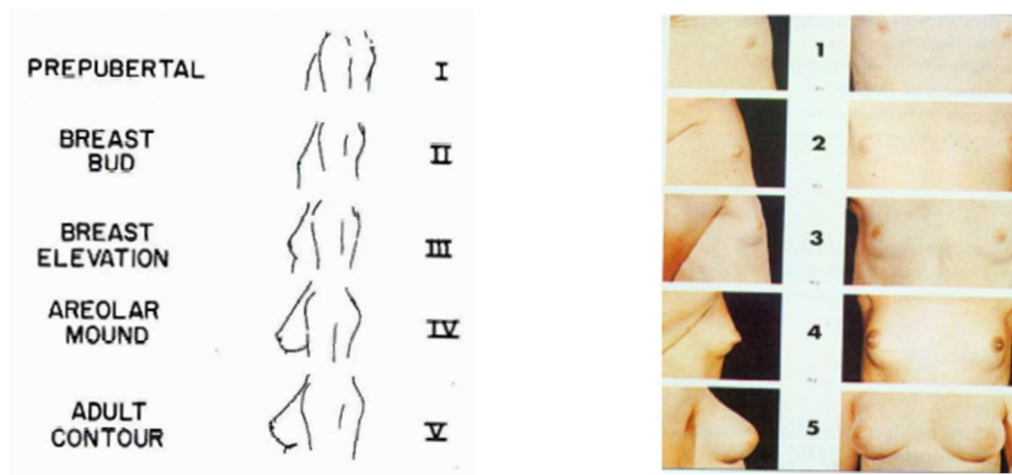
Figure 14 : Evolution de l'index du volume testiculaire selon le stade de Tanner

## 2.2. Chez la fille :

Chez la fille, La première manifestation de la puberté est le développement des seins (souvent unilatéral au début).

**Tableau 17** : Développement mammaire selon Tanner

S1	Prépubère. Absence de développement mammaire.
S2	Apparition du bourgeon mammaire et élargissement de l'aréole
S3	La glande mammaire dépasse la surface de l'aréole
S4	Développement maximal du sein avec apparition du sillon sous-mammaire, projection antérieure de l'aréole et du mamelon
S5	Aspect adulte, disparition de la saillie de l'aréole



**Figure 15** : Stade de tanner chez la fille

### **La pilosité pubienne chez les deux sexes :**

La pilosité pubienne n'est pas un critère de début de la puberté car elle peut être liée à l'augmentation de la sécrétion d'androgènes surrénaliens en absence de mise en route de l'axe hypothalamo-hypophysio-gonadique[27].

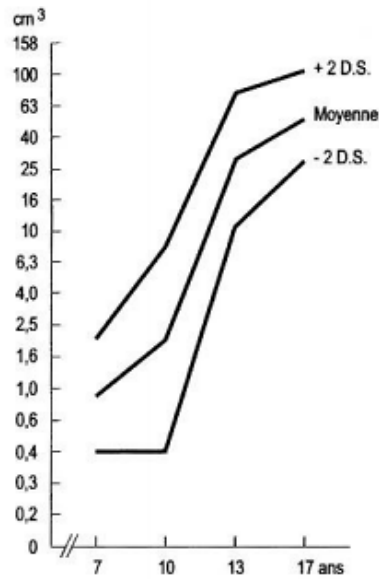
**Tableau 18 :** Pilosité pubienne (garçon et fille) selon Tanner

P1	Absence de pilosité
P2	Quelques poils longs sur le pubis
P3	Pilosité pubienne au-dessus de la symphyse
P4	Pilosité pubienne fournie
P5	La pilosité de type adulte, s'étend à la racine de la cuisse et s'allonge vers l'ombilic chez le garçon

### **2.3. Autres modifications :**

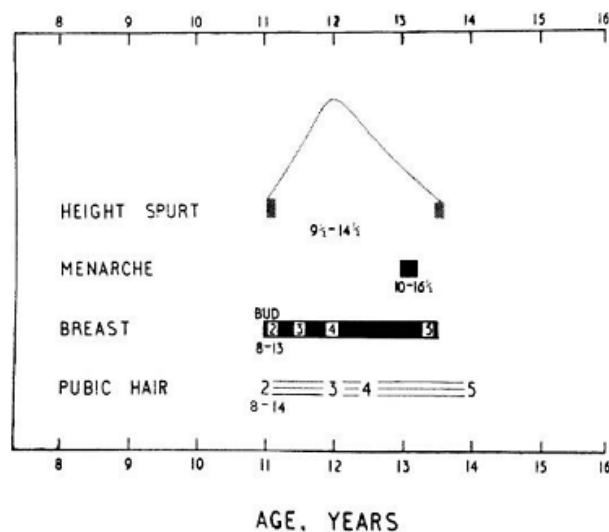
#### ➤ Chez la fille :

- Modification des organes génitaux internes : l'utérus augmente de volume et présente un aspect en "poire"[28], avec une longueur > 35 mm, l'épaisseur du fond est > à celle du col et l'endomètre est > 1 mm[29]. Les ovaires acquièrent un volume compris entre 3 et 10 cm<sup>3</sup> et un aspect folliculaire.[29]



**Figure 16 :** Evolution de la taille de l'utérus en fonction de l'âge de la fille

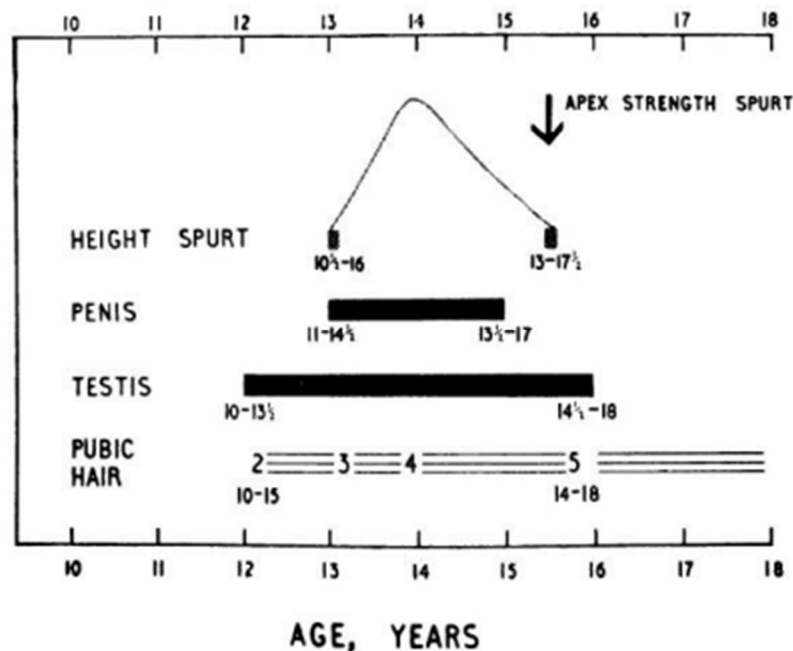
- Ménarche : l'intervalle moyen entre le début du développement mammaire et la survenue des premières règles est de 2-2,5 ans. Celles-ci ne deviennent cycliques qu'après 18 à 24 mois après leurs apparitions.
- Ovulation
- Pilosité axillaire apparaît 1 à 1,5 ans après le début du développement des seins.



**Figure 17 :** Apparition des caractères sexuels secondaires en fonction de l'âge chez la fille

➤ Chez le garçon :

- Pilosité axillaire apparaît vers P2
- La pilosité faciale est encore plus tardive (vers P3), tout comme la pilosité corporelle, inconstante et variable.
- La modification de la voix
- Chez 30% à 65% des garçons, une gynécomastie bilatérale apparaît à la mi-puberté qui régressera en quelques mois dans presque tous les cas.
- Les premières éjaculations surviennent vers l'âge de 14 ans en moyenne et précèdent d'environ 6 mois l'apparition de spermatozoïdes dans des urines.



**Figure 18 :** Apparition des caractères sexuels secondaires en fonction de l'âge chez le garçon

➤ Accélération de la vitesse de croissance[30] :

Il existe un discret ralentissement pré-pubertaire plus marqué chez les garçons, puis on assiste à une accélération staturale avec un gain qui peut aller de 5 cm à 9cm par an, qui démarre chez la fille dès l'apparition des seins et chez le garçon à la 2<sup>ème</sup> partie de la puberté[31].

	Pic de croissance pubertaire	Age moyen du pic de croissance
Filles	25,3±4,1cm	12ans
Garçons	27,6±3,6cm	14ans

Il existe une croissance résiduelle qui survient après la ménarche de 4cm à 13cm.

## V. Dynamique pubertaire différentielle selon le sexe :

La dynamique pubertaire apparait plus précocement chez la fille que chez le garçon due à l'hyperréactivité de la fonction hypothalamo-hypophysaire féminine de la période postnatale à l'âge adulte [32] comme en témoignent les faits suivants :

- Le retard pubertaire est beaucoup plus fréquent chez le garçon que chez la fille ;
- La puberté précoce, à l'inverse, est rare chez le garçon mais fréquente chez la fille ;
- Dans le cadre de puberté normale, le premier bourgeon mammaire apparait chez la fille en moyenne à l'âge de 10,9 ans, alors que le début de croissance des organes génitaux chez le garçon apparait à l'âge de 11,2 ans.
- Le pic de croissance staturale est plus précoce chez les filles (2 ans environ) que chez les garçons. Chez le tiers d'entre elles, le pic de croissance a lieu en première moitié de la puberté. En revanche, chez les garçons, la poussée de croissance ne s'effectue qu'en seconde partie de la puberté.

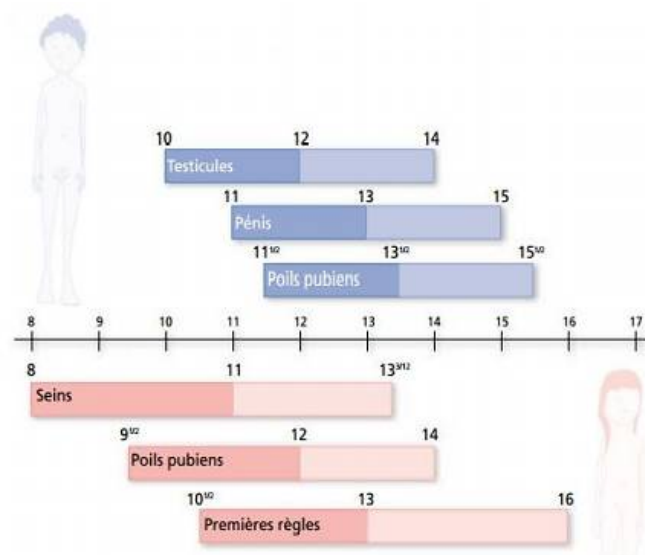


Figure 19 : Calendrier pubertaire chez les deux sexes[33]

**Tableau 19** : Normes traditionnellement utilisées pour la puberté chez le garçon[34]

<b>Stades</b>	<b>Âges (ans)</b>	<b>Stades</b>	<b>Âges (ans)</b>
<b>G2</b>	11,6 ± 1,1	P2	13,4 ± 1,1
<b>G3</b>	12,9 ± 1,1	P3	13,9 ± 1,0
<b>G4</b>	13,8 ± 1,0	P4	14,4 ± 1,1
<b>G5</b>	14,9 ± 1,7	P5	15,2 ± 1,1

**Tableau 20** : Normes traditionnellement utilisées pour la puberté chez la fille[35]

<b>Stades</b>	<b>Âges (ans)</b>	<b>Stade</b>	<b>Âges (ans)</b>
<b>S2</b>	11,5 ± 1,1	P2	11,6 ± 1,2
<b>S3</b>	12,1 ± 1,1	P3	12,3 ± 1,1
<b>S4</b>	13,1 ± 1,1	P4	12,9 ± 1,1
<b>S5</b>	15,3 ± 1,7	P5	14,4 ± 1,2
<b>Ménarche</b>	13,5 ± 1,1		

## **VI. Modifications biologiques liées au phénomène pubertaire :**

Les gonadotrophines LH et FSH sont des hormones glycoprotéines secrétés par l'antéhypophyse qui régulent la maturation gonadique[36]. Leur sécrétion est contrôlée par le GnRH hypothalamique et leur rythme pulsatile est synchrone des pulses de GnRH[37].

### **Testostérone**

La testostérone, androgène majeur chez le garçon. C'est une hormone à 19 atomes de C. synthétisée par les cellules de Leydig à partir du cholestérol, il est transporté dans le sang en partie liée à l'albumine mais surtout à une protéine spécifique de transport, la SHBG[38].

La testostérone a schématiquement 3 rôles distincts au moment de la puberté. Elle va entraîner d'une part le développement des caractères sexuels secondaires, l'accélération de la vitesse de croissance, et la modification de la répartition masse grasse/masse maigre. Elle contribue également à l'induction et au maintien de la spermatogénèse, et elle participe également dans la modification du comportement à l'adolescence.

Au cours de la puberté, la concentration plasmatique de testostérone, s'élève de valeurs prépubères à 0,07ng/ml(0,24nmol/l) vers des valeurs à 0,5ng/ml (1,7nmol/l) en début de la puberté, pour atteindre ensuite des valeurs adultes (3,5-8,5 ng/ml)[39].

**Chez la fille**, la testostérone, synthétisée en faible quantité dans l'ovaire par les cellules de la thèque interne et également dans la surrénale. Elle est majoritairement d'origines périphérique par conversion de l'androstènedione et de la déhydroépiandostérone, s'élève de valeurs prépubères inférieures à 0,07ng/ml (0,24nmol/l) à des valeurs adultes (0,20-0,40ng/ml) (0,7-1,4nmol/l).

## **Œstradiol**

Hormone stéroïdienne dérive du cholestérol à 18 atomes de C, principalement produit par les cellules de la granulosa du follicule ovarien, ainsi que par les glandes surrénales, le corps jaune et le placenta. Circule en partie lié à l'albumine mais majoritairement à la SHBG[40].

Au cours de la puberté, la concentration plasmatique d'œstradiol s'élève de valeurs prépubères < à 10pg/ml (37pmol/l) vers des valeurs > 20pg/ml (73pmol/l) dès que le stade *II* de Tanner est atteint, cette élévation peut aller jusqu'à 75ng/ml[40].

**Chez le garçon**, augmentation de valeurs prépubères < à 10pg/ml (37pmol/l) vers des valeurs  $\pm$ 20pg/ml (74pmol/l) en fin de puberté.

## **VII. Tendances séculaires de la puberté :**

Nous faisons face à une avance séculaire de l'âge de la puberté plus marquée chez les filles que chez les garçons.

Si l'âge des premiers règles semblait stabilisé chez les caucasiens depuis la moitié de XXème siècle, diverses études menées depuis les années 70 montrent qu'il y a à nouveau une avance dans l'apparition des signes pubertaire. Ainsi Marshall en 1969, Lee en 1980 note une moyenne d'apparition des seins en moyenne à 11,2 ans, alors qu'en 1997 Herman-Giddens le note à l'âge de 9,9ans.

Une étude effectuée chez 17 077 filles aux USA en 1997 affirme l'idée d'avance séculaire, 225 pédiatres ont examiné et photographié ces enfants. Le stade pubertaire a ainsi été relu par un groupe d'experts. Il est à noter que les signes pubertaires chez les filles afro-américaines apparaissaient plus précocement que chez les blanches américaines.

<p>∅ à 7 ans 27 % d'africo-américaines (AA) et 6.7 % de blanches américaines (BA) ont un développement mammaire S2 ou B2 de Tanner</p>
<p>∅ à 8 ans ce taux passe à 48 % pour les AA et 15% pour les BA</p>
<p>∅ Moyenne des âges de début :</p> <p>Seins : 8.9 ans pour les AA et 9.9 ans pour les BA</p> <p>Pilosité : 8.7 ans pour les AA et 10.5 ans pour les BA</p> <p>Règles : 12.16 ± 1.2 ans pour les AA et 12.88 ± 1.2 ans pour les BA</p>

**Figure 20 :** Différence de développement des caractéristiques pubertaires entre les filles AA et BA

# ***Retard pubertaire***

## **I. Définition :**

Le retard pubertaire est généralement défini par l'absence du développement des caractères sexuels secondaires à un âge où 95 % des enfants ont commencé leur maturation sexuelle (en prenant en compte les différences ethniques)[41]. Il correspond à l'absence du développement testiculaire (<4ml) après 14 ans pour les garçons [42]. Chez la fille, cela se caractérise par un manque de développement des seins au-delà de 13 ans, ou plus de 4 ans entre les signes d'initiation du développement des seins et la ménarche[43].

## **II. Épidémiologie :**

Le retard pubertaire est un motif très fréquent de consultation en endocrinologie pédiatrie[44].

Chez la fille, le retard pubertaire est relativement rare (La sex-ratio est 1 fille pour 2 garçons)[45].

Dans notre étude la sex-ratio est de 4,5 (G/F).

Cette différence est expliquée par un biais de sélection entre la population générale et les patients de notre série.

L'hypogonadisme hyper-gonadotrope est plus fréquent chez les hommes que chez les femmes car l'incidence du syndrome de Klinefelter (la cause la plus fréquente d'hypogonadisme primaires chez les hommes) est plus élevée que l'incidence du syndrome de Turner (la cause la plus fréquente d'hypogonadisme chez les femmes). L'incidence de l'hypogonadisme hypo-gonadotrope est égale chez les hommes et les femmes.

### III. Étiologie :

#### 1. Hypogonadismes hyper-gonadotropes

-Les hypogonadismes hyper-gonadotropes sont secondaires à une insuffisance gonadique. Ils s'accompagnent de taux plasmatiques élevés de LH et FSH ,ce qui indique une maturation appropriée de l'axe HHG mais un échec de la production de stéroïdes sexuels gonadiques à fournir un retour négatif[46]. Ils peuvent être congénitaux ou acquis.

##### ❖ Acquis :

Les hypogonadismes hyper-gonadotropes acquis sont secondaires au traitement d'une pathologie tumorale (chimiothérapie, radiothérapie, chirurgie), à une infection, à une pathologie auto immune, post chirurgical (cryptorchidie opérée avec lésion vasculaire) ou à un traumatisme[47].

➤ **La chimiothérapie :** Par des agents alkylants (cyclophosphamide, chlorambucol, busulfan, melphalan). Le risque dépend de l'âge et de la dose reçue (risque plus élevé si la chimiothérapie est reçue pendant ou après la puberté)[48].

##### ❖ Congénitaux :

En l'absence de points d'appel, le caryotype doit être réalisé systématiquement à la recherche de

• **Chez la fille : un syndrome de Turner :** il s'agit d'un trouble chromosomique caractérisé par un caryotype 45X0 dans 50 % des cas, ou une anomalie d'un chromosome X (des délétions, un iso chromosome, un chromosome en anneau) ou une mosaïque [49].Il s'accompagne d'une petite taille, d'un syndrome dysmorphique et souvent d'une insuffisance ovarienne et parfois des anomalies cardiaques ou rénales [46], [50].

*Dans notre série, le caryotype a confirmé le syndrome de Turner chez une seule patiente (patiente N°11), cette dernière présentait un retard statural sévère associé à un retard pubertaire et des signes dysmorphiques. Sur le plan hormonal elle présentait un hypogonadisme hyper-gonadotrope.*

- **Chez le garçon : un syndrome de Klinefelter :** (Le caryotype retrouve une formule chromosomique 47XXY ou des formes en mosaïques) Il se caractérise par l'absence de l'augmentation du volume des testicules malgré le développement normal de la verge, une grande taille, une gynécomastie et des signes au moins partiels de virilisation[51], [52].

*Le syndrome de Klinefelter a été détecté chez un seul patient de notre série (patient N°4), il présentait un retard pubertaire isolé sans retard statural ou micropénis associé et chez qui le bilan hormonal a objectivé un hypogonadisme hyper-gonadotrope. La réalisation du caryotype a permis de retenir le diagnostic de syndrome de Klinefelter.*

- **Chez les deux sexes :** une dysgénésie gonadique pure (caryotype XX ou XY) ou mixte (caryotype X0/XY)(ces patients sont exclus de l'étude).

- **Autres :** insensibilité aux androgènes, troubles de la stéroïdogénèse, mutation des récepteurs aux gonadotrophines...

## **2. Hypogonadisme hypo-gonadotropes (HH)**

L'hypogonadisme hypo-gonadotrope est secondaire à une synthèse insuffisante des hormones sexuelles due à une diminution de la sécrétion des gonadotrophines FSH et LH. Le déficit est soit isolé lorsqu'il est restreint à l'axe gonadotrope, soit combiné lorsqu'il touche d'autres axes endocriniens (axe somatotrope, thyrotrope ou corticotrope). Ses causes peuvent être congénitales ou acquises[53].

Déficits isolés	Associés à d'autres endocrinopathies	Associés à des troubles neurologiques
Mutations du GnRH-R	DAX1 (hypoplasie surrénales)	Kallmann (anosmie)
Mutation GnRH	PROP1 (insuff antéhyp)	Sd de CHARGE
Mutation LH-	Leptine, récepteur leptine, POMC, etc (obésité morbide)	Sd de Willi-Prader
Mutation GPR54		Sd de Laurence-Moon
Idiopathique		Sd de Bardet-Biedl
		Sd de Gordon-Holmes

❖ HH congénitales :

- **HH congénitales isolés sans anosmie :**

**Le Syndrome de Kallmann (ou dysplasie olfacto-génitale)** est la cause la plus fréquente d'HHC isolé avec anosmie. C'est une dysplasie médiane hypothalamique et olfactive liée à un défaut de migration de cellules à LHRH et olfactives, elle est responsable d'une insuffisance gonadotrope d'origine hypothalamique et de troubles de l'olfaction. Elle est due à une mutation du gène KAL, le mode de transmission et souvent lié à l'X[54], [55].

*Dans notre série, le syndrome de Kallmann a été détecté chez un seul patient (patient N°6) qui présentait un RP associé à une hyposmie avec des antécédents de micropénis et cryptorchidie bilatérale et chez qui les examens complémentaires ont objectivé un hypogonadisme hypo-gonadotrope et l'absence de visualisation des bulbes olfactifs à l'IRM.*

- **HHC associé à d'autres déficits**

Le déficit gonadotrope peut être associé à d'autres déficits antéhypophysaires dans le cadre d'anomalies impliquant la région hypothalamo-hypophysaire (une posthypophyse ectopique, dysplasie septo-optique, défaut du développement de l'hypophyse par maturation du gène PROP-1)

*Dans notre série, un déficit gonadotrope associé à un déficit somatotrope a été détecté chez un seul patient (patient n°8) qui présentait un RP associé à un RSP, micropénis et cryptorchidie et chez qui l'IRM HH a objectivé une atrophie hypophysaire.*

- **HHC syndromiques**

Le déficit gonadotrope est présent dans plusieurs syndromes dont les plus connus sont le syndrome de Prader-Willi, le syndrome de CHARGE et le syndrome de Bardet-Biedl. A la différence du syndrome de Kallmann, l'hypogonadisme est rarement le signes d'appel[56].

- Dans le syndrome de Prader-Willi le déficit gonadotrope est associé à un déficit statural, une hypotonie, une obésité, un déficit intellectuel et des troubles du comportement[57].

Ce syndrome est dû :

- Une délétion en 15q11-q13 du chromosome paternel dans 70% à 75 % des cas.
- Une disomie maternelle de la région 15q11-q13 dans 20% à 25 % des cas.
- Une mutation du centre d'empreinte dans 2% à 5 % des cas.
- Une translocation dans 1% des cas.

- Dans le syndrome de CHARGE le déficit gonadotrope est associé à une malformation cardiaque, une atrésie des choanes, un déficit statural, des malformations des oreilles et des anomalies génitales[58].

*Dans nos observations, l'hypogonadisme hypo-gonadotrope syndromique a été détecté chez deux de nos patients (syndrome de CHARGE chez le patient N°3 et syndrome Prader-Willi chez le patient N°7).*

*Le patient N°7 présentait un retard pubertaire avec des ATCD de d'hypotonie, obésité, micropénis et cryptorchidie bilatérale. Sur le plan hormonal, il présentait un hypogonadisme hypo-gonadotrope. Le diagnostic du syndrome de Prader-Willi a été retenu grâce à l'étude moléculaire.*

*Le patient N°3 présentait un retard pubertaire associé à un retard staturo-pondéral, syndrome dysmorphique et des ATCD d'atrésie des choane, micropénis et cryptorchidie. Sur le plan hormonal il présentait un hypogonadisme hypo-gonadotrope. Le diagnostic du syndrome de CHARE a été retenu grâce à l'étude moléculaire.*

❖ HH acquis :

L'hypogonadisme hypo-gonadotrope acquis est un déficit qui apparaît après la naissance. Le plus souvent, il est secondaire à une tumeur hypothalamique ou hypophysaire. Le craniopharyngiome est la tumeur la plus fréquente[59]. Elle est bénigne, développée aux dépens de reliquats embryonnaire[60]. D'autres tumeurs de cette région peuvent engendrer un retard pubertaire comme : gliome, germinome, prolactinome, astrocytome, macroprolactinome. Autres causes peuvent être notées comme des antécédents de traumatisme crânien sévère ou de radiothérapie encéphalique[61].

*Dans notre série, l'HH acquis secondaire à une tumeur hypophysaire est retrouvé chez un seul patient.*

*Il s'agit du patient N°2, ce dernier présentait un RP associé à un RSP avec notion de céphalée. Le bilan hormonal a objectivé un hypogonadisme hypo-gonadotrope et L'IRM HH a permis la détection d'un micro-adénome hypophysaire.*

### **3. Hypogonadisme fonctionnel**

L'hypogonadisme fonctionnel est secondaire au retentissement d'une pathologie chronique non contrôlées [62]. On retrouve ainsi les maladies digestives (maladies de Crohn ou cœliaque), les maladie respiratoire (mucoviscidose, asthme), insuffisance cardiaque ,rénale ou hépatique, anémie sévère (thalassémie, drépanocytose)[63], certaines maladies endocriniennes (hypothyroïdie, hyperthyroïdie ,hypercorticisme), trouble du comportement alimentaire (anorexie mentale)[64], [65]. Le déficit est réversible après correction de son étiologie.

L'exercice physique intense peut également entraîner un retard pubertaire comme la gymnastique ou la danse classique.

Cette forme d'hypogonadisme est transitoire et se caractérise par le retour à la fonction normale de l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique une fois l'anomalie en cause est corrigée.

### **4. Retard pubertaire simple**

Le retard pubertaire simple appelé également retard pubertaire constitutionnel ou familial représente la cause la plus fréquente du retard pubertaire[66]. Il est plus observé chez les garçons que chez les filles (80 % des cas de retard pubertaire chez le garçon)[46]. Il s'agit d'un diagnostic d'élimination. Il existe souvent une notion familiale de retard pubertaire[61], un

retard statural et un retard d'âge osseux. L'évolution de ce retard est spontanément favorable avec correction spontanée (la puberté se déroulera normalement mais avec retard) même en absence de traitement.

- Il faut chercher un déficit somatotrope associé.
- Il pose un problème de diagnostic différentiel avec l'hypogonadisme hypo-gonadotrope congénital.

*L'évolution spontanée de la puberté en absence de traitement chez 3 patients (patient N°1, patient N°5 et patiente N°10) a permis de retenir le diagnostic de retard pubertaire simple.*

## **IV. Diagnostique positif**

### **1. Clinique**

#### **1.1. Anamnèse**

**L'histoire familiale** avec précision de la taille des parents et de leur âge pubertaire et la recherche des cas familiaux de retard pubertaire d'infertilité ou d'anosmie.

**L'histoire personnelle** de maladies chroniques associées, de symptomatologies (digestives, neurologiques, anosmie), une histoire personnelle de micropénis, de cryptorchidie, la courbe de croissance staturo-pondérale, l'alimentation, des ATCD d'irradiation cérébrale, traumatisme crânien.

#### **1.2. Examen clinique :**

L'examen clinique devra évaluer le stade pubertaire selon le score de Tanner[34]. La mesure du poids, de la taille et la recherche d'une éventuelle dysmorphie.

## **2. Examens paracliniques :**

### **2.1. Examens radiologiques :**

- **L'âge osseux :**

L'âge osseux permet d'apprécier la maturation globale de l'organisme. La méthode la plus couramment pratiquée est celle de Greulich et Pyle[67] , effectuée sur la main et le poignet gauche .

Ainsi, l'âge osseux d'un enfant est estimé en faisant concorder sa radiographie avec un atlas de référence[68]. L'apparition de l'os sésamoïde du pouce est un marqueur pratique et contemporain du démarrage pubertaire[69].

- **Echographie pelvienne :**

L'échographie pelvienne est indispensable chez la fille. Elle permet de vérifier la présence d'un utérus, de rechercher des signes d'imprégnation utérine et de visualiser la présence des ovaires, leur aspect et de juger leur activité.

Les signes échographiques de début pubertaire sont :

- Augmentation de la hauteur utérine  $>36$  mm
- Augmentation du volume ovarien  $> 2$ ml
- Ligne endocavitaire visible
- Apparition d'un renflement fundique

## **V. Diagnostique étiologique :**

### **1. Interrogatoire :**

- L'interrogatoire doit chercher des antécédents de retard simple, d'infertilité ou d'anosmie dans la famille. Ces antécédents familiaux peuvent orienter vers l'étiologie du retard pubertaire[61].
- Des antécédents familiaux de puberté tardive sont retrouvés dans 50%

des cas de retard simple (premières règles tardives chez la mère, poussée de croissance retardée chez le père)[46]

***Dans notre série, aucun antécédent familial de retard pubertaire ni d'infertilité a été signalée.***

- La présence de cryptorchidie, micropénis, anomalies de la ligne médiane chez le garçon orientent fortement vers un déficit gonadotrope congénital[66].

***Dans notre série, les antécédents d'anomalies des OGE sont retrouvés dans 4 cas sur 11 soit 36,3%. Elles sont constituées principalement de cryptorchidie (uni ou bilatérale) et/ou de micropénis.***

- L'existence d'une hyposmie ou d'une anosmie suggère un syndrome de Kallman et doit faire réaliser une olfactométrie[70].

***Une notion d'hyposmie a été rapportée chez un de nos patients (patient N°6).***

- La présence de symptômes neurologiques (céphalées, troubles visuels, épilepsie...) oriente vers une atteinte du système nerveux central.

***Dans notre série, un seul cas (patient N°2) présentait la notion de céphalées associée au RP.***

- D'autres éléments doivent être recherchés comme la présence d'éventuelles maladies chroniques, d'activité physique intense ou d'une prise médicamenteuse pouvant orienter vers un retard pubertaire d'origine fonctionnel.

## **2. Examen clinique**

- L'examen clinique doit chercher des signes dysmorphiques (facial et corporel).

*Dans notre série, les signes dysmorphiques sont retrouvés dans 5 cas sur 11 soit 45,4%. Les signes dysmorphiques remarquablement présents sont les dysmorphies faciales (ptosis, strabisme, oreilles bas implantés) et les dysmorphies rachidiennes (scoliose, hyperlordose, cou court).*

- A l'examen, la présence d'anomalies des organes génitaux externes peut signaler l'existence d'un HH congénital (ectopie testiculaire uni ou bilatérale, micropénis).

*Dans nos observations, l'examen clinique a objectivé des anomalies des OGE chez 4 garçons soit 36,3%. Elles sont constituées principalement de cryptorchidie (uni ou bilatérale) et/ou de micropénis.*

- La présence d'une obésité chez le garçon est en faveur d'un déficit gonadotrope.

*Dans notre travail, il existe 1 cas présentant un surpoids (patient N°7).*

- La présence d'hypertension intracrânienne ou de déficit visuel est évocatrice de processus tumoral ou d'une atteinte hypophysaire globale.
- Une asymétrie testiculaire peut orienter vers certaines tumeurs gonadiques.

#### ❖ **Etablir la courbe de croissance staturopondérale**

La réalisation de la courbe de croissance est nécessaire, car elle informe non seulement sur le statut actuel, mais aussi sur la vitesse de croissance staturopondérale au cours des dernières années.

- Dans le retard simple, le ralentissement est modéré et progressif. Il se produit dans les années qui précèdent l'âge normal du début de la puberté.
- L'absence d'infléchissement est évocatrice d'un déficit gonadotrope

isolé.

- Un infléchissement marqué est en faveur d'un processus intracrânien.

*Dans notre série, le retard statural est présent chez 72,7% de nos patients et constitue le premier motif de consultation chez un seul patient (9%).*

*Il est sévère avec -4DS dans 18,1% des cas (2 patients), -3DS dans 27,2% et -2,5DS dans 27,2% des cas.*

### **3. Examens complémentaires**

#### **3.1. Radiologiques :**

- **Age osseux :**

L'âge osseux permet d'apprécier la maturation globale de l'organisme et il permet également l'interprétation des résultats de dosage des gonadotrophines (FSH, LH).

Un âge osseux de moins de 11 ans chez la fille et de moins de 13 ans chez le garçon avec des valeurs basses de FSH et LH sont en faveur soit d'un retard pubertaire simple soit d'un déficit gonadotrope. En revanche, un âge osseux supérieur à 11 ans chez la fille et à 13 ans chez le garçon avec un taux bas de gonadotrophines doit faire évoquer un déficit gonadique.

*Dans notre étude, la radiographie de la main gauche et du poignet de face a été réalisée chez 9 patients. Elle a été inférieure à l'âge chronologique dans 7 cas.*

En fonction du résultat de l'examen clinique et des examens biologiques, d'autres examens peuvent être éventuellement demandés, tels que l'IRM en cas de signes neurologiques, l'échographie scrotale en cas d'asymétrie ou de masse testiculaire à l'examen.

- **IRM hypothalamo-hypophysaires :**

Une IRM hypothalamo-hypophysaire peut être éventuellement proposée si une pathologie centrale est évoquée avec mesure de la hauteur hypophysaire, de la tige pituitaire et des clichés centrés sur les bulbes olfactifs. L'IRM est réalisée à la recherche d'une malformation congénitale de l'axe hypothalamo-hypophysaire, d'une agénésie des bulbes olfactifs (en faveur d'un syndrome de Kallmann) ou d'une cause tumorale ou infiltrative.

*L'IRM HH a été faite chez 4 patients de notre série et elle a objectivé :*

- ✓ *Une tumeur de type micro adénome hypophysaire chez le patient n°2 ;*
- ✓ *Une agénésie des bulbes olfactifs en faveur du syndrome de Kallmann chez patient n°6 ;*
- ✓ *Atrophie hypophysaire chez le patient n°8.*

- **Echographie pelvienne :**

*L'échographie pelvienne a été faite chez 2 patients de notre série, elle a objectivé une vacuité des deux bourses chez un seul patient (patient N°9).*

### **3.2. Etude génétique**

- **Caryotype :**

Si on évoque un hypogonadisme hyper-gonadotrope devant un taux élevé de gonadotrophines (en particulier FSH > 10UI/L), un caryotype doit être réalisé pour la recherche d'une anomalie chromosomique, en particulier, un syndrome de Turner chez la fille ou syndrome de klinefelter chez le garçon.

*Le caryotype a été réalisé chez 6 patients de notre série, il a objectivé des anomalies chromosomiques de nombre chez 2 patients (patient n°4 :47XXY et patiente n°11 :45X)*

Une étude génétique plus précise peut être réalisée en fonction du tableau clinique.

*Dans notre série, l'étude moléculaire a été réalisée chez 2 patients, elle a permis de retenir le diagnostic de syndrome de CHARGE chez le patient N°3 et le syndrome de Prader Willi chez le patient N°7.*

### **3.3. Examens biologiques :**

- Devant un contexte de pathologie chronique ou de trouble du comportement alimentaire, des examens biologiques doivent être effectués. Le bilan devra comporter : une NFS, un ionogramme avec mesure de l'urée et créatinine (à la recherche d'une insuffisance rénale), bilan hépatique, recherche de la maladie cœliaque (anticorps antigliadine, anticorps anti-endomysium et anticorps anti-transglutaminase).

- Dosage des stéroïdes sexuels permet de confirmer l'hypogonadisme

Testostérone <0,5ng/ml chez le garçon

Estradiol > 10pg/ml chez la fille

- En cas d'hypogonadisme avéré, le dosage des gonadotrophines FSH et LH permet de différencier une origine centrale (gonadotrophines normales ou basses, définissant soit un hypogonadisme hypogonadotrope soit un retard pubertaire simple) d'une origine gonadique (gonadotrophines augmentent, ce qui définit un hypogonadisme hypergonadotrope).

Lorsque le taux de FSH est supérieur à 10UI/L en regard des stéroïdes sexuels, le diagnostic d'hypogonadisme hypergonadotrope est porté. En

l'absence d'histoire personnelle de chimiothérapie ou d'irradiation gonadique, le syndrome de Klinefelter en est la cause la plus fréquente chez le garçon et le syndrome de Turner chez les filles, le caryotype confirmera le diagnostic.

***Dans notre série, tous les patients ont bénéficié d'un dosage de gonadotrophines (LH et FSH) et de stéroïdes sexuels (testostérone chez les garçons et estradiol chez les filles).***

➤ Inhibine B et AMH

- Le dosage de l'inhibine B et AMH chez les garçons, marqueurs de la fonction sertolienne[71], peuvent également être utiles.
- Des valeurs basses d'inhibine B associé à des taux bas de gonadotrophines sont en faveur d'un hypogonadisme hypo-gonadotrope et non d'un retard pubertaire simple[42].
- Un taux augmenté de gonadotrophine associé à un taux diminué de testostérone de l'AMH et de l'inhibine B oriente vers une lésion testiculaire.
- Des testicules non palpables avec des taux de testostérone d'AMH et d'inhibine B sériques indétectables permettent d'affirmer l'absence de tissu testiculaire (anorchidie).

***Dans notre étude, le dosage de l'inhibine B et de l'AMH a été réalisé chez 3 patients, les doses ont été indétectables chez un seul patient (patient n°9) qui présentait à l'examen clinique une vacuité des deux bourses et un hypogonadisme hyper-gonadotrope et chez qui la réalisation de coelioscopie a permis d'affirmer l'absence de tissu testiculaire (anorchidie).***

➤ Test de stimulation à la GnRh :

Ce test explore la réponse des gonadotrophines LH et FSH à la stimulation d'un analogue du GnRH exogène[72].

➤ Bilan thyroïdienne à la recherche d'une hypothyroïdie.

*Le bilan thyroïdien a été fait chez 6 patients de notre série, il a objectivé une hypothyroïdie périphérique chez une seule patiente (patiente n°11)*

➤ L'axe somatotrope

Si le retard statural est marqué, l'exploration de l'axe somatotrope est nécessaire par de dosage de l'insuline like growth factor de type 1-IGF1, voire test dynamique d'évaluation de la sécrétion de l'hormone de croissance GH[73].

*Dans notre série, l'axe somatotrope a été exploré chez 4 patients, il a objectivé un déficit sévère en GH chez un seul patient (patient n°8).*

## **VI. Diagnostic différentiel entre retard pubertaire simple et hypogonadisme hypo-gonadotrope**

La principale difficulté est de distinguer le retard pubertaire simple d'un hypogonadisme hypo-gonadotrope[74]

Lorsque le taux de gonadotrophines circulant est diminué, et en l'absence d'autres anomalies hormonales hypophysaires, la distinction entre retard pubertaire simple et déficit gonadotrope congénital isolé peut être difficile. Si l'âge osseux est supérieur à 13ans le diagnostic de déficit gonadotrope est possible. S'il est inférieur à 13ans, les 2 diagnostics restent possibles. D'où l'intérêt du dosage de l'inhibine B et du test de stimulation à la GnRH.

Une valeur base d'inhibine B associée à des valeurs basses de gonadotrophines est plutôt en faveur d'un déficit gonadotrope que d'un retard simple de la puberté[75].

En cas d'hypogonadisme hypo-gonadotrope, la réponse au test à la GnRh est faible ou nulle[76].

Retard pubertaire simple	Déficit gonadotrope isolé ou combiné
<ul style="list-style-type: none"> <li>• ATCD familiaux de puberté tardive</li> <li>• Pas d'ATCD familial d'infertilité ou d'anosmie</li> <li>• Inflexion statural progressif et modéré de mois de 1DS</li> <li>• Pas de cassure de la courbe de taille</li> <li>• Age osseux retardé</li> <li>• Pas d'obésité</li> <li>• Pas de signes d'HITC ou de déficit visuel</li> <li>• Pas cryptorchidie ni de micropénis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ATCD familiaux d'infertilité ou d'anosmie</li> <li>• Pas d'inflexion statural (en faveur de déficit gonadotrope congénital)</li> <li>• Cassure de la courbe de taille (évoque une tumeur de la région hypothalamo-hypophysaire)</li> <li>• Age osseux non retardé</li> <li>• Obésité</li> <li>• Signes d'hypertension intracrânienne ou déficit visuel (évoque une tumeur de la région hypothalamo-hypophysaire)</li> <li>• ATCD de cryptorchidie ou micropénis</li> </ul>

*Dans notre étude, la difficulté de distinction entre retard pubertaire simple est hypogonadisme hypo-gonadotrope a été retrouvé chez un seul patient (patient n°1) qui présentait un retard pubertaire associé à un retard staturo-pondéral et un micropénis et chez qui les examens complémentaires ont objectivé un hypogonadisme hypo-gonadotrope et un retard de l'âge osseux de 3ans.*

*La simple surveillance a permis de retenir le diagnostic de retard pubertaire simple car le patient est passé de G2P2 à G4P2 dans 3 mois sans traitement hormonal substitutif.*

## **VII. Prise en charge**

Le but de la prise en charge est d'assurer un gain statural normal sans pour autant accélérer le processus de soudure des cartilages de croissance, accélérer l'apparition des caractères sexuels secondaires [77], permettre une activité sexuelle et une fonction de reproduction normale et améliorer l'estime de soi[78].

Dans les retards pubertaires fonctionnels secondaires à une pathologie connue, la prise en charge de cette maladie chronique permet un développement pubertaire satisfaisant[79], [80].

Dans le retard pubertaire simple où le développement pubertaire est seulement décalé dans le temps, la surveillance est la règle. Un traitement de courte durée peut être envisagé après l'âge de 15 ans chez le garçon et 14 ans chez la fille lorsque le RP est sévère ou lorsque le retentissement psychologique est important [81]. L'hormonothérapie substitutive à faible dose est alors administrée pendant une courte période de 6 mois à 24 mois, jusqu'à l'activation de l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique.

L'indication thérapeutique principale est l'hypogonadisme hypogonadotrope et hyper-gonadotrope. Le traitement doit être introduit à l'âge normal du début de la puberté qui correspond à un âge osseux de 13ans chez le garçon et 11ans chez la fille en moyenne, en tenant compte de la demande de l'adolescent.

### **Chez garçon**

- L'âge d'initiation :
  - Pour les garçons, Le traitement substitutif doit être débuté en général à l'âge de 14ans lorsque l'âge osseux est supérieur à 12 ans.

- Les formes galéniques et voies d'administration :
  - L'énanthate de testostérone (Androtardyl) est la forme la plus utilisée, elle est administrée par voie intramusculaire au rythme de 2 injections mensuelles.
  - L'undécanoate de testostérone forme injectable (Nébibo)[82].
  - L'undécanoate de testostérone par voie orale existe également (Pantestone). Cette forme est disponible dans certains pays. Le taux de testostérone ainsi obtenu dépend de la teneur en lipide du repas[83].
  - Il existe également la forme transdermique(gel)[84].
- Les posologies :

Le schéma thérapeutique consiste à l'administration en IM d'énanthate de testostérone.

La dose initiale est de 25mg en IM tous les 15jours (une dixième de la dose substitutive adulte). La posologie est ensuite augmentée progressivement de 25mg par injection par paliers de 6 mois tous les 15j jusqu'à la dose adulte de 250mg toutes les 3 semaines[85].

### **Induction pubertaire chez la fille**

#### **1. Traitement ostrogénique initial :**

- L'âge d'initiation du traitement :

L'âge d'initiation du traitement substitutif dépend de la vitesse de croissance et de l'âge osseux, il est souvent débuté à l'âge normal de début de la puberté qui correspond à un âge osseux de 11ans[86].

Si le traitement par l'hormone de croissance GH est débuté à l'âge de 8 ans, le traitement oestrogénique doit être administré à l'âge de 12ans[87].

- Les formes galéniques et voie d'administration[87] :
  - 17 Beta Estradiol : voie orale ou cutanée (transdermique ou percutanée).
  - L'œstrogène humain bio-identique (E2 : Estradiol) : voie orale ou percutané.
  - Ethinyl estradiol.

Le traitement ostrogénique par voie orale est la forme la plus utilisée, en raison du faible cout et de la commodité du patient.

La voie transdermique (17estradiol gel ou patches) est la plus efficace et permet d'obtenir une concentration plasmatique E2 stable et éviter le passage dans le foie qui peut entraîner une altération des enzymes hépatiques et une augmentation des facteurs de coagulation[88], [89].

- Posologie :

Chez la fille, le traitement consiste à l'administration quotidienne de 17-β-estradiol à dose très progressivement croissante.

**La dose initiale** d'environ 1/10<sup>ème</sup> de la dose substitutive adulte soit 0,2mg/jours de 17 Beta œstradiol per os équivalente à 5µg en transdermique par patch ou 0,15mg en gel.

Puis augmentée progressivement après deux ans du développement mammaire jusqu'à 2mg par jour à la fin de la puberté.

## **2. Traitement progestatif :**

Doit être débuté après 2ans de traitement ostrogénique, il permet la survenue de menstruations.

La présentation la plus utilisée l'Acétate Médroxyprogestérone (MPA)

La surveillance de l'efficacité thérapeutique est principalement clinique : l'évolution des organes génitaux externe, la croissance staturale, la maturation osseuse.

### **A l'âge adulte**

Le traitement de référence reste la supplémentation par testostérone chez l'homme (250 mg toutes les trois semaines en IM) et par oestroprogestatif chez la femme.

L'administration de GnRH à la pompe pulsatile, puis un relais par hCG permet d'induire l'ovulation chez la femme et la spermatogenèse chez l'homme[90], [91].

### **Prise en charge de la fertilité**

A l'âge adulte, la prise en charge de l'infertilité est indispensable, une assistance médicale à la procréation peut être proposée ; après spermogrammes et biopsie ou ponctions testiculaires à la recherche de spermatozoïdes chez l'homme. La femme doit alors se soumettre à une stimulation ovarienne pour obtenir le développement d'un à deux follicules matures susceptibles d'être fécondés[92]. Lorsque les ovocytes sont matures, ils sont prélevés. On pourra alors proposer une FIV-ICSI (fécondation in vitro par injection intracytoplasmique de spermatozoïdes)[93].



---

# *Conclusion*

---



Le retard pubertaire se définit par l'absence de développement des caractères sexuels secondaires au-delà de l'âge de 13ans chez la fille et 14ans chez le garçon.

Il existe quatre grands cadres étiologiques :

- ✓ Retard pubertaire simple
- ✓ Hypogonadisme hypo-gonadotrope
- ✓ Hypogonadisme hyper-gonadotrope
- ✓ Retard pubertaire fonctionnel

Le retard pubertaire simple est la cause la plus fréquente, l'évolution de ce retard est favorable avec correction spontanée même en absence de traitement.

L'indication thérapeutique principale est l'hypogonadisme hypo-gonadotrope et hyper-gonadotrope.

Le traitement de l'induction pubertaire par testostérone chez le garçon et œstrogène chez la fille doit être instauré vers l'âge pubertaire normal qui correspond à un âge osseux de 13ans chez le garçon et 11ans chez la fille en moyenne.

Le prise en charge de l'hypogonadisme se poursuit jusqu'à l'âge adulte avec prise en charge de la fertilité.



---

# *Résumés*

---



## Résumé

**Titre :** Retard pubertaire (à propos de 11 cas)

**Auteur :** Abdallaoui Douaa

**Mots clés :** retard pubertaire, hypogonadisme hypo-gonadotrope, hypogonadisme hyper-gonadotrope, induction pubertaire.

Le retard pubertaire est défini par l'absence du développement des caractères sexuels au-delà de 14ans chez le garçon et 13 ans chez la fille.

Pour mieux comprendre cette pathologie, nous avons réalisés une étude rétrospective étalée sur une période de 7ans ; entre 2013 et 2020, ayant intéressée 11 patients présentant un retard pubertaire, suivis en consultation d'endocrinologie pédiatrique à l'hôpital d'enfant du CHU Ibn Sina de Rabat.

Nos patients se répartissent en 18,2% de filles et 81,8% de garçons avec un sexe ratio de 4,5 (G/F).

L'âge moyen de constatation des retards pubertaires est de 14 ans chez les filles et 15ans chez les garçons.

Le retard statural est retrouvé chez 72,7% des patients ayant un retard pubertaire. Ce dernier est sévère dans 18,1% des cas (-4DS).

Les examens complémentaires réalisés chez nos patients ont permis de retenir les diagnostics suivants :

Un retard pubertaire simple chez 3 patients ;

3 patients présentent un hypogonadisme hyper-gonadotrope ;

5 patients présentent un hypogonadisme hypo-gonadotrope.

5 malades ont bénéficié d'un traitement par androgènes sexuels, 3 d'entre eux ont eu une nette amélioration sur le plan pubertaire.

Le retard pubertaire est un processus multifactoriel dont le diagnostic repose, d'abord sur la clinique mais aussi sur la réalisation du bilan hormonal, l'âge osseux, ainsi que d'autres examens biologiques et radiologique. Par ailleurs l'induction pubertaire par les androgènes sexuels constitue la pierre angulaire du traitement du retard pubertaire.

## **Summary**

**Title :** Delayed puberty (about 11 cases).

**Author :** Abdallaoui Douaa.

**Keywords :** Delayed puberty, hypo-gonadotropic hypogonadism, hyper-gonadotropic hypogonadism, puberty induction.

Delayed puberty is defined as the absence of the development of sexual characteristics beyond the age of 14 for boys and 13 for girls.

To better understand this pathology, we conducted a retrospective study over a period of 7 years; between 2013 and 2020, involving 11 patients with a delayed puberty, followed by a pediatric endocrinology consultation at the children's hospital CHU Ibn Sina in Rabat.

Our patients are divided into 18.2% of girls and 81.8% of boys with a sex ratio of 4.5 (G/F).

The average age for recognizing a delayed puberty is 14 years for girls and 15 years for boys.

Statural delay is found in 72.7% of patients with a delayed puberty. The latter is severe in 18.1% of the cases (-4DS).

Complementary examinations carried out for our patients led to the following diagnoses:

Simple pubertal delay in 3 patients ;

3 patients have hyper-gonadotropic hypogonadism ;

5 patients présentent un hypogonadisme hypo-gonadotrope.

5 patients were treated with sexual androgens and 3 of them showed a marked improvement in puberty.

Delayed puberty is a multi-factorial process whose diagnosis is based, firstly on the clinic but also on the realization of the hormonal assessment , the bone age, as well as other biological and radiological examinations. Moreover, the pubertal induction by sexual androgens is the cornerstone of the treatment of delayed puberty.

## ملخص

**العنوان:** تأخر البلوغ (حول 11 حالة).

**المؤلف:** عبد الاوي دعاء

**الكلمات الأساسية:** تأخر البلوغ، قصور الغدد التناسلية مع نقص موجهة الغدد التناسلية، قصور الغدد التناسلية مع فرط موجهة الغدد التناسلية، إحداث البلوغ.

تأخر البلوغ هو انعدام تطور الخصائص الجنسية بعد 14 عاماً عند المراهق الذكر و13 عاماً عند الأنثى.

ولفهم هذا المرض فهما أعمق، قمنا بإنجاز دراسة رجعية على مدى فترة زمنية تبلغ 7 سنوات ما بين 2013 و2020، أجريت على 11 مريضاً يعانون من تأخر في البلوغ وذلك من خلال تتبع فحوص أجريت عليهم بقسم طب الغدد الصماء للأطفال بمستشفى الأطفال ابن سينا بالرباط. و ينقسم مرضانا إلى ( 18.2% ) من الإناث و ( 81.8% ) من الذكور مع نسبة جنسية تبلغ 4.5 (الذكور / الاناث).

ويبلغ متوسط العمر الذي تم فيه ملاحظة تأخر البلوغ هو 14 عاماً عند الإناث و 15 عاماً عند الذكور. أما بالنسبة لتأخر طول القامة فقد وجد عند ( 72.7% ) من المرضى الذين يعانون من تأخر في البلوغ. ويعد حاداً عند ( 18.1% ) من الحالات (أقل من أربعة انحرافات معيارية).

وقد مكنتنا الفحوصات التكميلية التي أجريت لمرضانا من الوصول إلى التشخيصات التالية:

تأخير البلوغ البسيط لدى 3 مرضى؛

قصور الغدد التناسلية مع فرط موجهة الغدد التناسلية لدى 3 مرضى؛

قصور الغدد التناسلية مع نقص موجهة الغدد التناسلية لدى 5 مرضى.

وقد تلقى 5 مرضى علاجاً من خلال هرمونات الأندر وجينات الجنسية، حيث تحسن وضع 3

منهم تحسناً واضحاً على مستوى البلوغ.

تأخير البلوغ هو مرض متعددة العوامل، يعتمد تشخيصها، أولاً وقبل كل شيء، على الفحص

السريري، ولكن أيضاً على اجراء فحوصات هرمونية، وعمر العظام، بالإضافة إلى الفحوصات

البيولوجية والإشعاعية الأخرى علاوة على ذلك، فإن إحداث البلوغ عن طريق الأندر وجينات الجنسية

يشكل حجر الزاوية في علاج تأخر سن البلوغ



---

# ***Bibliographie***

---



- [1]. C. Heinrichs, « La puberté normale et le retard pubertaire », *Rev Med Brux*, p. 7, 2011.
- [2]. « Item 38 – Puberté normale et pathologique », p. 20.
- [3]. J. Brämswig et A. Dübbers, « Disorders of Pubertal Development », *Dtsch. Aerzteblatt Online*, avr. 2009, doi: 10.3238/arztebl.2009.0295.
- [4]. S. R. Ojeda *et al.*, « Minireview: The Neuroendocrine Regulation of Puberty: Is the Time Ripe for a Systems Biology Approach? », *Endocrinology*, vol. 147, n° 3, p. 1166-1174, mars 2006, doi: 10.1210/en.2005-1136.
- [5]. L. Maione, S. Christin-Maître, P. Chanson, et J. Young, « Contrôle de l'axe gonadotrope : nouveaux aspects physiologiques et thérapeutiques », *Ann. Endocrinol.*, vol. 78, p. S31-S40, oct. 2017, doi: 10.1016/S0003-4266(17)30923-X.
- [6]. C. Heinrichs, « La puberté normale et le retard pubertaire », *Rev Med Brux*, p. 7, 2011.
- [7]. F. J. P. Ebling, « The neuroendocrine timing of puberty », *Reproduction*, vol. 129, n° 6, p. 675-683, juin 2005, doi: 10.1530/rep.1.00367.
- [8]. S. R. Ojeda *et al.*, « Minireview: The Neuroendocrine Regulation of Puberty: Is the Time Ripe for a Systems Biology Approach? », *Endocrinology*, vol. 147, n° 3, p. 1166-1174, mars 2006, doi: 10.1210/en.2005-1136.
- [9]. N. Gilot, « GONADOTROPHINES HYPOPHYSAIRES (FSH ET LH) - IBC - ULB % », *IBC - ULB*, févr. 08, 2018. <https://www.ulb-ibc.be/gonadotrophines-hypophysaires-fsh-et-lh/> (consulté le mai 31, 2021).

- [10]. M. F. Alotaibi, « Physiology of puberty in boys and girls and pathological disorders affecting its onset », *J. Adolesc.*, vol. 71, p. 63-71, févr. 2019, doi: 10.1016/j.adolescence.2018.12.007.
- [11]. S. Fischbein, « Intra-pair similarity in physical growth of monozygotic and of dizygotic twins during puberty », *Ann. Hum. Biol.*, vol. 4, n° 5, p. 417-430, janv. 1977, doi: 10.1080/03014467700002401.
- [12]. S. Witchel, « Genetics, Genome-Wide Association Studies, and Menarche », *Semin. Reprod. Med.*, vol. 34, n° 04, p. 205-214, août 2016, doi: 10.1055/s-0036-1585405.
- [13]. « traggiai2002.pdf ».
- [14]. A.-S. Parent, G. Teilmann, A. Juul, N. E. Skakkebaek, J. Toppari, et J.-P. Bourguignon, « The Timing of Normal Puberty and the Age Limits of Sexual Precocity: Variations around the World, Secular Trends, and Changes after Migration », *Endocr. Rev.*, vol. 24, n° 5, p. 668-693, oct. 2003, doi: 10.1210/er.2002-0019.
- [15]. R. E. Frisch et R. Revelle, « Height and weight at menarche and a hypothesis of menarche », *Arch. Dis. Child.*, vol. 46, n° 249, p. 695-701, oct. 1971, doi: 10.1136/adc.46.249.695.
- [16]. O. Stark, C. S. Peckham, et C. Moynihan, « Weight and age at menarche. », *Arch. Dis. Child.*, vol. 64, n° 3, p. 383-387, mars 1989, doi: 10.1136/adc.64.3.383.

- [17]. Y. Wang, « Is Obesity Associated With Early Sexual Maturation? A Comparison of the Association in American Boys Versus Girls », *PEDIATRICS*, vol. 110, n° 5, p. 903-910, nov. 2002, doi: 10.1542/peds.110.5.903.
- [18]. J. M. Lee, D. Appugliese, N. Kaciroti, R. F. Corwyn, R. H. Bradley, et J. C. Lumeng, « Weight Status in Young Girls and the Onset of Puberty », *PEDIATRICS*, vol. 119, n° 3, p. e624-e630, mars 2007, doi: 10.1542/peds.2006-2188.
- [19]. H. F. Tahirovi?, « Menarchal age and the stress of war: an example from Bosnia », *Eur. J. Pediatr.*, vol. 157, n° 12, p. 978-980, nov. 1998, doi: 10.1007/s004310050981.
- [20]. G. Theintz, H. Howald, Y. Allemann, et P. Sizonenko, « Growth and Pubertal Development of Young Female Gymnasts and Swimmers: A Correlation with Parental Data », *Int. J. Sports Med.*, vol. 10, n° 02, p. 87-91, avr. 1989, doi: 10.1055/s-2007-1024880.
- [21]. N. Georgopoulos *et al.*, « Growth and Pubertal Development in Elite Female Rhythmic Gymnasts », vol. 84, n° 12, p. 6, 1999.
- [22]. P. Kamoun *et al.*, « BIOCHIMIE PÉDIATRIQUE », p. 122.
- [23]. W. A. Marshall et J. M. Tanner, « Variations in Pattern of Pubertal Changes in Girls », p. 14.
- [24]. C. Durand et J. Gibbs, « The seasonal orchidometer », *Arch. Dis. Child. - Fetal Neonatal Ed.*, vol. 94, n° 2, p. F104-F104, mars 2009, doi: 10.1136/adc.2008.140921.

- [25]. P. E. Waaler, T. Thorsen, K. F. Stea, et D. Aarskog, « STUDIES IN NORMAL MALE PUBERTY », *Acta Paediatr.*, vol. 63, n° s249, p. 1-36, juill. 1974, doi: 10.1111/j.1651-2227.1974.tb07587.x.
- [26]. J. Goede *et al.*, « Normative Values for Testicular Volume Measured by Ultrasonography in a Normal Population from Infancy to Adolescence », *Horm. Res. Paediatr.*, vol. 76, n° 1, p. 56-64, 2011, doi: 10.1159/000326057.
- [27]. C. Traggiai et R. Stanhope, « Disorders of pubertal development », *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.*, vol. 17, n° 1, p. 41-56, févr. 2003, doi: 10.1053/ybeog.2003.0360.
- [28]. V. Schwitzgebel, « CHANGEMENTS PHYSIQUES DE LA PUBERTÉ », p. 59, 2004.
- [29]. C. Emile, « Puberté normale et pathologique chez la fille », *Option/Bio*, vol. 26, n° 525, p. 19-20, avr. 2015, doi: 10.1016/S0992-5945(15)30146-X.
- [30]. J. Coste, E. Ecosse, C. Lesage, J.-L. Chaussain, et J.-C. Carel, « Evaluation of Adolescent Statural Growth in Health and Disease: Reliability of Assessment from Height Measurement Series and Development of an Automated Algorithm », *Horm. Res. Paediatr.*, vol. 58, n° 3, p. 105-114, 2002, doi: 10.1159/000063577.
- [31]. C. Heinrichs, « La puberté normale et le retard pubertaire », *Rev Med Brux*, p. 7, 2011.
- [32]. « La Revue de Biologie Médicale - La Revue de Biologie Médicale ». <https://www.revuebiologiemedicale.fr/> (consulté le avr. 29, 2021).

- [33]. « La puberté avant l'âge Nouveaux aspects - PDF Téléchargement Gratuit ». <https://docplayer.fr/292095-La-puberte-avant-l-age-nouveaux-aspects.html> (consulté le mai 31, 2021).
- [34]. W. A. Marshall et J. M. Tanner, « Variations in the Pattern of Pubertal Changes in Boys », *Arch. Dis. Child.*, vol. 45, n° 239, p. 13-23, févr. 1970.
- [35]. R. Mitamura, K. Yano, N. Suzuki, Y. Ito, Y. Makita, et A. Okuno, « Diurnal Rhythms of Luteinizing Hormone, Follicle-Stimulating Hormone, Testosterone, and Estradiol Secretion before the Onset of Female Puberty in Short Children », vol. 85, n° 3, p. 7, 2000.
- [36]. N. Gilot, « GONADOTROPHINES HYPOPHYSAIRES (FSH ET LH) - IBC - ULB % », *IBC - ULB*, févr. 08, 2018. <https://www.ulb-ibc.be/gonadotrophines-hypophysaires-fsh-et-lh/> (consulté le juin 01, 2021).
- [37]. C. Dubest et M. Pugeat, « Gonadotrophines hypophysaires : physiologie et exploration fonctionnelle », *EMC - Endocrinol. - Nutr.*, vol. 2, n° 4, p. 1-8, janv. 2005, doi: 10.1016/S1155-1941(05)39552-7.
- [38]. P. Kamoun *et al.*, « BIOCHIMIE PÉDIATRIQUE », p. 122.
- [39]. « Physiologie des androgènes chez l'homme adulte », déc. 17, 2018. <https://www.urofrance.org/base-bibliographique/physiologie-des-androgenes-chez-lhomme-adulte> (consulté le juin 01, 2021).
- [40]. J. Taieb et M. Lachgar-Keltoum, « L'estradiol : caractéristiques immunoanalytiques », *Immuno-Anal. Biol. Spéc.*, vol. 26, n° 5-6, p.

- 280-286, oct. 2011, doi: 10.1016/j.immbio.2011.03.003.
- [41]. T. Edouard et M. Tauber, « Retard pubertaire », *Arch. Pédiatrie*, vol. 17, n° 2, p. 195-200, févr. 2010, doi: 10.1016/j.arcped.2009.09.017.
- [42]. J. Harrington et M. R. Palmert, « Distinguishing Constitutional Delay of Growth and Puberty from Isolated Hypogonadotropic Hypogonadism: Critical Appraisal of Available Diagnostic Tests », *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 97, n° 9, p. 3056-3067, sept. 2012, doi: 10.1210/jc.2012-1598.
- [43]. K. Busiah *et al.*, « Diagnostic des retards pubertaires », *Arch. Pédiatrie*, vol. 14, n° 9, p. 1101-1110, sept. 2007, doi: 10.1016/j.arcped.2007.05.012.
- [44]. « Variations in the Pattern of Pubertal Changes in Boys ». <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2020414/> (consulté le mars 10, 2021).
- [45]. A. Papadimitriou et G. P. Chrousos, « Reconsidering the Sex Differences in the Incidence of Pubertal Disorders », *Horm. Metab. Res.*, vol. 37, n° 11, p. 708-710, nov. 2005, doi: 10.1055/s-2005-870586.
- [46]. I. L. Sedlmeyer et M. R. Palmert, « Delayed Puberty: Analysis of a Large Case Series from an Academic Center », p. 8.
- [47]. W. Leung *et al.*, « Late effects in survivors of infant leukemia », *Leukemia*, vol. 14, n° 7, p. 1185-1190, juill. 2000, doi: 10.1038/sj.leu.2401818.
- [48]. J. Müller, « Disturbance of pubertal development after cancer treatment »,

- Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 16, n° 1, p. 91-103, mars 2002, doi: 10.1053/beem.2002.0183.
- [49]. « Klinefelter-FRfrPub362.pdf ».
- [50]. P. B. Kaplowitz, « Delayed Puberty », *Pediatr. Rev.*, vol. 31, n° 5, p. 189-195, mai 2010, doi: 10.1542/pir.31-5-189.
- [51]. K. Vaman, *IAP Textbook on Pediatric Endocrinology*. Jaypee Brothers Medical Publishers, 2019.
- [52]. J. Visootsak et J. M. Graham, « Klinefelter syndrome and other sex chromosomal aneuploidies », *Orphanet J. Rare Dis.*, vol. 1, n° 1, p. 42, déc. 2006, doi: 10.1186/1750-1172-1-42.
- [53]. U. Boehm *et al.*, « European Consensus Statement on congenital hypogonadotropic hypogonadism—pathogenesis, diagnosis and treatment », *Nat. Rev. Endocrinol.*, vol. 11, n° 9, p. 547-564, sept. 2015, doi: 10.1038/nrendo.2015.112.
- [54]. D. Zenaty *et al.*, « Paediatric phenotype of Kallmann syndrome due to mutations of fibroblast growth factor receptor 1 (FGFR1) », *Mol. Cell. Endocrinol.*, vol. 254-255, p. 78-83, juill. 2006, doi: 10.1016/j.mce.2006.04.006.
- [55]. A. Iovane, C. Aumas, et N. de Roux, « New insights in the genetics of isolated hypogonadotropic hypogonadism », *Eur. J. Endocrinol.*, p. U83-U88, nov. 2004, doi: 10.1530/eje.0.151u083.
- [56]. C. Roze, P. Touraine, J. Leger, et N. de Roux, « Hypogonadisme hypogonadotrope congénital », *Ann. Endocrinol.*, vol. 70, n° 1, p. 2-13,

mars 2009, doi: 10.1016/j.ando.2008.06.005.

- [57]. « Encyclopédie Orphanet Grand Public », p. 17.
- [58]. E. Masson, « Le syndrome CHARGE », *EM-Consulte*. <https://www.em-consulte.com/article/23563/le-syndrome-charge> (consulté le mai 31, 2021).
- [59]. N. Karavitaki, S. Cudlip, C. B. T. Adams, et J. A. H. Wass, « Craniopharyngiomas », *Endocr. Rev.*, vol. 27, n° 4, p. 371-397, juin 2006, doi: 10.1210/er.2006-0002.
- [60]. M. F. Inci, F. Ozkan, S. Bozkurt, et C. F. Demir, « A rare presentation of craniopharyngioma: delayed puberty », *Case Rep.*, vol. 2012, n° nov28 1, p. bcr2012007519-bcr2012007519, nov. 2012, doi: 10.1136/bcr-2012-007519.
- [61]. I. L. Sedlmeyer et M. R. Palmert, « Delayed Puberty: Analysis of a Large Case Series from an Academic Center », p. 8.
- [62]. J. Pozo et J. Argente, « Delayed puberty in chronic illness », *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 16, n° 1, p. 73-90, mars 2002, doi: 10.1053/beem.2002.0182.
- [63]. A. Thébaut *et al.*, « Puberté, fertilité et maladies chroniques », *Arch. Pédiatrie*, vol. 20, n° 6, p. 673-684, juin 2013, doi: 10.1016/j.arcped.2013.03.015.
- [64]. M. T. Muñoz-Calvo et J. Argente, « Nutritional and Pubertal Disorders », in *Endocrine Development*, vol. 29, J.-P. Bourguignon et A.-S. Parent, Éd. S. Karger AG, 2015, p. 153-173. doi: 10.1159/000438884.

- [65]. J. Léger *et al.*, « Can growth hormone treatment improve growth in children with severe growth failure due to anorexia nervosa? A preliminary pilot study », *Endocr. Connect.*, vol. 6, n° 8, p. 839-846, nov. 2017, doi: 10.1530/EC-17-0200.
- [66]. T. Varimo, P. J. Miettinen, J. Käsäkoski, T. Raivio, et M. Hero, « Congenital hypogonadotropic hypogonadism, functional hypogonadotropism or constitutional delay of growth and puberty? An analysis of a large patient series from a single tertiary center », *Hum. Reprod.*, p. humrep;dew294v1, déc. 2016, doi: 10.1093/humrep/dew294.
- [67]. C. Adamsbaum, C. André, V. Merzoug, et G. Kalifa, « Âge osseux, intérêt diagnostique et limites », *EMC - Pédiatrie*, vol. 2, n° 1, p. 1-11, févr. 2005, doi: 10.1016/j.emcped.2004.11.004.
- [68]. P. M. Bunch, T. A. Altes, J. McIlhenny, J. Patrie, et C. M. Gaskin, « Skeletal development of the hand and wrist: digital bone age companion—a suitable alternative to the Greulich and Pyle atlas for bone age assessment? », *Skeletal Radiol.*, vol. 46, n° 6, p. 785-793, juin 2017, doi: 10.1007/s00256-017-2616-7.
- [69]. A. Abdallah, S. Boukoffa, C. Soussa, et A. Danoune, « Recherche de quatre critères radiologiques de la puberté chez un groupe d'enfants et d'adolescents algériens en appliquant la méthode de Sempé : résultats préliminaires », *Morphologie*, vol. 103, n° 342, p. 114, nov. 2019, doi: 10.1016/j.morpho.2019.09.017.
- [70]. M. I. Stamou et N. A. Georgopoulos, « Kallmann syndrome: phenotype and genotype of hypogonadotropic hypogonadism », *Metabolism*, vol. 86,

p. 124-134, sept. 2018, doi: 10.1016/j.metabol.2017.10.012.

- [71]. A.-M. Andersson, A. Juul, J. H. Petersen, J. Müller, N. P. Groome, et N. E. Skakkeb, « Serum Inhibin B in Healthy Pubertal and Adolescent Boys: Relation to Age, Stage of Puberty, and Follicle-Stimulating Hormone, Luteinizing Hormone, Testosterone, and Estradiol Levels », vol. 82, n° 12, p. 6, 1997.
- [72]. M. O. Savage *et al.*, « Gonadotrophin response to LH-RH in boys with delayed growth and adolescence. », *Arch. Dis. Child.*, vol. 56, n° 7, p. 552-556, juill. 1981, doi: 10.1136/adc.56.7.552.
- [73]. [73] L. Lazar et M. Phillip, « Is Sex Hormone Priming in Peripubertal Children prior to Growth Hormone Stimulation Tests Still Appropriate? », *Horm. Res. Paediatr.*, vol. 73, n° 4, p. 299-302, 2010, doi: 10.1159/000284396.
- [74]. « coutant-2008.pdf ».

- [75]. L. B. Nachtigall *et al.*, « Inhibin B secretion in males with gonadotropin-releasing hormone (GnRH) deficiency before and during long-term GnRH replacement: relationship to spontaneous puberty, testicular volume, and prior treatment--a clinical research center study. », p. 6.
- [76]. S. M. Harman, P. D. Tsitouras, P. T. Costa, D. L. Loriaux, et R. J. Sherins, « Evaluation of Pituitary Gonadotropic Function in Men: Value of Luteinizing Hormone-Releasing Hormone Response *Versus* Basal Luteinizing Hormone Level for Discrimination of Diagnosis », *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 54, n° 1, p. 196-200, janv. 1982, doi: 10.1210/jcem-54-1-196.
- [77]. E. M. Delemarre, B. Feliuss, et H. A. Delemarre-van de Waal, « Inducing puberty », *Eur. J. Endocrinol.*, vol. 159, n° suppl\_1, p. S9-S15, déc. 2008, doi: 10.1530/EJE-08-0314.
- [78]. J. A. Graber, « Pubertal timing and the development of psychopathology in adolescence and beyond », *Horm. Behav.*, vol. 64, n° 2, p. 262-269, juill. 2013, doi: 10.1016/j.yhbeh.2013.04.003.
- [79]. J. Pozo et J. Argente, « Ascertainment and Treatment of Delayed Puberty », *Horm. Res. Paediatr.*, vol. 60, n° 3, p. 35-48, 2003, doi: 10.1159/000074498.
- [80]. J. Pozo et J. Argente, « Delayed puberty in chronic illness », *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 16, n° 1, p. 73-90, mars 2002, doi: 10.1053/beem.2002.0182.
- [81]. « Abstract », *Horm. Res.*, vol. 63, n° 1, p. 1-1, 2005, doi: 10.1159/000084606.

- [82]. M. Schubert *et al.*, « Intramuscular Testosterone Undecanoate: Pharmacokinetic Aspects of a Novel Testosterone Formulation during Long-Term Treatment of Men with Hypogonadism », *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 89, n° 11, p. 5429-5434, nov. 2004, doi: 10.1210/jc.2004-0897.
- [83]. A. Yin *et al.*, « Dietary Fat Modulates the Testosterone Pharmacokinetics of a New Self-Emulsifying Formulation of Oral Testosterone Undecanoate in Hypogonadal Men », *J. Androl.*, vol. 33, n° 6, p. 1282-1290, nov. 2012, doi: 10.2164/jandrol.112.017020.
- [84]. A. Mayo, H. Macintyre, A. M. Wallace, et S. F. Ahmed, « Transdermal Testosterone Application: Pharmacokinetics and Effects on Pubertal Status, Short-Term Growth, and Bone Turnover », *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 89, n° 2, p. 681-687, févr. 2004, doi: 10.1210/jc.2003-031086.
- [85]. Z. Aycan, G. Öcal, M. Berbero, O. Evliyao, et P. Ad, « Monitoring Serum Testosterone Levels on Androgen Therapy with Long-Acting Testosterone Esters in the Prepubertal and Pubertal Age Groups », p. 4.
- [86]. C. H. Gravholt *et al.*, « Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome: proceedings from the 2016 Cincinnati International Turner Syndrome Meeting », *Eur. J. Endocrinol.*, vol. 177, n° 3, p. G1-G70, sept. 2017, doi: 10.1530/EJE-17-0430.
- [87]. S. Yang, « Diagnostic and therapeutic considerations in Turner syndrome », *Ann. Pediatr. Endocrinol. Metab.*, vol. 22, n° 4, p. 226-230, déc. 2017, doi: 10.6065/apem.2017.22.4.226.
- [88]. S. Piippo, H. Lenko, P. Kainulainen, et I. Sipilä, « Use of Percutaneous

- Estrogen Gel for Induction of Puberty in Girls with Turner Syndrome », *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 89, n° 7, p. 3241-3247, juill. 2004, doi: 10.1210/jc.2003-032069.
- [89]. C. Ankarberg-Lindgren, M. Elfving, K. A. Wikland, et E. Norjavaara, « Nocturnal Application of Transdermal Estradiol Patches Produces Levels of Estradiol That Mimic Those Seen at the Onset of Spontaneous Puberty in Girls », vol. 86, n° 7, p. 6, 2001.
- [90]. H. Delemarre-van de Waal, « Application of gonadotropin releasing hormone in hypogonadotropic hypogonadism--diagnostic and therapeutic aspects », *Eur. J. Endocrinol.*, p. U89-U94, nov. 2004, doi: 10.1530/eje.0.151u089.
- [91]. N. Pitteloud, F. J. Hayes, A. Dwyer, P. A. Boepple, H. Lee, et W. F. Crowley, « Predictors of Outcome of Long-Term GnRH Therapy in Men with Idiopathic Hypogonadotropic Hypogonadism », *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 87, n° 9, p. 4128-4136, sept. 2002, doi: 10.1210/jc.2002-020518.
- [92]. C. B. Lambalk *et al.*, « GnRH antagonist versus long agonist protocols in IVF: a systematic review and meta-analysis accounting for patient type », *Hum. Reprod. Update*, vol. 23, n° 5, p. 560-579, sept. 2017, doi: 10.1093/humupd/dmx017.
- [93]. J. Barberet, L. Boucret, P. Fauque, et P. May-Panloup, « Assistance médicale à la procréation : techniques actuelles et nouveaux horizons », *Rev. Francoph. Lab.*, vol. 2018, n° 504, p. 43-51, juill. 2018, doi: 10.1016/S1773-035X(18)30212-0.

## Serment d'Hippocrate

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

# قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضواً في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
  - ◀ وأن أحترم أسانذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
  - ◀ وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشرية في جاعلا صحة مريض هدي في الأول.
  - ◀ وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
  - ◀ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
  - ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
  - ◀ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
  - ◀ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
  - ◀ وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
  - ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشري في.
- والله على ما أقول شهيد .



المملكة المغربية  
جامعة محمد الخامس بالرباط  
كلية الطب والصيدلة  
الرباط



جامعة محمد الخامس بالرباط  
Université Mohammed V de Rabat

أطروحة رقم: 247

سنة : 2021

# تأخر البلوغ (حول 11 حالة) وحدة الغدد الصماء للأطفال

## أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2021

من طرف

**السيدة دعاء عبد الاوي**

المزودة في 04 شتنبر 1995 بالرباط

لنيل شهادة

**دكتور في الطب**

**الكلمات الأساسية :** تأخر البلوغ؛ قصور الغدد التناسلية مع نقص موجهة الغدد التناسلية؛ قصور الغدد التناسلية مع فرط موجهة الغدد التناسلية؛ إحداث البلوغ.

**أعضاء لجنة التحكيم:**

رئيس	السيد عبد العالي بنتهيلا أستاذ في طب الأطفال
مشرف	السيد أحمد كاوي أستاذ في طب الأطفال
عضو	السيد حسن أيت أوعمر أستاذ في طب الأطفال
عضو	السيدة سعيدة طلال أستاذة في الكيمياء الحيوية
عضو	السيدة أسماء مدغري علوي أستاذة في طب الأطفال