

PUBERTE PRECOCE : *Une mise au point pour le clinicien*

KHERRA. S⁽¹⁾, KHENSAL S⁽²⁾, BELLOUTI S⁽¹⁾, SIFOUR L⁽³⁾, ZEROUAL Z⁽¹⁾, GUEDOUAR A⁽¹⁾.

1) Service de Pédiatrie "A", CHU Nefissa Hamoud, Hussein Dey, Université des Sciences de la Santé d'Alger Youcef El Khatib.

2) Service d'Endocrinologie, CHU Ben Baddis, Constantine, Faculté de Médecine, Université Salah Bounider Constantine.

3) Service de Néonatalogie, CHU Nefissa Hamoud, Hussein Dey, Université des Sciences de la Santé d'Alger Youcef El Khatib.

4) Hôpital de Ain Taya, EPH Ain Taya.

E-mail : Kherra S : pediaparnet@gmail.com ; Khensal S : sihembellouti2@gmail.com ; Sifour L : latifasifour@gmail.com, Zeroual Z : zeroual_z@hotmail.com; Guedouar A : assiaguedouar@yahoo.com.

RESUME :

La puberté constitue une étape fondamentale du développement physiologique et psychologique de l'enfant. Elle se caractérise par l'apparition des caractères sexuels secondaires, l'accélération de la vitesse de croissance staturale ainsi que l'acquisition de la capacité reproductive, le tout accompagné de modifications comportementales et émotionnelles. En règle générale, la puberté débute entre l'âge de 8 et 13 ans chez les filles et entre 9 et 14 ans chez les garçons. Toutefois, dans certaines situations, ces changements surviennent de manière précoce. On parle alors de puberté précoce, définie par l'apparition des caractères sexuels secondaires avant l'âge de 8 ans chez la fille et avant 9 ans chez le garçon. Plusieurs facteurs peuvent influencer le déclenchement du processus pubertaire, entraînant un démarrage précoce. Parmi ces facteurs, figurent notamment la nutrition, en particulier l'obésité ainsi que d'autres facteurs environnementaux, notamment l'exposition à des perturbateurs endocriniens qui pourraient également jouer un rôle dans la survenue des pubertés précoces. Le déclenchement précoce du processus pubertaire peut avoir des conséquences importantes, tant sur le plan de la croissance que sur le développement psychosocial. Comprendre les mécanismes impliqués, distinguer les formes normales des formes pathologiques et savoir poser l'indication d'un traitement sont des éléments fondamentaux pour une prise en charge adaptée que nous pouvons traiter dans cet article.

Mots clés : Puberté précoce, Thélarche, Pubarche, Mc Cune Albright, Hamartome, GnRH.

ABSTRACT : PRECOCIOUS PUBERTY.

Puberty is a critical mile stone in a child's physical and emotional development. It is characterised by the development of secondary sexual characteristics, a significant growth spurt, and the attainment of reproductive capacity. This is accompanied by notable behavioral and emotional changes that signal the transition from child hood to adolescence. Puberty physiologically begins between the ages of 8 and 13 in girls and 9 and 14 in boys. However, in certain cases, pubertal changes can occur earlier than expected. Precocious puberty is defined as the development of secondary sexual characteristics before the age of eight in girls and before the age of nine in boys. The timing of puberty along set is influenced by a complex interplay of genetic, metabolic, and environmental factors. Nutritional status, particularly obesity, has been strongly associated with earlier pubertal initiation. Additionally, exposure to endocrine-disrupting chemicals has been identified as a potential environmental factor that contributes to changes in pubertal timing. Early activation of the pubertal process can have significant clinical implications, including reduced adult height due to premature epiphyseal closure, as well as psychosocial consequences related to early physical and emotional development. A comprehensive understanding of the underlying mechanisms, careful differentiation between normal variants and pathological forms, and appropriate determination of therapeutic indications are essential for optimal clinical management. These issues are explored and discussed in the present narrative review.

Key words : Precocious puberty, Thelarche, Pubarche, Mc Cune-Albright syndrome, Hamartoma, Gonadotropin-Releasing Hormone (GnRH).

INTRODUCTION

La puberté précoce demeure un sujet d'actualité et d'intérêt important en raison de l'augmentation de son incidence, de la complexité de ses mécanismes physiopathologiques et des enjeux diagnostiques et thérapeutiques qu'elle soulève. Dans ce contexte, cet article propose une mise au point visant à clarifier les données actuelles, à identifier les principaux points clés du diagnostic et de la prise en charge, notamment afin de savoir différencier les variantes normales du développement pubertaire d'une véritable puberté précoce pathologique, et d'adopter un raisonnement clinique adapté face à ces différentes situations [1].

La puberté est une étape clé du développement de l'enfant. Elle correspond à la période durant laquelle l'organisme acquiert la maturité sexuelle et la capacité de reproduction. Elle s'accompagne également de changements physiques visibles, ainsi que de modifications psychologiques et comportementales, marquant progressivement le passage de l'enfance à l'âge adulte [1]. Les premiers signes pubertaires apparaissent généralement entre 8 et 13 ans chez les filles et entre 9 et 14 ans chez les garçons. Leur survenue est influencée par de nombreux facteurs, notamment génétiques, environnementaux, métaboliques, ethniques, géographiques, nutritionnels et socio-économiques [2].

FACTEURS INFLUENÇANT LE DEMARRAGE PUBERTAIRE

1. Facteurs génétiques et ethniques

Le timing de la puberté est influencé par des facteurs génétiques et ethniques qui expliquent une part importante de la variabilité observée entre les individus. Certaines anomalies génétiques peuvent être responsables de formes monogéniques de puberté précoce ou retardée. Parmi elles, les mutations du gène MKRN3 constituent la cause la plus fréquente des formes familiales de puberté précoce centrale idiopathique. Ce gène, soumis à empreinte parentale, exerce un rôle inhibiteur sur la sécrétion de GnRH [3]. D'autres gènes impliqués dans la régulation de l'axe hypothalamo-hypophysaire, tels que KISS1, KISS1R ou DLK1, peuvent également intervenir.

Par ailleurs, des variations ethniques sont décrites, avec un début pubertaire en moyenne plus précoce chez les filles d'origine africaine comparativement à d'autres populations. Ces différences reflètent probablement l'interaction entre des déterminants génétiques, épigénétiques propres aux différentes populations.

2. Facteurs métaboliques et nutritionnels

Le rôle des facteurs nutritionnels et de la composition corporelle dans le déclenchement de la puberté est bien décrit : plus l'IMC augmente plus la puberté démarre tôt, les jeunes filles obèses ont plutôt des pubertés avancées et les jeunes filles anorexiques des pubertés retardées [4]. De nombreux facteurs métaboliques dont certains ont une origine périphérique participent également à la puberté. La leptine joue un rôle important dans ce processus. Cette hormone, produite par les cellules adipeuses, reflète la masse grasse de l'organisme. Elle intervient dans la régulation de l'équilibre énergétique en diminuant la sensation de faim et la prise alimentaire. Les études menées chez le rat et le primate ont montré que la leptine exerce un rôle dit « permissif » sur le déclenchement pubertaire : elle ne déclenche pas directement la puberté, mais sa présence est nécessaire pour permettre l'activation de l'axe hypothalamo-hypophysaire. Des mutations du gène de la leptine ou de son récepteur ont d'ailleurs contribué à mieux comprendre ce rôle permissif.

D'autres signaux métaboliques périphériques participent égale-

ment à la régulation de l'axe gonadotrope, notamment la glycémie, l'insuline, la ghréline et l'Insulin-like Growth Factor 1 (IGF-1). L'ensemble de ces signaux agit principalement au niveau de l'hypothalamus, où s'opère la maturation progressive de l'axe gonadotrope conduisant au développement pubertaire.

3. Facteurs environnementaux

De nombreux facteurs environnementaux peuvent influencer l'âge de début de la puberté, notamment l'exposition aux perturbateurs endocriniens tels que les phénols, les phtalates ou les phytoestrogènes, ainsi que certains éléments liés au mode de vie. Ces substances sont susceptibles d'interagir avec le système neuroendocrinien impliqué dans la régulation physiologique de la puberté. Elles peuvent agir à la fois au niveau central, en modifiant le fonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophysaire, mais aussi au niveau périphérique, en exerçant des effets directs sur les gonades et sur les tissus cibles des stéroïdes sexuels.

Toutefois, les mécanismes précis reliant la puberté précoce centrale idiopathique aux facteurs environnementaux non génétiques demeurent encore mal élucidés. Il est probable que ces interactions soient en partie médiées par des mécanismes génétiques ou épigénétiques modulant la sensibilité individuelle à ces expositions [5].

DEFINITION ET CLASSIFICATION DES PUBERTES PRECOSES

La puberté précoce se définit par l'apparition de caractères sexuels secondaires avant l'âge de 8 ans chez la fille, ou encore par la survenue des règles avant l'âge de 10 ans, et avant l'âge de 9 ans chez le garçon [6].

On distingue deux grands mécanismes :

- La puberté précoce gonadotrophine dépendante, ou puberté précoce centrale (PPC), qui résulte d'une activation prématurée de l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique.
- La puberté précoce gonadotrophine indépendante, ou puberté précoce périphérique (PPP), qui est liée à une production excessive d'hormones sexuelles d'origine gonadique ou surrénalienne, indépendante du contrôle hypothalamique.

Lorsqu'une puberté précoce est suspectée, un bilan étiologique est nécessaire. Il vise à déterminer le mécanisme en cause (central ou périphérique), à évaluer le caractère évolutif, à rechercher une éventuelle cause organique, notamment lésionnelle, à estimer le pronostic statural à l'âge adulte et à apprécier les répercussions psychologiques. Ces éléments permettent de poser l'indication d'un traitement, en particulier par analogues de la GnRH dans les formes centrales évolutives [7].

EPIDEMIOLOGIE

L'évolution séculaire des dernières décennies montre un rajeunissement progressif de l'âge de début pubertaire dans de nombreuses populations. Cette tendance est probablement liée à l'amélioration des conditions socio-économiques, à des modifications des habitudes nutritionnelles ainsi qu'à l'augmentation de la prévalence du surpoids et de l'obésité infantiles. D'autres facteurs environnementaux pourraient également contribuer à ce phénomène.

La puberté précoce demeure significativement plus fréquente chez les filles que chez les garçons. Son incidence est estimée, aux États-Unis, entre 1/5 000 et 1/10 000 filles, avec une prédominance marquée du sexe féminin, le ratio étant d'environ 15 à 20 filles pour un garçon. Chez les garçons, les formes organiques sont proportionnellement plus fréquentes, bien que l'incidence globale reste plus faible [8,9].

APPROCHE CLINIQUE ET DIAGNOSTIQUE

Le clinicien doit savoir poser et répondre aux 03 questions :

1. S'agit-il réellement d'une puberté précoce ou d'une variante normale ?
2. Quel est son mécanisme ? Quelle est son étiologie et son évolution, et quel sera le pronostic de taille finale ?
3. Finalement, est-ce qu'il y a une indication pour le traitement par les agonistes de la GnRH ?

La première étape de l'évaluation d'une puberté précoce implique une collecte minutieuse des données cliniques et anamnestiques.

1. L'interrogatoire

Il vise à préciser :

- L'âge de début de la puberté chez les parents et les membres de la fratrie, afin de rechercher un contexte familial.
- L'existence d'une consanguinité.
- Les paramètres anthropométriques à la naissance.
- Les antécédents personnels, notamment neurologiques (hydrocéphalie), métaboliques (obésité) ou un contexte particulier comme une adoption.
- La prise éventuelle de traitements médicamenteux ou de produits contenant des phytoestrogènes.

Il est également essentiel de déterminer avec précision l'âge d'apparition des premiers signes pubertaires, leur nature et leur évolution. La recherche de signes associés est fondamentale : céphalées, troubles visuels, syndrome polyuro-polydipsique, douleurs osseuses ou épisodes de rires immotivés pouvant évoquer un hamartome hypothalamique.

2. L'examen clinique

L'examen clinique repose sur l'évaluation du développement pubertaire selon les stades de Tanner. Il comprend également l'analyse de la vitesse de croissance et la reconstitution rétrospective de la courbe staturo-pondérale à partir des mesures de taille, de poids et d'indice de masse corporelle (IMC), exprimées en scores (Standard Déviation Score) SDS.

La recherche de signes associés est indispensable :

- Signes cutanés tels que des taches café au lait ou des zones d'hyperpigmentation
- Anomalies orthopédiques comme une boiterie ou des déformations osseuses.
- Chez la fille, des signes d'hyperandrogénie, notamment une hypertrophie clitoridienne [10].

Cette démarche clinique structurée permet d'orienter le diagnostic et de guider les explorations complémentaires.

Après l'évaluation clinique initiale, la deuxième étape consiste en une évaluation paraclinique, dont l'objectif est de confirmer le diagnostic, de préciser le mécanisme en cause et d'orienter la recherche étiologique.

2.1. La détermination de l'âge osseux

Elle constitue un examen fondamental. Réalisée par une radiographie de la main et du poignet gauches et interprétée selon l'Atlas de Greulich et Pyle, elle permet d'estimer la maturation osseuse. Elle contribue également à l'évaluation du potentiel de croissance résiduel et à l'estimation du pronostic statural à l'âge adulte.

2.2. L'échographie pelvienne

Chez la fille, l'échographie pelvienne représente un examen simple et non invasif permettant d'apprécier l'imprégnation ostrogénique des organes génitaux internes. Elle analyse la taille et la morphologie de l'utérus ainsi que le volume ovarien. Un utérus impubère mesure généralement moins de 35 mm, et les

ovaires moins de 25 mm, bien qu'ils puissent contenir de petits follicules ou microkystes inférieurs à 4 mm [11]. L'augmentation du volume utérin, l'aspect piriforme de l'utérus et l'augmentation du volume ovarien sont en faveur d'une activation pubertaire.

2.3. Le bilan hormonal, notamment le dosage des gonadotrophines

La Luteinizing Hormone (LH) et la Follicle Stimulating Hormone (FSH) qui occupent une place importante dans la démarche diagnostique. Il permet de distinguer les formes centrales des formes périphériques de puberté précoce. En cas de puberté précoce centrale, les dosages basaux des gonadotrophines (LH et FSH) peuvent déjà orienter vers une origine centrale lorsque les taux sont élevés, en particulier celui de la LH. Une LH basale supérieure à 0,3 UI/L (selon la méthode utilisée) est en faveur d'une activation de l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique. En l'absence d'élévation significative des taux basaux, le bilan doit être complété par un test de stimulation à la GnRH ou à un analogue de la GnRH.

Un pic de LH supérieur à 5 UI/L après stimulation, ou un rapport LH/FSH supérieur à 0,66, traduit une activation de l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique.

Le dosage de l'estradiol, bien que parfois peu sensible, notamment aux faibles concentrations observées en début de puberté, doit toujours être interprété dans un contexte clinique, biologique et radiologique global [12].

A l'inverse, dans les pubertés précoces périphériques, les taux de LH sont bas et non stimulables, tandis que les stéroïdes sexuels peuvent être élevés, traduisant une production hormonale autonome d'origine gonadique ou surrénalienne. Cette situation impose la recherche d'une cause périphérique tels qu'un kyste ovarien, une tumeur sécrétante ou une hyperplasie congénitale des surrénales.

En cas de puberté précoce centrale confirmée, une IRM cérébrale est indiquée afin de rechercher une éventuelle lésion hypothalamo-hypophysaire (hamartome, tumeur, malformation ou autre anomalie structurale). Son intérêt est de dépister une cause organique nécessitant une prise en charge spécifique. Elle est particulièrement recommandée chez les garçons, chez les filles de moins de 6 ans et en présence de signes neurologiques associés. Chez les filles plus âgées, en l'absence de signes d'appel neurologiques, la majorité des formes sont idiopathiques, mais l'indication de l'IRM doit être discutée au cas par cas.

CAUSES DES PUBERTES PRECOCES DEPENDANTES DES GONADOTROPHINES (PUBERTÉ PRÉCOCE CENTRALE)

Nous citons quelques étiologies pouvant être à l'origine des pubertés précoces centrales :

- Les hamartomes hypothalamiques et les gliomes des voies optiques constituent les lésions intracrâniennes les plus fréquemment rencontrées surtout chez les filles [13]. En revanche, les astrocytomes représentent une étiologie beaucoup moins fréquente dans ce contexte.
- Causes neurologiques non tumorales : hydrocéphalie, kyste arachnoïdien, irradiation cérébrale, neurofibromatose de type 1, sclérose tubéreuse de Bournoville.
- Puberté précoce idiopathique ou dans un contexte familial [12].
- Puberté précoce des enfants adoptés [12].

1. Pubertés précoces indépendantes des gonadotrophines (Pubertés Précoces Périphériques)

Bien que les causes périphériques des pubertés précoces soient rares, il est primordial de les reconnaître, car la prise en charge

dépend directement de l'étiologie sous-jacente. Contrairement aux formes centrales, elles sont indépendantes de l'activation prématurée de l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique et résultent d'une sécrétion autonome de stéroïdes sexuels (figure 1, [12]) :

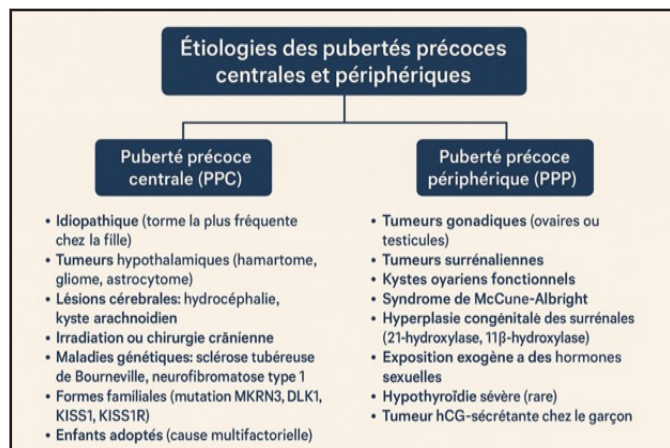


Figure 1. Etiologies des pubertés précoces [12].

Les principales causes sont :

1.1. Tumeurs gonadiques ovariennes ou kystes ovariens

Elles entraînent une sécrétion autonome d'œstrogènes. Les kystes ovariens fonctionnels représentent une cause relativement fréquente chez la fille et peuvent se manifester par un développement mammaire isolé ou des métrorragies. Les tumeurs ovariennes sécrétantes (tumeurs de la granulosa, par exemple) sont plus rares mais doivent être évoquées devant des taux élevés d'estradiol avec gonadotrophines basses.

1.2. Tumeurs surrénaliennes

Elles peuvent sécréter des androgènes (virilisation chez la fille, augmentation rapide du volume pénien chez le garçon) ou plus rarement des œstrogènes. Le tableau clinique associe souvent une progression rapide des signes pubertaires et une avance staturale marquée.

1.3. Syndrome de McCune-Albright

Affection génétique sporadique liée à une mutation activatrice du gène GNAS, caractérisée par la triade :

- dysplasie fibreuse osseuse.
- taches café-au-lait à contours irréguliers.
- hyperfonction endocrinienne (notamment sécrétion ovarienne autonome d'œstrogènes).

Il s'agit d'une cause classique de puberté précoce périphérique chez la fille.

1.4. Cause iatrogène (prise médicamenteuse ou exposition hormonale)

Elle doit être systématiquement recherchée. Il peut s'agir d'une exposition accidentelle à des œstrogènes ou androgènes (crèmes hormonales, traitements parentaux), ou d'un traitement médical contenant des stéroïdes sexuels.

PRISE EN CHARGE

Le traitement des pubertés précoces centrales repose sur l'utilisation d'analogues de la GnRH. Ces molécules se lient aux récepteurs hypophysaires de la GnRH et les activent initialement. Cependant, contrairement à la GnRH physiologique qui est sécrétée de manière pulsatile, leur administration continue entraîne une désensibilisation progressive des récepteurs hypophysaires. Cette désensibilisation conduit à une suppression de

la sécrétion des gonadotrophines (LH et FSH) et, par conséquent, à un freinage de la production des stéroïdes sexuels [14].

1. Formes disponibles [15]

- Décapeptyl® (triptoréline) :
a. 3,75 mg en injection intramusculaire toutes les 4 semaines.
- b. Décapeptyl LP® : injection intramusculaire trimestrielle (11,25 mg).
- Enantone® (leuproréline) :
c. 3,75 mg en injection sous-cutanée mensuelle.
- d. Enantone LP® : 11,25 mg en injection sous-cutanée trimestrielle.

Le traitement est généralement poursuivi jusqu'à l'âge physiologique de la puberté, en fonction de l'évolution clinique, de l'âge osseux et du retentissement statural (tableau I).

Tableau I. Analogues de la GnRH [15].

Molécule	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Posologie	Demi-vie
Triptoréline	Mensuelle (3,75mg)	Intra musculaire	1 inj/4 semaines	~ 6 h
Triptoréline LP	Trimestrielle LP (11,25 mg)	Intra musculaire	1 inj/3 mois	~ 21 j
Leuproréline (3,75 mg)	Mensuelle ou IM	Sous-cutanée	1 inj/4 semaines	~6h
Leuproréline LP	Trimestrielle LP (11,25 mg)	Sous cutanée	1 inj/3	~ 21j

2. Mécanisme d'action des analogues de la GnRH

L'administration continue des analogues de la GnRH entraîne :

- Une stimulation initiale transitoire, effet « flare-up ».
- Une désensibilisation des récepteurs hypophysaires à la GnRH.
- Une suppression de la sécrétion pulsatile de LH et de FSH.

Une diminution secondaire de la production d'œstrogènes ou de testostérone [12,14,15].

Ainsi, le traitement permet de ralentir la progression des caractères sexuels secondaires et de préserver le potentiel de croissance staturale.

3. Traitement étiologique

- Tumeurs ovariennes ou surrénaliennes :

* Traitement chirurgical±chimiothérapie et radiothérapie selon l'étiologie.

- Syndrome de McCune-Albright :

* Utilisation des inhibiteurs de l'aromatase afin de bloquer la conversion des androgènes en œstrogènes, permettant ainsi de stabiliser les manifestations pubertaires.

- Hyperplasie congénitale des surrénales (déficit enzymatique) :

o Déficit en 21-hydroxylase.

o Déficit en 11β-hydroxylase.

* Traitement substitutif par glucocorticoïdes afin de freiner l'hyperproduction androgénique.

SITUATIONS CLINIQUES PARTICULIÈRES

1. Variantes physiologiques de la puberté à distinguer d'une véritable puberté précoce

Il est essentiel de différencier les variantes normales du développement pubertaire d'une authentique puberté précoce pathologique. Parmi ces variantes, on distingue :

1.1. La prématurité thélarche

La prématurité thélarche correspond à un développement mammaire isolé survenant chez la petite fille, le plus souvent entre l'âge de 3 mois et 2 ans.

Ce développement mammaire est isolé, parfois unilatéral, non associé à d'autres signes pubertaires (absence de pilosité pubienne, d'accélération staturale ou d'avance de l'âge osseux). Dans cette situation, aucune exploration complémentaire n'est généralement nécessaire. Toutefois, une surveillance clinique régulière est indispensable afin de s'assurer de l'absence d'évolution vers une véritable puberté précoce [16].

1.2. La prématuré pubarche

La prématuré pubarche est définie par l'apparition d'une pilosité pubienne avant l'âge de 8 ans chez la fille et avant 9 ans chez le garçon.

Elle correspond le plus souvent à une maturation précoce de la surrénale, appelée prématuré adrénarche. Cette situation est plus fréquemment observée chez les enfants ayant présenté un retard de croissance intra-utérin (RCIU) ou un surpoids [17].

Dans ce cas, il n'existe pas de signes de puberté centrale associée : absence de développement mammaire chez la fille, absence d'augmentation du volume testiculaire chez le garçon. Des signes liés à l'hyperactivité androgénique surrénalienne peuvent cependant être présents : acné, hypersudation, modification de l'odeur corporelle, parfois une avance modérée de l'âge osseux et accélération transitoire de la vitesse de croissance [18].

1.3. La prématuré ménarche

Un saignement génital précoce isolé, sans autres signes pubertaires, constitue un motif rare de consultation.

Dans certains cas, il peut s'agir d'épisodes menstruels isolés, généralement 1 à 3 épisodes, survenant au tout début du processus pubertaire. La ménarche peut exceptionnellement représenter la première manifestation clinique du développement pubertaire, situation décrite dans environ 3% des cas [19].

Caractéristiques habituelles de la prématuré ménarche :

- Développement mammaire limité au stade S2 de Tanner.
 - Absence d'accélération de la vitesse de croissance.
 - Absence d'avance de l'âge osseux à la radiographie de la main.
- Devant un saignement génital isolé, il est impératif d'éliminer une cause organique ou locale, notamment : une infection vaginale, un corps étranger intra-vaginal, une tumeur bénigne ou maligne de l'appareil génital.

1.4. La puberté avancée

La puberté avancée correspond à un démarrage pubertaire précoce mais situé à la limite inférieure de la normale, sans atteindre les critères diagnostiques de puberté précoce.

Elle est généralement définie par un début pubertaire entre 8 et 10 ans chez la fille et entre 9 et 11 ans chez le garçon.

Cette situation nécessite une évaluation clinique attentive, afin de distinguer une variation physiologique d'une évolution rapide susceptible d'altérer le pronostic statural [20] (Annexe 1).

Annexe 1. Éléments clés à considérer devant une puberté précoce.

Face à une suspicion de puberté précoce, plusieurs questions fondamentales doivent être systématiquement posées :

1. S'agit-il réellement d'une puberté précoce ou d'une variante normale du développement pubertaire ?

2. Quel en est le mécanisme (central ou périphérique) ? Quelle est son étiologie, son caractère évolutif et quel sera le pronostic statural à l'âge adulte ?

3. Existe-t-il une indication à instaurer un traitement par agonistes de la GnRH dans les formes centrales ?

Sur le plan clinique, l'augmentation du volume testiculaire constitue le premier signe pubertaire chez le garçon, tandis que le développement mammaire représente le premier signe du démarrage pubertaire chez la fille.

Une pubarche isolée, doit faire évoquer en priorité une origine surrénalienne, justifiant un bilan endocrinien ciblé.

Le test de stimulation à la GnRH demeure le gold standard pour distinguer une puberté précoce d'origine centrale puberté précoce périphérique.

Toute puberté précoce centrale documentée doit conduire à la réalisation d'une IRM cérébrale afin de rechercher une étiologie lésionnelle hypothalamo-hypophysaire, notamment chez les garçons ou en cas d'installation rapide.

CONCLUSION

La puberté précoce demeure une question d'importance majeure en pédiatrie. Bien que la majorité des cas de puberté précoce centrale chez les filles soient idiopathiques, une vigilance particulière s'impose chez les garçons, afin d'exclure une cause organique sous-jacente.

Malgré l'absence de protocoles universellement standardisés dans la prise en charge, les analogues de la GnRH ont démontré leur efficacité pour freiner la progression pubertaire, ralentir l'avance de l'âge osseux et améliorer le pronostic statural final. Toutefois, un suivi prolongé reste indispensable, notamment afin d'évaluer les conséquences potentielles à long terme sur le plan métabolique, osseux, reproductif et psychologique.

CONFLIT D'INTÉRÊTS : Aucun.

Date de soumission : 10/01/2026.

Date d'acceptation : 17/03/2026.

Date de publication : 25/05/2026.

RÉFÉRENCES

1. Berberoglu M. Precocious Puberty and Normal Variant Puberty: Definition, etiology, diagnosis and current management. J Clin Res Ped Endo. 2009; 1(4) : 164-174.
2. Lee PA, Kerrigan JR. Precocious puberty. In: Pescovitz OH, Eugster EA (eds) Textbook of Pediatric Endocrinology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2004 : 316-330.
3. Shim YS, Lee HS. Genetic factors in precocious puberty. Clin Exp Pediatr. 2022; 65, 4: 172-181.
4. Merzenich H, Boeing H, Wahrendorf J. Dietary fat and sports activity as determinants for age at menarche. Am J Epidemiol. 1993; 138: 217-24.
5. Kaprio J, Rimpelä A, Winter T, Viken RJ, Rimpelä M, Rose RJ. Common genetic influences on BMI and age at menarche. Hum Biol. 1995; 67: 739-53.
6. Muir A. Precocious puberty. Pediatr Rev. 2006; 27: 373-81.
7. Leger J, Reynaud R, Czernichow P. Do all girls with apparent idiopathic precocious puberty require gonadotropin-releasing hormone agonist treatment ? J Pediatr. 2000; 137: 819-25.
8. Parent AS, Teilmann G, Juul A, Skakkebaek NE, Toppari J, Bourguignon JP. The timing of normal puberty and the age limits of sexual precocity: variations around the world, secular trends, and changes after migration. Endocr Rev. 2003; 24: 668-93.
9. Sørensen K, Mouritsen A, Aksglaede L, Hagen CP, Mogensen SS, Juul A. Recent secular trends in puberty timing: implications for evaluation and diagnosis of precocious puberty. Horm Res Paediatr. 2012; 77: 137-45.
10. Kaplowitz PB, Slora EJ, Wasserman RC, Pedlow SE, Herman-Giddens ME. Earlier onset of puberty in girls: relation to increased body mass index and race. Pediatrics. 2001; 108: 347-53.
11. Smets AM. Abdominal imaging in precocious puberty in girls : can imaging determine onset of puberty? Pediatric Radiology. 2025; 55 : 660-673.
12. Linglart A, Lahlou N, Adamsbaum C. Pubertés précoces. Encycl Méd Chir. Endocrinologie-Nutrition. 2003; 10-033-C-10,23.
13. Mahachoklertwattana P, Kaplan SL, Grumbach MM. The luteinizing hormone-releasing hormone-secreting hypothalamichamartomais a congenital malformation : natural history. J Clin Endocrinol Metab. 1993; 77: 118-124.
14. Lahlou N, Carel JC, Chaussain JL, Roger M. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of GnRH agonists : clinical implications in pediatrics. J Pediatr Endocrinol Metab. 2000; 13(suppl 1): 723-737.

15. **Carel JC, Lahlou N, Jaramillo O et al.** Treatment of Central Precocious Puberty by Subcutaneous Injections of Leuporelin 3-Month Depot (11.25 mg). *J Clin Endocrinol Metab.* 2002 ; 87 : 4111-4116.
16. **Carel JC, Leger J.** Precocious puberty. *N Eng J Med.* 2008; 358 : 2366-2377.
17. **Ibanez L, Potau N, Francois I, De Zegher F.** Precocious pubarche, hyper insulinism, and ovarian hyperandrogenism in girls: relation to reduced fetal growth. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998; 83 : 3558-3562.
18. **Kaplowitz P.** Clinical Characteristics of 104 Children Referred for Evaluation of Precocious Puberty. *J Clin Endocrinol Metab.* August 2004; 89(8) : 3644-3650.
19. **Ejaz S, Lane A.** Outcome of Isolated Premature Menarche : A Retrospective and Follow-Up Study. *Horm Res Paediatr.* 2015; 84(4): 217-22.
20. **Bouvatier C.** Puberté précoce. *EMC. Obstétr Gynécologie.* 2012; 7(2) : 1-5.