

Résumé

Puberté précoce centrale : prise en charge thérapeutique

La **puberté** est un ensemble de phénomènes maturatifs neuro-endocriniens aboutissant à l'acquisition de la fonction de reproduction. La puberté précoce peut avoir plusieurs origines : « centrale » quand elle est due à une activation précoce de l'hypothalamus avec augmentation précoce de la sécrétion des gonadotrophines, et « périphérique » quand elle est indépendante des gonadotrophines. Le traitement de la puberté précoce centrale a pour but de bloquer la maturation pubertaire.

La puberté est caractérisée par l'apparition de caractères sexuels secondaires, la maturation des organes procréateurs, la progression de la maturation osseuse et l'accélération de la vitesse de croissance. Elle est déclenchée par une sécrétion pulsatile de gonadoreline. Les signes cliniques du développement pubertaire normal sont évalués grâce à l'échelle de Tanner.

La **puberté précoce** se définit par l'apparition précoce d'un développement mammaire avant l'âge de 8 ans chez la fille et l'augmentation du volume testiculaire avant l'âge de 9 ans chez le garçon. Elle s'accompagne d'une accélération de la vitesse de croissance, d'une avance de maturation osseuse et d'une réduction de la durée de croissance avec soudure précoce des cartilages de conjugaison. On distingue les pubertés précoces centrales, dépendantes des gonadotrophines et les pubertés précoces périphériques, indépendantes des gonadotrophines.

Le **diagnostic positif d'une puberté précoce** repose sur :

- l'examen clinique permettant de coter le stade de développement pubertaire grâce à l'échelle de Tanner et l'analyse de la courbe de croissance déterminant la vitesse de croissance ;
- la réalisation d'examens complémentaires : échographie pelvienne, radiographie du poignet, IRM cérébrale, dosages hormonaux qui permettent d'une part de confirmer le début de la puberté et d'autre part de distinguer l'origine centrale ou périphérique de la puberté précoce.

Le test à la GnRH permet de différencier la puberté précoce centrale de la puberté précoce périphérique. On retrouve alors une freination des gonadotrophines hypophysaires (test à la GnRH plat).

Les pubertés précoces centrales sont dues à une activation précoce de l'axe hypothalamo-hypophysio-gonadique. Il en existe des formes dites « idiopathiques » quand l'imagerie cérébrale n'a révélé aucune lésion et des formes dites « organiques » en rapport avec une atteinte lésionnelle du système nerveux central.

Le traitement hormonal des pubertés précoces centrales idiopathiques repose sur l'utilisation des agonistes de la GnRH à doses élevées et répétées. Leur administration continue entraîne une suppression du taux plasmatique des gonadotrophines et des stéroïdes sexuels conduisant à une freination du développement pubertaire.

Les agonistes de la GnRH se fixent sur les récepteurs hypophysaires à la GnRH avec une affinité au minimum dix fois supérieure à celle de la GnRH naturelle et induisent dans un premier temps une stimulation de l'antéhypophyse avec sécrétion des gonadotrophines puis dans un second temps une altération de l'expression des gènes codant pour la sous-unité β de la LH et une désensibilisation des récepteurs hypophysaires à la GnRH.

Mots clés : agoniste de la GnRH, gonadotrophine, histréline, leuproréline, puberté précoce, triptoréline.

Abstract. Central precocious puberty

Puberty is a set of phenomena maturative neuroendocrine leading the acquisition of reproductive function. Early puberty can have several origins: "central" when it is due to early activation of the hypothalamus with early increase in the secretion of gonadotropins, and "device" when it is independent of gonadotropins. The treatment of central precocious puberty is designed to block pubertal maturation.

Puberty is characterized by the appearance of secondary sexual characteristics, the maturation of organ progenitors, the progression of bone maturation and accelerated growth rate. It is triggered by a pulsatile secretion of Gonadorelin. Clinical signs of normal pubertal development were assessed through the Tanner scale.

Precocious puberty is defined by the early onset of breast development before age 8 in girls and testicular volume increased before the age of 9 years in boys. She accompanied by an acceleration of growth rate, an advance of bone maturation and a reduction in the duration of growth with solder early growth plates. We distinguish central precocious puberty, dependent on gonadotrophins and peripheral precocious puberty, gonadotropin-independent.

The **diagnosis of precocious puberty** based on:

- Clinical examination to grade the stage of pubertal development using Tanner scale and analysis of the growth curve in determining the rate of growth;
- Conducting further tests: pelvic ultrasound, radiography of the wrist, MRI brain, hormonal assays that allow one hand to confirm the onset of puberty and also to distinguish the origin of central or peripheral precocious puberty.

The GnRH test can differentiate central precocious puberty precocious puberty device. Found then the adrenal pituitary gonadotrophins (GnRH test dish).

The **central precocious puberty** is due to early activation of the hypothalamic-pituitary-gonadal. There are forms called "idiopathic" when brain imaging revealed no lesion and forms so-called "organic" in connection with a breach of the central nervous system lesion.

Hormonal treatment of idiopathic central precocious puberty is the use of GnRH agonists in high doses and repeated. Their continuous administration results in a deletion of plasma gonadotropins and sex steroids leading to the adrenal pubertal development.

GnRH agonists bind to receptors on pituitary GnRH with an affinity at least ten times higher than natural GnRH and induce initially stimulating the secretion of anterior pituitary with gonadotrophins and then in a second time alteration of the expression of genes encoding the β subunit of LH receptors and desensitization of pituitary GnRH.

Key words: GnRH agonist, godanotrophin, histrelin, leuprorelin, precocious puberty, triptorelin.