

LE CAHIER DU PÉDIATRE

N° 311

Année 2022-4/ juillet-août Bimestriel/Tome LVI

SOMMAIRE

Gynécologie pédiatrique	,
2e volet : l'adolescente	
Troubles des règles chez	,
l'adolescente	. 1
Physiologie au cycle menstruei	,
de l'adolescente	1
Les troubles du cycle chez l'adolescente	2
Spanioménorrhée (cycles longs)	Z
Étiologies	. ∠ つ
Diagnostic	Z
Prise en charge	<u>Z</u>
Aménorrhée	. 5
Aménorrhées primaire	. 0
et secondaire	5
Ménorragies/métrorragies	7
Définitions	7
Étiologies et diagnostic	8
Prise en charge	
Dysménorrhées	9
Définition	9
La dysménorrhée primaire et	
fonctionnelle	
L'endométriose chez l'adolescente	9
La contraception chez	
l'adolescente	П
Chiffres et clinique	.11
Les différents modes	
de contraception	.11
La « pilule »	.11
Contraception de longue durée	13
Contraception d'urgence Liste des contraceptions oestro pro-	13
gestatives disponibles en France14	15
Visto fonctionnal de l'avgire	-15 15
Kyste fonctionnel de l'ovaire Modes de découverte	15
Exploration	15
Prise en charge	16
Pathologie mammaire	10
de l'adolescente	16
Développement physiologique	
du sein	16
du sein	16
Mastopathies	.17
Cancers	.17
Dernière visite chez le pédiatre	18
Il faudra envisager	18
Les messages à donner	18
La dysphorie du genre	18
Critères diagnostiques	19
La dysphorie du genre	20
Conclusion	20

Directeur de la publication :Dr Véronique Desvignes

Rédacteur en chef:

D^r Liliane Cret

Composition et Impression: Vassel Graphique Bd des Droits de l'Homme BP 58 – 69672 Bron cedex www.vasselgraphique.com

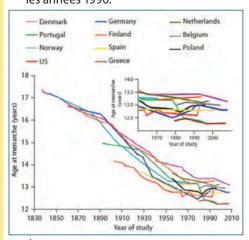
Édité par l'Association française de pédiatrie ambulatoire - AFPA

Gynécologie pédiatrique 2º volet : l'adolescente

Troubles des règles chez l'adolescente

Physiologie du cycle menstruel de l'adolescente

L'âge moyen de survenue des règles est actuellement de 12,8 ans dans les pays européens; cet âge a avancé depuis le début du XX^e siècle d'environ 4 ans, pour des raisons probablement environnementales et nutritionnelles. Il évolue peu depuis les années 1990.

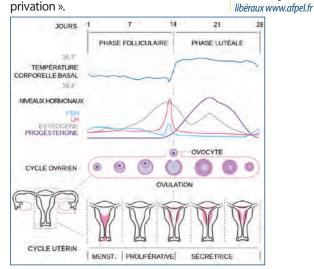


Évolution séculaire de l'âge des règles.

Au cours du cycle menstruel, il existe des variations hormonales importantes. La FSH commence son élévation pendant la transition lutéo-folliculaire; le franchissement d'un seuil permet le recrutement de quelques follicules: c'est la phase folliculaire. Lorsque ces derniers sont matures, le taux d'œstradiol monte progressivement, induisant la prolifération de l'endomètre. En milieu de phase folliculaire, le taux de FSH diminue, entraînant l'atrésie de certains follicules en dehors du follicule dominant et empêche un nouveau recrutement folliculaire (mono-ovulation). En fin de phase folliculaire, l'élévation de l'œstradiol induit le pic de LH; 48 heures après ce dernier, le follicule se rompt et l'ovocyte est expulsé pour migrer dans la trompe : c'est l'ovulation et le début de la phase lutéale. Les cellules de la granulosa se différencient alors en corps jaune, produisant de la

progestérone pendant 14 jours qui induit la différenciation de l'endomètre. En l'absence de grossesse, la chute conjointe de l'œstradiol et de la progestérone induit la survenue des règles; il s'agit d'une hémorragie dite « de privation ».

D' Monique Jesuran Perelroizen, endocrinologue pédiatre Toulouse m.perelroizen@orange.fr D' Aurélie Lacoste endocrinologue pédiatre Bordeaux dr.aurelielacoste @free.fr Membres du bureau de l'Association française des pédiatres endocrinologues



Physiologie du cycle menstruel (Source : cngof.fr).

Chez l'adolescente, les troubles du cycle et le caractère anovulatoire sont normaux durant la première année après la ménarche.

- ▶ 1 an après la ménarche, 90 % des cycles dureront entre 21 et 45 jours, dont 65 % seront ovulatoires.
- ▶ 3 ans après la ménarche, 80 % des cycles dureront entre 21 et 34 jours, dont 90 % seront ovulatoires.

La caractéristique hormonale des cycles post-pubertaires est l'absence ou l'insuffisance de progestérone et l'hyperandrogénie modérée, avec des taux de LH, Delta-4-androsténédione et testostérone plus élevés qu'au cours des cycles ovulatoires. Cette hyperandrogénie biologique est renforcée par l'insulino-résistance physiologique contemporaine de la puberté; elle régressera avec l'apparition de cycles ovulatoires.

À l'échographie, les ovaires en période pubertaire ont un volume habituellement supérieur à celui des ovaires de femmes adultes et un aspect multifolliculaire (> 4 follicules de > 15 mm de grand axe, répartis au sein de l'ovaire). Cet aspect est retrouvé chez 70 % des filles ayant des cycles irréguliers, mais également chez 30 % des adolescentes réglées régulièrement.

Les troubles du cycle chez l'adolescente, définition

Les critères de troubles de cycles chez l'adolescente ont été redéfinis lors de l'International PCOS network 2018.

On parle de **cycles irréguliers** :

- 1 an post-ménarche, en cas de cycles > 90 jours à 1 reprise;
- 1 à 3 ans post-ménarche, en cas de cycles < 21 ou > 45 jours;
- 3 ans post-ménarche, en cas de cycles < 21 ou > 35 jours ou < 8 cycles/an.

Spanioménorrhée (cycles longs)

C'est la situation la plus fréquente, d'origine fonctionnelle ou organique. Cependant elle ne doit pas être négligée, des cycles irréguliers pouvant être l'expression d'une pathologie sous-jacente, le plus souvent un syndrome des ovaires polykystiques (SOPK, cf. infra).

À l'interrogatoire, on recherchera les antécédents personnels: retard de croissance intra-utérin, croissance staturo-pondérale, variations de poids (amaigrissement ou prise de poids), prémature pubarche, puberté précoce, pathologies et traitements éventuels ; les antécédents familiaux (notamment de SOPK), l'histoire des règles (âge de la ménarche et date de survenue des troubles des cycles), le contexte nutritionnel, social, familial et psychologique.

À l'examen clinique, il convient de rechercher des signes d'hyperandrogénie (acné sévère, hirsutisme), un surpoids mais également d'analyser le morphotype (androïde).

Fréquentes dans les deux années suivant la ménarche, elles peuvent cependant être déclenchées ou aggravées par des troubles du comportement alimentaire (TCA) (anorexie ou boulimie, mais également restriction des matières grasses sans TCA pur), un trouble psychologique sans TCA, l'exercice physique intense (induisant une balance énergétique négative).

Il convient en premier lieu de rassurer les jeunes patientes (et leurs parents). Si des facteurs déclenchants sont identifiés, ils relèveront d'une prise en charge spécifique. En fonction de la demande, un traitement par dérivé de la progestérone peut être proposé afin de régulariser les cycles (Dydrogestérone

– Duphaston® cp 10 mg – 2 cp/jour de J16 à J25).

Étiologies

Hyperandrogénie

Hyperandrogénie fonctionnelle transitoire

Elle est très fréquente au cours des premières années de puberté et se traduit par des cycles longs. Elle

se présente cliniquement par des signes modérés d'hyperandrogénie, biologiquement par des taux modérément augmentés de testostérone, delta-4-androsténédione et LH, et échographiquement par des ovaires multifolliculaires. Son évolution est habituellement, spontanément favorable dans les deux ans suivant la ménarche. Son principal diagnostic différentiel est le SOPK.

Dans cette situation, les patientes peuvent également être rassurées sur l'évolution habituellement favorable sans traitement; on insistera sur le contrôle de la masse grasse. En fonction de la demande, notamment en cas d'acné modérée ou sévère, on pourra proposer une contraception œstro-progestative (COP) de 2^e génération, en l'absence de contre-indication, dosée à 20 µg d'EE en première intention (cf. paragraphe COP).

Syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) de l'adolescente

Le SOPK est la cause la plus fréquente d'hyperandrogénie féminine, de troubles du cycle et d'infertilité par dysovulation. La définition est fondée sur le consensus de Rotterdam de 2003. Cependant, ces critères ne sont pas adaptés à l'adolescente, certains d'entre eux considérés comme pathologiques chez la femme adulte peuvent être physiologiques en période péri-pubertaire.

Diagnostic

① Les troubles du cycle menstruel :

- 1^{re} année après la ménarche, plus de 90 jours (même une seule fois),
- de 1 à 3 ans après la ménarche < 21 ou > 45 jours,
- après 3 ans < 21 ou > 35 jours ou < 8 cycles/an,
- aménorrhée primaire >15 ans ou 3 ans après apparition des seins.

② L'hyperandrogénie clinique

- Hirsutisme basé sur le score Ferriman-Gallwey, modifié (9 zones : lèvre supérieure, menton, cou, thorax, abdomen haut et bas, dos haut et bas, intérieur des cuisses).

Acné sévère : grand nombre de comédons résistants aux traitements locaux et entraînant des lésions d'excoriation.

Il convient d'éliminer en premier lieu une tumeur surrénalienne ou ovarienne devant le caractère explosif des signes cliniques d'autant qu'il existe une aménorrhée associée.

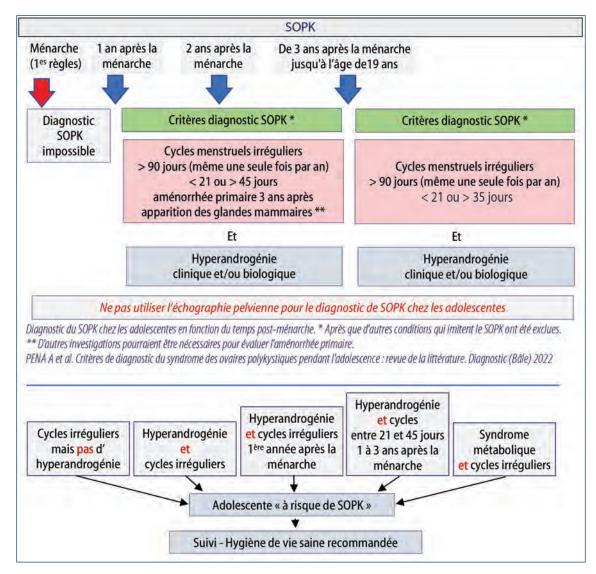
③ Le critère d'hyperandrogénie biologique.

– Testostérone plasmatique. Les taux sont fluctuants et variables selon les méthodes de dosage. Il n'existe aucun seuil précis défini chez l'adolescente. Cependant,

une testostéronémie > 1,5 ng/mL est fortement suspecte de tumeur sécrétante.

– Les autres dosages hormonaux (LH, FSH, prolactine, delta4, 170HP, estradiol, cortisol, insuline, AMH) ne sont indiqués que pour le diagnostic différentiel du SOPK. Les dosages hormonaux et l'échographie pelvienne sont à faire entre J1 et J5 d'un cycle spontané ou déclenché par un traitement progestatif court Dydrogestérone (Duphaston® 2 cp/j pendant 10 jours) si spanioménorrhée de moins de 90 jours. Au-delà, il n'est pas nécessaire de déclencher un cycle.

Attention! Si la contraception n'est pas interrompue depuis au moins 3 mois, l'interprétation sera difficile.



L'échographie pelvienne ne doit pas être utilisée à visée diagnostique de SOPK chez l'adolescente (jusqu'à 8 ans de la ménarche). Elle est utile au diagnostic différentiel.

Chez l'adolescente, le diagnostic de SOPK repose sur l'association de troubles des règles et d'une hyperandrogénie clinique (hirsutisme et/ou acné sévère) et/ou biologique (testostérone plasmatique). Dans certains cas, un seul des deux critères est présent, il convient de surveiller l'évolution et de considérer l'adolescente à risque de développer un SOPK, ce d'autant qu'elle est en surpoids.

Prise en charge

- ① Règles hygiéno-diététiques :
- activité physique régulière,
- alimentation équilibrée,
- absence de tabagisme.
- ② Traitement dermatologique de l'acné et de l'hirsutisme (épilation laser, décoloration).
- ③ Pilule œstroprogestative en l'absence de contre-indication (2e génération). En cas d'inefficacité, pour acné : Ethinylœstradiol et Norgestimate (Triafemi®).
- 4 En cas de symptomatologie androgénique légère avec des cycles irréguliers, sans nécessité de contraception, progestatif séquentiel type Dydrogestérone (Duphaston®) 2 cp/j du 16e au 25e jour du cycle.
- ⑤ Anti-androgènes (en cas d'échec des traitements pré-cités):
- Spironolactone
- Acétate de cyprotérone (Androcur®) après information sur le risque de méningiome, recueil du consentement et réalisation d'une IRM cérébrale. Attention nouvelles règles de prescription¹ cf : ansm.sante.fr

Le SOPK est un facteur de risque de diabète de type 2, quel que soit le poids. Une enquête familiale est à envisager (50 % des sœurs atteintes, troubles métaboliques chez les parents). Un bilan métabolique est indispensable, glycémie et insulinémie, bilan lipidique, à jeun de 12 heures.

En cas d'obésité morbide, seul un traitement progestatif cyclique sera possible. Une perte pondérale de 5 à 10 % peut corriger les troubles des règles et une hyperandrogénie modérée.

À retenir

Chez l'adolescente, le diagnostic de SOPK repose sur l'association de troubles des règles et d'une hyperandrogénie clinique et/ou biologique.

L'échographie pelvienne ne doit pas être utilisée à visée diagnostique mais est utile pour éliminer les autres étiologies d'hyperandrogénie.

La prise en charge est hygiéno-diététique, dermatologique et hormonale (pilule œstro-progestative). Le SOPK est un facteur de risque de diabète de type 2, quel que soit le poids.

Hyperplasie congénitale des surrénales de forme non classique

Retrouvée chez environ 6 % des adolescentes avec hyperandrogénie, la présentation clinique est très

proche du SOPK. Le diagnostic sera posé sur le dosage élevé (> 2 ng/mL) de la 17-OHP entre 8 h et 10 h le matin, éventuellement sensibilisé par un test de stimulation au synacthène et la confirmation génétique d'un bloc enzymatique surrénalien, le plus souvent en 21-hydroxylase. Il est important de dépister ces formes non classiques afin de pouvoir d'une part proposer un traitement adapté à la jeune fille, et d'autre part proposer un conseil génétique familial adapté au type de mutation retrouvée (dépistage du reste de la famille et du futur conjoint en cas d'hétérozygotie avec une mutation sévère).

Causes rares

Tumeurs ovariennes ou surrénaliennes, syndrome de Cushing; ces causes plus rares s'associent plus souvent à des aménorrhées qu'à des cycles longs.

Hyperprolactinémie

Elle est beaucoup moins fréquente chez l'adolescente que chez la femme adulte. Cliniquement, elle ne s'associe pas systématiquement à une galactorrhée clinique; il faut penser à rechercher un syndrome tumoral hypophysaire. Le dosage biologique étant très sensible au stress, le prélèvement doit idéalement être réalisé après pose d'un abord veineux et une période de repos de 30 minutes minimum; ce dosage peut éventuellement être sensibilisé par test au TRH. Il faut également se méfier des « fausses » hyperprolactinémies et ne pas hésiter à demander un dosage de « big ou big-big prolactine ». Il faut penser à éliminer les causes médicamenteuses (psychotropes, antiémétiques, antihypertenseurs, opioïdes, etc.), une grossesse (dosage de béta HCG), une pathologie chronique sous-jacente (ex: insuffisance rénale) ou endocrinienne (hypothyroïdie). Si l'hyperprolactinémie est confirmée, il faut en premier lieu rechercher un adénome hypophysaire par IRM.

Insuffisance ovarienne incomplète

Le plus souvent révélée par un impubérisme ou une aménorrhée primaire, l'insuffisance ovarienne peut également, dans sa forme incomplète, se traduire par un tableau pubertaire variable, le plus souvent des cycles longs précédant une aménorrhée secondaire. Elle peut être d'origine congénitale (dysgénésie gonadique) ou acquise (traitement radio-ou chimiothérapique, auto-immune).

^{1.}https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/nouvellesconditions-de-prescription-et-de-delivrance-des-specialites-a-basedacetate-de-cyproterone-dosees-a-50-ou-100-mg-androcur-et-sesgeneriques.

Aménorrhée

Les aménorrhées sont définies par l'absence de cycle menstruel chez la fille après l'âge de 16 ans ou 3 ans après le début du développement mammaire (aménorrhée primaire – AP), ou par son interruption chez une adolescente préalablement réglée (aménorrhée secondaire – AS). La distinction classique entre AP et AS est artificielle puisque leurs étiologies se recouvrent. Elle souligne simplement que les premières relèvent surtout de causes chromosomiques et génétiques.

En pathologie, l'existence d'une aménorrhée témoigne d'une atteinte de l'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien ou d'une anomalie anatomique du tractus reproducteur.

Aménorrhée primaire

La démarche diagnostique se fait en 3 étapes.

- ① Clinique: courbe de croissance et d'IMC (stades pubertaires), état vulvaire (perméabilité), recherche de signes d'hyperandrogénie (acné, hirsutisme).
- ② Échographie pelvienne.
- ③ Dosages hormonaux: gonadotrophines: LH, FSH et prolactine.

Les orientations diagnostiques

① Clinique

L'évaluation de la corpulence et de l'état nutritionnel permet d'écarter des troubles du comportement alimentaire tels qu'une anorexie. L'aménorrhée peut précéder l'amaigrissement.

L'association de l'aménorrhée à un retard d'apparition du développement mammaire impose la recherche d'une cause génétique, en particulier un syndrome de Turner (réalisation d'un caryotype).

L'existence de signes cliniques d'hyperandrogénie permet d'évoquer une des causes les plus fréquentes d'aménorrhée qui est le syndrome des ovaires polykystiques.

L'imperforation hyménéale est source de douleurs pelviennes cycliques, visible à l'examen clinique chez une adolescente pubère.

2 Échographie pelvienne

L'échographie pelvienne s'impose devant toute aménorrhée associée à une puberté achevée pour éliminer une malformation utérine congénitale telle que le syndrome de Rokitansky Kuster (aplasie utéro-vaginale) ou acquise (synéchies utérines post-infectieuses ou post-opératoire / curetage), une insensibilité complète aux androgènes.

③ Biologique

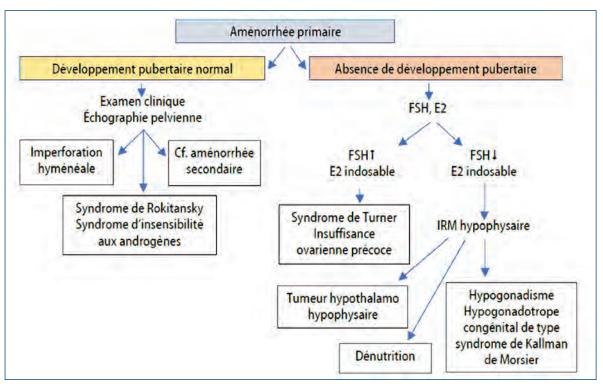
Le niveau des gonadotrophines (LH, FSH) permet d'orienter le diagnostic vers une cause d'origine centrale ou gonadique.

- Élevées: insuffisance ovarienne primitive (IOP: Turner, radiothérapie, chimiothérapie, auto-immunité...).
- Basses: hypogonadisme hypogonadotrope (IRM → organique ou fonctionnel). L'existence d'une anosmie ou hyposmie, d'autant qu'il existe des antécédents familiaux d'hypogonadisme ou d'infertilité, orientera vers un syndrome de Kallman de Morsier.

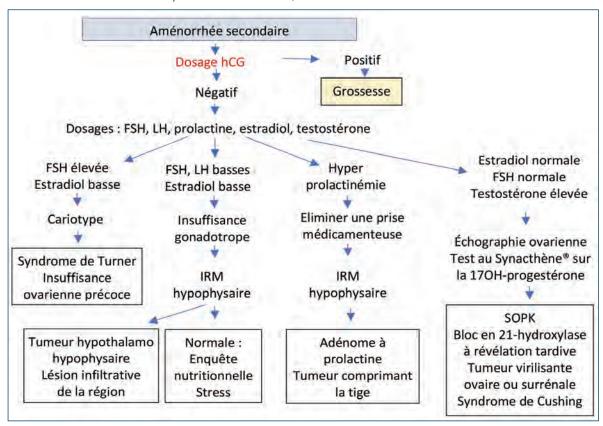
L'élévation de la prolactine, d'autant qu'il existe une galactorrhée, impose une IRM hypothalamo-hypophysaire; de même qu'une insuffisance gonadotrope d'origine centrale isolée ou associée à d'autres déficits. Devant une aménorrhée primaire chez une adolescente ayant par ailleurs un développement pubertaire, la démarche diagnostique, après avoir vérifié l'absence de grossesse et d'une agénésie utérine, sera similaire à celle d'une aménorrhée secondaire.

Aménorrhée secondaire

Les aménorrhées secondaires sont le plus souvent le résultat d'une pathologie acquise. Cependant, une anomalie génétique est toujours possible. Le test aux progestatifs a comme but d'apprécier la sécrétion ovarienne d'estradiol. Il consiste en l'administration d'un progestatif (ex. Dydrogestérone – Duphaston® cp 10 mg - 2cp/j) pendant 10 jours. Ce test, qui rend compte de l'imprégnation par les œstrogènes de l'endomètre, est dit positif si des règles surviennent dans les 5 jours suivant l'arrêt du progestatif. Il est au contraire négatif lorsque la carence œstrogénique est sévère, et cela indépendamment de sa cause. Il n'a donc pas de valeur d'orientation du diagnostic étiologique. En l'absence de signe d'appel orientant vers une cause particulière, une enquête nutritionnelle est obligatoire surtout si l'IMC est inférieur à 22. Les premiers examens complémentaires auront comme but d'écarter une grossesse méconnue (hCG) puis de rechercher une pathologie de la prolactine, un déficit gonadotrope (E2 bas, concentrations de LH et de FSH non élevées) ou une insuffisance ovarienne (E2 bas, concentrations élevées de LH et surtout de FSH) et une dystrophie ovarienne polykystique (signes cliniques d'hyperandrogénie, testostérone totale normale ou un peu augmentée). Ces pathologies représentent en effet la grande majorité des causes d'aménorrhée secondaire.



Arbre décisionnel devant une aménorrhée primaire - Source SFE CEEDMM, 2021.



Arbre décisionnel devant une aménorrhée secondaire - Source SFE CEEDMM, 2021.

Dans tous les cas une aménorrhée ne doit pas être négligée et impose d'éliminer les causes qui auront des conséquences sur la fertilité ultérieure. Des examens simples, possibles en ambulatoire, permettent d'orienter rapidement le diagnostic et la prise en charge thérapeutique.

Àretenir

L'absence de cycle menstruel chez la fille après l'âge de 16 ans ou 3 ans après le début du développement mammaire définit l'aménorrhée primaire.

- L'interruption des cycles menstruels définit l'aménorrhée secondaire.
- Éliminer une grossesse.

Évaluer le statut nutritionnel (courbe d'IMC), comportement alimentaire et sportif.

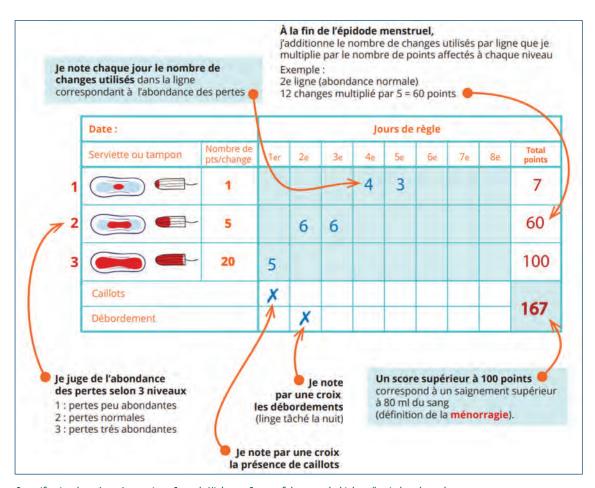
- Examen clinique : taille, poids, stades pubertaires, état vulvaire, signes d'hyper-androgénie, galactorrhée.
- Réaliser une échographie pelvienne.
- Dosages hormonaux centrés sur le niveau des gonadotrophines (LH et FSH).

Ménorragies/métrorragies

Définitions

- Les ménorragies correspondent à des règles de durée anormalement longue (> 7 jours et/ou cycles courts) ou d'abondance anormale.
- Les métrorragies sont des saignements survenant en dehors de la période des règles. - Elles peuvent co-exister, on parle alors de ménométrorragies.

Leur quantification pouvant être difficile, car partiellement subjective, on utilisera volontiers le score de Highman, rempli par les patientes elles-mêmes; cette évaluation prend en compte le nombre de protections (serviettes et tampons) utilisées par jour ainsi que leur degré d'imprégnation, les caillots et les débordements.



Quantification des ménométrorragies — Score de Highman. Source : fiche score-de-higham/hopital-necker.aphp.

Un score > 100 points correspond à un saignement > 80 mL = ménorragie.

Un score > 150 points = ménorragie importante nécessitant une prise en charge médicale.

Étiologies et diagnostic

- Fréquentes chez l'adolescente, il s'agit dans la grande majorité des cas (90 %) de ménorragies fonctionnelles, liées à une hyperæstrogénie relative (insuffisance en progestérone) avec hyperplasie de l'endomètre.
- Les métrorragies sont quant à elles dues à une hypoœstrogénie avec atrophie endométriale et desquamation anarchique.

Il convient de ne pas méconnaître un trouble de l'hémostase, qui sera retrouvé dans 20 % des cas de ménorragies importantes (la première cause étant un déficit en facteur de Willebrand). On y pensera d'autant plus que l'on retrouvera à l'interrogatoire des antécédents d'épistaxis récurrent, gingivorragies, tendance ecchymotique, antécédents de chirurgie ORL ou dentaire hémorragique. Le bilan biologique initial permettra également d'évaluer le retentissement (anémie).

Bilan de première intention en cas de ménorragie de l'adolescente

- NFS Pq;
- Ferritine; fibrinogène, TP, TCA;
- Recherche maladie de Willebrand : facteur Willebrand RCO et antigène;
- facteur VIII ;
- CRP (pouvant influer les taux de facteur VIII).

2e intention (centre d'hémostase)

- Étude de la fonction plaquettaire ;
- Dosage du facteur XIII.

Les autres causes organiques de ménorragies ou ménométrorragies de l'adolescente sont : la grossesse (y penser! GEU, FCS, grossesse débutante évolutive), traitements anti-coagulants, tumeur œstrogéno-sécrétante (ovarienne ou surrénalienne), tumeur cervico-vaginale (polype, fibrome, adénomyome, cancer), infection génitale.

Prise en charge

Il ne faut pas négliger les conséquences médicales des ménométrorragies de l'adolescente (anémie ferriprive, parfois aiguë et massive, asthénie chronique), mais également le retentissement psychosocial, avec un absentéisme scolaire et un retrait des activités sociales parfois important.

La prise en charge consistera en premier lieu à rassurer la patiente (et ses parents) si une cause fonctionnelle est retenue. En fonction de la tolérance clinique et biologique, on pourra proposer une supplémentation martiale (ex. Timoferol® 2 cp à

50 mg soit 100 mg/jour pendant 3 mois), ainsi qu'un anti-fibrinolytique (ex acide tranexamique – Exacyl® 1 g x 2 à 3/jour pendant la durée des saignements) et une supplémentation en progestérone pendant la phase lutéale (ex Dydrogestérone – Duphaston® cp 10 mg - 2 cp /jour de J16 à J25). En 2nde intention, on pourra proposer un traitement œstroprogestatif de 2nde génération dosé à 30 µg d'éthinylestradiol (EE) (Lévonorgestrel/EE 150/30 µg Minidril®/ Optidril®) d'abord 21 j/28 pendant 3 mois puis en continu pendant 3 à 6 mois, si les ménorragies persistent. Dans les cas sévères, notamment en cas d'anomalie de la coagulation, une transfusion globulaire peut être nécessaire et on prescrira d'emblée un traitement œstroprogestatif dosé à 30 µg d'EE en continu pendant 6 à 9 semaines, en association avec le traitement anti-fibrinolytique et le traitement spécifique de la pathologie hématologique. Le conditionnement de la pilule Seasonique® contient 84 cp de l'association 150 μg Lévonorgestrel/30 μg EE et 7 cp de 10 μg d'EE : la prise des 91 cp en continu permet un traitement œstroprogestatif pendant 9 semaines sans interruption. En cas d'échec, il faudra vérifier l'observance des traitements et rechercher une cause gynécologique.

Dans les étiologies secondaires, le traitement de la cause sera, bien entendu, le traitement de première intention (ex : dans la maladie de Willebrand, on associera la prise de Desmopressine (Minirin®) au traitement hormonal).

La désescalade thérapeutique peut être envisagée au bout de 6 à 12 mois de règles d'abondance normale, en fonction de la demande de de la patiente, notamment concernant le souhait du maintien d'une COP ou non.

À retenir

- Les ménorragies correspondent à des règles de durée anormalement longue (> 7 jours et/ou cycles courts) ou d'abondance anormale; elles peuvent être quantifiées par le score de Highman.
- Les ménométrorragies sont le plus souvent d'origine fonctionnelle chez l'adolescente, mais il faut éliminer un trouble de l'hémostase dans les formes
- La prise en charge repose en première intention sur la prescription d'un anti-fibrinolytique, d'une éventuelle supplémentation martiale et d'un progestatif en 2e partie de cycle; en 2e intention, on aura recours à un traitement œstroprogestatif. Dans les formes secondaires, le traitement de la cause est en 1^{re} ligne.
- Une échographie pelvienne devra être réalisée dans les formes résistantes au traitement de première intention.

Dysménorrhées

Définition

Elles sont définies par la survenue de douleurs abdominales au moment des règles. On distingue classiquement les formes primaires (apparaissant lorsque les cycles deviennent ovulatoires quelques mois après la ménarche), survenant au début des règles et durant 1 à 3 jours) des formes secondaires (apparaissant ou s'aggravant plusieurs années après la ménarche), parfois associées à une pathologie organique (malformation, pathologie inflammatoire, endométriose, kyste ovarien), commençant avant les règles et durant au-delà.

La dysménorrhée primaire et fonctionnelle

Elle est présente chez 91 % des adolescentes et sévère dans 10 à 25 % des cas ; elle est due à une production accrue de prostaglandines utérines qui entraîne une hypercontractilité du myomètre et une vasoconstriction artériolaire source d'ischémie à l'origine des algies pelviennes. La vasopressine et les leucotriènes sont également décrits comme augmentés dans les dysménorrhées, médiateurs de l'inflammation et vasoconstricteurs, ce qui ouvre de nouvelles perspectives thérapeutiques.

Facteurs de risque

Les principaux facteurs de risque de dysménorrhée fonctionnelle sont la survenue précoce de la ménarche, les règles longues et abondantes, et le tabagisme. De nombreux signes peuvent être associés: nausées, vomissements, diarrhées, migraines, syndrome prémenstruel et/ou intermenstruel, mais aussi troubles du sommeil, souvent méconnus. Les dysménorrhées représentent la principale cause d'absentéisme scolaire chez les adolescentes.

L'interrogatoire doit faire préciser l'histoire menstruelle, les circonstances de survenue et caractéristiques de la douleur, les éventuels signes d'accompagnement, le contexte social et psychologique ainsi que les traitements déjà mis en place. L'examen clinique sera essentiellement général, prise de TA, palpation abdominale; l'examen gynécologique n'est pas nécessaire en première intention dans les formes simples.

La prise en charge

▶ 1^{re} intention (en dehors d'éventuelles contreindications) : AINS, dont il faut insister sur l'importance de la prise précoce, avant l'instauration de la douleur : Ibuprophène 400, Flurbiprophène (Antadys®) ou acide méfénamique (Ponstyl®) pourront être associés à du paracétamol et des anti-spasmodiques. L'évaluation de l'efficacité portera sur minimum 3 cycles (idéalement 6 mois). Il n'existe pas de données concernant les antalgiques de paliers 2 ou 3. Si la prise d'AINS est insuffisante, on réalisera une échographie pelvienne afin d'éliminer une malformation utéro-vaginale.

2º intention: prescription d'une COP de 2º ou 3º génération, dosée à 20 ou 30 μg d'EE, prise 21 jours/ 28 (cf. COP).

Chez les jeunes filles soit très jeunes, soit ne souhaitant pas de COP, ou en cas de contre-indication à cette-dernière, on pourra proposer un progestatif de façon cyclique, 10 jours par cycle (ex. Dydrogestérone – Duphaston® cp 10 mg – 2 cp/jour de J16 à J25) ; l'efficacité de ce traitement est cependant mal établie et semble inférieure à celle des AINS et de la COP.

La douleur doit être prise en charge de façon multidisciplinaire. Il ne faut pas négliger le soutien psychologique, le recours aux méthodes de relaxation, au yoga, aux médecines alternatives (acupuncture), à l'ostéopathie ou encore la kinésithérapie viscérale. Plus récemment, la neurostimulation électrique transcutanée (TENS²), a fait son apparition dans le cortège thérapeutique de lutte contre les douleurs de dysménorrhées, notamment en cas d'endométriose. Il ne faut hésiter à avoir recours dans ces situations à un centre anti-douleur.

En cas d'inefficacité des traitements, il faudra vérifier l'observance et éliminer une cause organique, au premier plan desquelles l'endométriose.

L'endométriose chez l'adolescente

Tableau clinique

L'endométriose est à l'origine de dysménorrhées sévères chez l'adolescente, dont l'intensité augmente avec le temps. L'absentéisme scolaire en est un bon critère d'évaluation. Il conviendra d'évaluer le retentissement social global, la résistance aux antalgiques de palier 1 (pris de façon adaptée pendant 6 mois), rechercher des troubles du cycle menstruel, d'éventuels troubles du sommeil, des signes fonctionnels urinaires, digestifs, des douleurs pelviennes chroniques, des dyspareunies. L'examen clinique et l'échographie pelvienne sont normaux dans la grande majorité des cas. Sa prévalence

^{2.} TENS: de l'anglais Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation.

est méconnue, dans la mesure où son diagnostic repose sur des critères histologiques (le recours à la cœlioscopie diagnostique est désormais devenu rare); macroscopiquement on retrouve 3 aspects: l'endométriose péritonéale superficielle, le kyste endométrial de l'ovaire et l'endométriose profonde. Sur le plan *physiopathologique*, l'endométriose correspond à un reflux menstruel dans lequel interviennent des facteurs inflammatoires, une altération de l'immunité, des facteurs génétiques et épigénétiques.

Facteurs de risque

- Un parent du 1^{er} degré atteint multiplie le risque par 5.
- Survenue de la ménarche tôt (10-11 ans).
- Cycles courts.
- Ménorragies.
- Origines caucasiennes et asiatiques.
- Imperforation hyménéale, malformations cervico-vaginales.

Prise en charge

▶ 1^{re} intention

La démarche est la même que celles des dysménorrhées fonctionnelles. La COP participe à la diminution des dysménorrhées, des douleurs pelviennes et de la dyspareunie. Si cette dernière est inefficace ou contre-indiquée, on proposera un microprogestatif en continu (desogestrel) ou la drospirénone 4 mg (Slinda® – AMM 2020) (24 cp de principe actif + 4 cp placebo; démarrage de la première plaquette le 1er jour des règles).

▶ 2^e intention

En cas d'échec des traitements de première ligne, il convient d'orienter les patientes sur un centre expert pluridisciplinaire de l'endométriose³. Ce recours peut être plus rapide en cas de signes fonctionnels urinaires.

L'IRM pelvienne est peu contributive chez l'adolescence car les lésions d'endométriose sont le plus souvent superficielles et non visibles; elle présente une sensibilité de 95 % pour les formes profondes; sa valeur prédictive négative est importante, cependant il persiste 25 % de faux positifs. On n'aura recours à la coelioscopie qu'en cas de nécessité de geste thérapeutique.

Le Dienogest (Visanne®) 2mg/j est efficace sur l'endométriose, mais il peut entraîner une faible

diminution de la densité minérale osseuse (DMO), cependant réversible 6 mois après l'arrêt du traitement. Attention il ne possède pas l'AMM pour la contraception. Dans les formes très sévères, on peut être amenés à proposer une suppression de l'axe gonadotrope par agoniste de la LHRH à partir de l'âge de 16 ans (AMM 18 ans) en association avec du 17β -estradiol, pendant une durée maximale de 12 mois.

L'endométriose est une pathologie chronique reconnue au titre d'une ALD; son retentissement sur la qualité de vie des adolescentes et adultes est souvent important et a donné lieu en 2022 à la « Stratégie nationale de lutte contre l'endométriose » par le ministère des Solidarités et de la Santé. Un PAI semble justifié chez les adolescentes concernées, afin de faciliter l'accès aux antalgiques en phase aiguë sur le temps scolaire, et ainsi limiter l'absentéisme. Il ne faut pas hésiter à orienter les patientes vers EndoFrance (Association Française de lutte contre l'endométriose – cf. note 4). Des questions récentes sont soulevées quant à la participation éventuelle de l'environnement par le biais des perturbateurs endocriniens et de modifications épigénétiques; des études sont en cours.

Àretenir

Les dysménorrhées sont la principale cause d'absentéisme chez l'adolescente.

Dans 90 % des cas d'origine fonctionnelle, elles peuvent cependant être sévères dans 25 % des cas. L'interrogatoire doit être détaillé mais l'examen clinique restera général (les formes simples ne justifient pas d'examen gynécologique). - L'échographie pelvienne ne sera réalisée qu'en cas d'inefficacité du traitement de première ligne.

Le traitement de première intention repose sur les AINS, pris de façon adéquate (en début de douleur); leur efficacité sera jugée sur 3 à 6 cycles.

En deuxième intention on proposera, en l'absence de Cl, un traitement œstroprogestatif.

L'endométriose est à l'origine de dysménorrhées sévères chez l'adolescente, dont la prise en charge de première intention est la même que les dysménorrhées simples; en deuxième intention, après IRM pelvienne, on pourra prescrire des progestatifs ayant l'AMM dans cette indication; les cas les plus sévères peuvent nécessiter une suppression de l'axe gonadotrope pendant quelques mois.

 La douleur doit être prise en charge de façon pluridisciplinaire, sans hésiter à avoir recours à un Centre Anti-Douleur.

^{3.} Liste sur: https://www.endofrance.org/

La contraception chez l'adolescente

Quelques chiffres

L'âge moyen du 1er rapport sexuel en France (stable depuis 2000) est de 17,5 ans. 17 % des jeunes filles ont eu un rapport sexuel avant 15 ans, 4 % avant 13 ans. 59 % d'entre elles utilisent le préservatif masculin +/-associé à la pilule (15-23 %). La durée de fréquentation du premier partenaire est d'environ 3 mois.

L'accès à la contraception, dont la contraception d'urgence, a été largement facilité ces dernières années, et pourtant on objective une stabilisation du taux d'IVG (environ 220 000 en 2020 – donnée Santé Publique France). Ainsi, le rôle de l'éducation sexuelle des adolescent.es est-il primordial, mais également une bonne connaissance par les professionnels, dont les pédiatres, des différentes options s'offrant aux jeunes patientes en demande.

La demande de contraception de l'adolescente doit toujours être considérée avec sérieux. L'âge ne doit pas limiter la prescription d'une méthode contraceptive. La bonne méthode sera celle qu'aura choisie la patiente (la plus simple et la mieux tolérée dès la première utilisation) car l'observance n'en sera que meilleure; il conviendra de respecter son choix, bien qu'idéalement on conseillera le préservatif masculin en association avec la COP (en l'absence de contre-indications).

La première consultation est l'occasion d'aborder les questions de prévention sexuelle, en recevant l'adolescente seule. En premier lieu, on la questionnera sur ses attentes. Il est important de prioriser les informations de prévention, en évaluant ses connaissances sur les points suivants: risque de grossesse, d'infections sexuellement transmissibles (IST), importance de l'utilisation du préservatif masculin dans ce cadre, modalités de prise de la contraception d'urgence, intérêt de la vaccination contre le papillomavirus. On présentera les différents moyens de contraception, leurs effets bénéfiques non contraceptifs, leurs effets secondaires mineurs fréquents, les situations à risque de thrombose. On informera la patiente de la possibilité de gratuité et d'anonymat de cette prescription (centres de santé sexuelle). On la rassurera sur ses craintes et éventuelles idées reçues. Depuis le 1er janvier 2022, la prise en charge intégrale des frais liés à la contraception concerne toutes les femmes jusqu'à l'âge de 26 ans en France.

On interrogera ensuite l'adolescente sur ses habitudes de vie (alimentation, activité physique, tabac, vitamine D), son activité sexuelle, le profil de ses règles ainsi que sur ses souhaits. On lui demandera également si elle a connaissance de prise de COP dans la famille et d'éventuelles complications.

Sur le plan clinique

L'examen gynécologique n'est pas forcément nécessaire. Il ne sera conseillé qu'en cas de demande particulière ou élément d'orientation clinique (douleurs, saignements inexpliqués), ou encore si le choix contraceptif se porte sur le dispositif intra-utérin. L'examen clinique restera général : poids, TA, palpation des seins, recherche de signes d'hyperandrogénie.

Les différents modes de contraception

La « pilule »

Aucune pilule ne doit être prescrite sans mesure de TA.

Contraception œstroprogestative Tableau récapitulatif des COP disponibles en France en 2022, en annexe, pages 14 et 15.

► Effets secondaires

Risque thrombo-embolique

Dix fois plus fréquemment veineux qu'artériel, le risque de thromboembolie veineuse (TEV) a été récemment réestimé aux environs de 5-7/10 000/ an avec les progestatifs norethisterone (G1), lévonorgestrel (G2) ou norgestimate (G3), vs. 9-12/10 000/an

avec les progestatifs drospirénone, gestodène ou desogestrel (G3) vs. 2/10 000/an chez les femmes en âge de procréer, non enceintes et sans contraception hormonale. Maximal la première année d'utilisation, le risque diminue et revient à son niveau zéro à chaque changement de pilule. Selon les recommandations de la HAS, s'il existe un antécédent TEV chez un apparenté du 1er degré survenu à un âge inférieur à 50 ans, le risque de prescription de COP est supérieur au bénéfice. Si cet accident est survenu en contexte hormonal (COP, grossesse, post-partum) vs. période post-opératoire ou post-traumatique, le risque est supérieur pour l'apparenté. Il est conseillé

de réaliser un bilan de thrombophilie avant une prescription de COP s'il existe un antécédent familial de thrombophilie identifiée.

Bilan de thrombophilie conseillé avant prescription COP si un antécédent familial est avéré

Bilan à réaliser à jeun

- Homocystéinémie
- Dosage facteur VIII
- Dosage protéine S
- Dosage protéine C
- Anti-thrombine 3
- Recherche mutation G20210A du gène de la prothrombine
- Recherche mutation facteur V de Leiden
- TP TCA
- Fibrinogène

Pas d'effet sur le poids. Il faut rassurer les patientes ! Il s'agit d'une des premières craintes et idées reçues chez les adolescentes (et leur mère !).

Troubles de l'humeur (dépression)

Problématique de la minéralisation osseuse

20 % de l'accrétion osseuse a lieu après la survenue des règles. Si possible, on temporise donc le recours à une COP à 2 ans après la survenue de la ménarche. Si une indication médicale est retenue (trouble de l'hémostase, kyste ovarien compliqué, etc.), la plupart des auteurs privilégient une COP à 30 µg d'EE.

À long terme, un risque tumoral mammaire, très faible voire absent, qui doit être soigneusement évalué; le risque augmenterait en fonction de la durée d'utilisation et du délai entre l'âge de la ménarche et de la 1º prescription.

► Contre-indications

Migraines avec aura (signes neurologiques focaux) Dyslipidémie sévère

HTA

Obésité

Antécédent thrombo-embolique veineux ou artériel, thrombophilie avérée

Diabète avec symptômes vasculaires (rare chez l'adolescente)

Tumeur maligne hormono-dépendante Pancréatite

Insuffisance hépatique

Hémorragies génitales inexpliquées

Drépanocytose y compris hétérozygote

► Modalités de prise

21 cp actifs/formes associant 7 cp placebo (28 cp au total) (20 µg EE + lévonorgestrel : Leeloo®/ Optilova® ; 30 µg EE + levonorgestrel : Minidril®/ Optidril®). Il faut démarrer la plaquette le 1er jour des règles ; le délai d'oubli est de 12 heures. Il faudra veiller aux interactions médicamenteuses et notamment aux traitements inducteurs enzymatiques tels que les antirétroviraux, anti-épileptiques ou le millepertuis qui diminuent la biodisponibilité de la COP.

▶ Bénéfices non contraceptifs

La COP permet d'améliorer les symptômes suivants : dysménorrhées (traitement de 2^e intention après échec des AINS), ménométrorragies, kystes ovariens fonctionnels récidivants et/ou symptomatiques. Dans ces indications, afin de mettre au repos l'axe gonadotrope et de mieux contrôler les symptômes s'ils sont importants, on peut proposer à la patiente d'enchaîner 21 cp actifs à 3 reprises soit 9 semaines au total sans interruption, suivies d'une semaine d'interruption (durant laquelle doivent survenir les règles).

La COP permet également de diminuer l'acné et les symptômes d'hyperandrogénie. Dans cette indication, on peut par exemple proposer à l'adolescente l'association EE 35 μ g + norgestimate (Triafemi®pilule, triphasique, AMM pour acné et contraception) ou encore l'association EE 30 μ g + diénogest 2 mg (Misolfa® 21 cp/Oedien® 28 cp dont 7 cp placebo).

Microprogestatifs

▶ Indication

On y aura recours en cas de contre-indication à la COP. Ex: desogestrel 75 µg (Cerazette®/Optimizette®). Il faut démarrer la plaquette le 1er jour des règles. Les 28 comprimés doivent être pris en continu, sans interruption ; le délai d'oubli est de 12 heures. Il faudra veiller aux interactions médicamenteuses et notamment aux traitements inducteurs enzymatiques tels que les antirétroviraux, anti-épileptiques ou le millepertuis qui diminuent la biodisponibilité de la COP.

▶ Contre-indications

Tumeur maligne hormono-dépendante. Méningiome.

Accident thrombo-embolique récent. Insuffisance hépatique.

Hémorragies génitales inexpliquées.

► Effets secondaires

Il s'agit principalement des irrégularités de saignements, dont il faudra bien prévenir les patientes, afin de favoriser l'observance. Ces derniers tendant à s'améliorer au bout de quelques mois de traitement. Les autres effets secondaires rapportés de façon significative sous desogestrel sont : acné, troubles de l'humeur et mastodynies.

Contraception de longue durée

Dispositif intra-utérin (DIU)

- DIU au cuivre (Gynelle®) durée de vie 5-10 ans.
- DIU au lévonorgestrel (Mirena®) durée de vie 3-7 ans.

Le DIU n'est pas contre-indiqué chez les nullipares; le risque d'expulsion est supérieur chez les patientes de moins de 20 ans, présentant des ménorragies ou dysménorrhées, des myomes ou une adénomyose. Le risque d'infection génitale haute est plus important dans les premières semaines de pose; les antécédents d'IST ne contre-indiquent pas la pose d'un DIU à distance de l'épisode.

.Implant progestatif étonogestrel

Implanon® durée de vie 3 ans, AMM > 18 ans, pouvant être proposé en cas de handicap.

Ces deux types de contraception trouvent leur intérêt chez les patientes dont l'observance est médiocre. Il convient de bien prévenir des effets secondaires présents avec ces deux types de contraception : saignements, spottings, aménorrhées ; le risque de kyste ovarien fonctionnel augmente à 1 an de traitement, d'évolution généralement simple.

Contraception d'urgence

En cas d'urgence chez une jeune fille en bonne santé, la COP peut être démarrée d'emblée, quel que soit le jour du cycle (« quick start ») avec double protection par préservatif (« double dutch ») ± en association (rapport sexuel non protégé dans les jours précédents).

► Levonorgestrel (Norlevo®) cp 1,5mg

Prendre 1 cp de préférence dans les 12 heures, et au plus tard 72 heures (3 jours) après un rapport sexuel non protégé ou en cas d'échec d'une méthode contraceptive, l'efficacité étant d'autant plus grande que la prise du comprimé est proche du rapport. Norlevo® peut être pris à tout moment du cycle menstruel En cas de vomissement dans les 3 heures, reprendre 1 cp. Si traitement inducteur enzymatique dans les 4 dernières semaines, DIU au cuivre ou 2 cp.

Ou Ullipristal acétate (Ellaone) cp 30mg

Ce traitement (1 cp) est efficace jusqu'à 5 jours (120 heures) après le rapport sexuel à risque. L'efficacité n'étant cependant pas de 100 %, un retard de règles doit mener à la réalisation d'un test de grossesse.

Pour les mineures, la délivrance peut être réalisée sans prescription médicale, de façon gratuite et anonyme: dans les pharmacies, centres de santé sexuelle, centres gratuits d'information, de dépistage et de diagnostic des IST; auprès des infirmières scolaires dans les établissements d'enseignement du second degré, dans un service universitaire de prévention de la santé. Il est important que les jeunes patientes en demande de contraception en aient connaissance.

Dans tous les cas

Il ne faut pas perdre de vue les jeunes patientes qui se sont vu prescrire une contraception. Le suivi permettra d'évaluer la tolérance, l'observance, d'éventuels questionnements, de refaire le point sur le mode de vie (alimentation, activité physique, sexualité, tabac...). Un examen clinique annuel avec TA et palpation mammaire est conseillé. Sous COP, les patientes devront réaliser un bilan métabolique après 3 mois de traitement (glycémie et bilan lipidique), qu'il faudra contrôler lors d'un éventuel changement de pilule.

À retenir

L'âge ne doit pas limiter la prescription d'une méthode contraceptive.

Demande de contraception à l'adolescence à toujours prendre au sérieux : mise au point sur connaissances sur risque de grossesse, IST, craintes, fausses idées. Porter attention aux attentes, facultés d'observance, mode de vie.

Choix : contraception la plus simple et la mieux tolérée dès la première utilisation.

Dans l'idéal, on conseillera une contraception œstroprogestative (en absence de contre-indication) en association avec le préservatif masculin.

Réévaluation à 3 mois (tolérance et observance + glycémie et bilan lipidique pour COP).

Liste des contraceptions œstro progestatives disponibles en France

Contraceptions œstro progestatives de 2° génération			
Molécules et dosages	Phase	Présentation	Spécialité
Lávanova ostvol 100 v.a. Ethinylostva diel /FF\ 20 v.a.	Mananhasigua	21 comprimés	Leeloo® Lovavulo®
Lévonorgestrel 100 μg, Ethinylestradiol (EE) 20 μg	Monophasique	21 comprimés + 7 comprimés placebo	Leeloo continu® Optilova®
Lévonorgestrel 150 μg,	Mananhasimus	21 comprimés	Minidril® Ludéal® Lovapharm® Zikiale®
EE 30 μg	Monophasique	21 comprimés + 7 comprimés placebo	Optidril®
Lévonorgestrel 150 puis 200 μg, EE 30 puis 40 μg	Biphasique	21 comprimés	Adepal® Pacilia®
Lévonorgestrel 50 puis 75 puis 125 μg, EE 30 puis 40 puis 30 μg	Triphasique	21 comprimés	Trinordiol® Amarance® Daily® Evanecia®
EE 30 μg puis 10 μg, Lévonorgestrel 150 μg	Monophasique	92 comprimés	Seasonique®

Contraceptions œstro progestatives de 3° génération (non remboursées)			
Molécules et dosages	Phase	Présentation	Spécialité
Désogestrel 150 μg, EE 20 μg	Monophasique	21 comprimés	Mercilon® Désobel 20® Cycléane 20®
D/	Mananhasigua	21 comprimés	Varnoline® Désobel 30® Cycléane 30®
Désogestrel 150 μg, EE 30 μg	Monophasique	21 comprimés + 7 comprimés placebo	Varnoline continu®
Gestodène 60 μg, EE 15 μg	Monophasique	24 comprimés + 4 comprimés placebo	Mélodia® Minesse® Optinesse® Sylviane®
Gestodène 75 μg, EE 20 μg	Monophasique	21 comprimés	Harmonet® Méliane® Carlin 75/20® Eezial 20® Felixita 20®
Gestodène 75 μg, EE 30 μg	Monophasique	21 comprimés	Minulet® Carlin 75/30® Moneva® Efezial 30® Felixita 30®
Gestodène 50 puis 70 puis 100 μg, EE 30 puis 40 puis 30 μg	Triphasique	21 comprimés	Tri-Minulet® Perléane® Phaeva®
Normation to 250 on FF 25 on	Mananhasigua	21 comprimés	Effiprev® Femi® Naravela® Cilest®
Norgestimate 250 μg, EE 35 μg	Monophasique	21 comprimés + 7 comprimés placebo	Optikinzy®
Norgestimate 180 μg puis 215 μg puis 250 μg, EE 35 μg	Triphasique	21 comprimés	Triafemi® Tricilest®

Contraceptions œstro progestatives contenant un progestatif d'autres générations			
Molécules et dosages	Phase	Présentation	Spécialité
Acétate de chlormadinone 2 mg, EE 30 μg	Monophasique	21 comprimés	Bélara®
Ethinylestradiol 30 μg - Dienogest 0,2 mg	Monophasique	21 comprimés	Misolfa®
		21 comprimés	Jasminelle® Bélanette® DrospibeL®
Drospirénone 3 mg, EE 20 μg	Monophasique	21 comprimés + 7 comprimés placebo	Jasminelle continu®
		24 comprimés + 4 comprimés placebo	Yaz® Rimendia®
Drospirénone 3 mg, EE 30 μg	Monophasique	21 comprimés	Jasmine® Convuline® Drospibel®

Contraceptions œstro progestatives contenant une autre molécule que l'ethynil-estradiol			
Molécules et dosages	Phase	Présentation	Spécialité
Diénogest 0, 2, 3 puis 0 mg Valérate d'estradiol 3, 2, 1 puis 0 mg	Quadraphasique	26 comprimés + 2 comprimés placebo	Qlaira®
Nomégestrol acétate 2,5 mg, estradiol 1,5 mg	Monophasique	24 comprimés + 4 comprimés placebo	Zoely®
Drospirenone 3 mg, Estetrol 14,2 mg	Monophasique	24 comprimés + 4 comprimés placebo	Drovelis®

Contraceptions œstro progestatives disponibles par voies non orales				
Molécules et dosages	Voie d'administration	Présentation	Spécialité	
Norelgestromine 6 mg Éthinylestradiol 600 μg	Voie transcutanée	Patch à changer tous les 7 jours	Evra®	
Éthinylestradiol 15 μg/ 24h Étonogestrel 120 μg/24 h	Système de diffusion vaginale	Anneau vaginal à changer tous les 21 jours	Nuvaring®	

Traitements progestatifs autres que macroprogestatifs disponibles en France*

La pose d'un dispositif sous cutané doit être discutée avec les médecins de l'hémostase pour discuter une éventuelle prophylaxie hémostatique. Sa pose pourrait par ailleurs ne pas être recommandée en cas de maladie sévère.

Molécule	Posologie	Spécialités	Prise en charge par la SS	Commentaire
Levonorgestrel 30 μg	1 comprimé par jour en continu. Tolérance à l'oubli de 3 heures.	Microval®	Liste 1 remboursé 65 %	
Désogestrel 75 µg	1 comprimé par jour en continu. La tolérance à l'oubli est de 12 heures.	Antigone® Cerazette® Clareal® Optimizette® Desopop® Elfsaette®	Liste 1 remboursé 65 % (sauf cerazette non remboursé)	
Drospirénone 4 mg	24 comprimés actifs + 4 comprimés placebo	Slinda®	Non remboursé	Dérivé de la spironolactone avec un petit effet anti-minéralocorticoïde. Il inhibe l'ovulation.
Diénogest 2 mg	1 comprimé par jour en continu.	Visanne® Sawis® Dimetrum® Endovela®	Liste 1 remboursé 65 % (sauf Visanne non remboursé)	Indication : Endométriose
Implant contracep- tif à l'étonogestrel 68 mg		Nexplanon®	Liste 1 remboursé 65 %	Ce dispositif s'insère en sous-cutané sur la face inféro-interne du bras non dominant. Il est contraceptif pendant 3 ans.

^{*}Hors systèmes intra utérins qui feront l'objet d'un chapitre à part

Kyste fonctionnel de l'ovaire

Les kystes fonctionnels de l'ovaire (KFO) représentent plus de la moitié de la totalité des masses ovariennes décelées dans l'enfance et l'adolescence, à l'exclusion de la période anté- ou néonatale. Il s'agit d'une masse ovarienne bénigne, bien délimitée, à contenu liquidien et sans aucun contingent néoplasique.

Modes de découverte

- ▶ Syndrome douloureux abdomino-pelvien, signe le plus fréquent. Si la douleur est aiguë, associée à des signes peu spécifiques (nausées, vomissements, troubles urinaires), il faut suspecter une torsion ou une hémorragie.
- ➤ Signes « endocriniens » associés ou non à un syndrome douloureux :
 - hyperœstrogénie (puberté précoce périphérique, troubles des règles);
 - hyperandrogénie (pilosité pubienne, acné, hirsutisme, troubles des règles).

Exploration

Échographie pelvienne par voie sus-pubienne

Elle permet de préciser l'aspect (le kyste est anéchogène, strictement liquidien, trans-sonore, bien limité), les dimensions, l'état d'imprégnation utérine et l'aspect de l'ovaire contro-latéral. En période pré-pubertaire : un KO est significatif à partir de 10 mm (< 10 mm = follicules, physiologiques) ; en période pubertaire : les KFO sont très fréquent dès les premiers cycles. La présence de calcifications est évocatrice d'un tératome mature bénin. Une paroi épaisse, des végétations, un composant solide hétérogène sont suspects de malignité.

Les marqueurs tumoraux

Ils sont utiles au diagnostic des formes échographiquement difficiles à analyser ou en cas de récidive : CA125 (mais peut être élevé dans le kyste fonctionnel), ACE, alphafoetoprotéine, bétaHCG. En cas

de signes endocriniens associés, on réalisera des dosages hormonaux orientés par la clinique (œstradiol, testostérone, AMH, inhibine).

Prise en charge

Il faut savoir reconnaître les complications possibles d'un kyste ovarien mettant en jeu le pronostic ovarien, au premier plan desquels la torsion, se traduisant par une douleur pelvienne latéralisée, aiguë et intense. Aucun traitement hormonal n'est efficace sur le kyste constitué mais on peut proposer un traitement progestatif séquentiel en cas d'insuffisance lutéale avérée, afin d'éviter les récidives.

Un contrôle échographique doit être réalisé en début de cycle suivant :

 si le kyste persiste, son caractère fonctionnel doit être remis en question et un kyste organique évoqué; une IRM pelvienne ainsi que le dosage des marqueurs tumoraux sont nécessaires, suivis d'un avis chirurgical.

À retenir

Les kystes fonctionnels de l'ovaire représentent plus de la moitié de la totalité des masses ovariennes de l'enfance et de l'adolescence.

L'échographie pelvienne est l'examen indispensable, à réaliser en phase folliculaire précoce (entre J1 et J5 du cycle).

Il faut savoir reconnaître les complications possibles d'un kyste ovarien mettant en jeu le pronostic ovarien et d'indication chirurgicale.

Les marqueurs tumoraux sont utiles au diagnostic des formes échographiquement difficiles à analyse ou en cas de récidive.

Des dosages hormonaux sont utiles en cas de signes endocriniens associés.

Pathologie mammaire de l'adolescente

Développement physiologique du sein

Le tissu mammaire reste quiescent jusqu'au début de la puberté ; il va alors se développer sous l'influence de la sécrétion d'æstradiol en synergie avec les facteurs de croissance. Le développement du stroma précède celui du tissu glandulaire, marqué par la croissance et la ramification des canaux galactophores. À leur extrémité distale se forment les lobules qui constituent l'unité fonctionnelle du sein adulte.

Le développement des glandes mammaires marque le démarrage pubertaire. Il peut se faire de façon asymétrique avec un décalage de 3 à 12 mois entre les deux seins, il devient complet en 3 à 4 ans. Au début, il n'est pas visible mais palpable (petite tuméfaction ferme élastique et sensible, centré sur l'aréole). C'est le stade 2 de Tanner. Le sein est en stade 4 au moment des premières règles, et se développe encore 2 à 3 ans après, pour atteindre le stade 5.

La palpation du sein de l'adolescente peut être d'interprétation difficile car la glande mammaire est ferme, sensible, d'aspect multi-nodulaire. Il est recommandé de répéter l'examen en début de cycle, juste après les règles.

La pathologie mammaire de l'adolescente résulte d'une anomalie des processus d'embryogénèse et de développement physiologique de la glande mammaire à la puberté. Elle est dominée par les anomalies du développement et la pathologie tumorale bénigne. Il faut rassurer la jeune fille sur la bénignité de la lésion, le cancer du sein chez l'adolescente étant exceptionnel.

Anomalies morphologiques

1) Hypoplasie mammaire bilatérale

Elle est le plus souvent constitutionnelle, et familiale. Le sein se développe encore 2 à 3 ans après les premières règles. Les traitements hormonaux sont inefficaces. Le seul traitement est chirurgical. Peut résulter d'une insuffisance ovarienne ou d'une hyperandrogénie ou d'un trouble du développement sexuel, de prise en charge spécifique.

② Aplasie mammaire

Avec ou sans athélie (absence de mamelon), rare et malformatif : le plus souvent unilatérale et s'intégrant dans le cadre du *syndrome de Poland* (agénésie du muscle pectoral associée à une agénésie mammaire ± anomalie du membre supérieur homolatéral).

3 Asymétrie mammaire discrète

Elle est fréquente mais peut parfois être importante et apparaître comme une hypertrophie unilatérale. La palpation permet d'exclure une pathologie tumorale. La prise en charge est chirurgicale.

4 Mamelons et seins surnuméraires

Fréquents, le long de la crête mammaire primitive, axillaire ou thoracique, à ne pas confondre avec un naevus. On peut recourir à la chirurgie si gênant selon la situation, le volume et la sensibilité.

⑤ Anomalies de forme

Le plus souvent, il s'agit de seins tubéreux. La prise en charge est chirurgicale.

Mastopathies

① Anomalie du développement galacto-phorique : ectasie galactophorique

Tuméfaction bleutée rétro-aréolaire, avec parfois écoulement mamelonnaire brunâtre, le diagnostic est échographique. Parfois elle se complique de réaction inflammatoire ; il s'agit alors d'un abcès rétro-aréolaire, de traitement antibiotique par voie générale. Le diagnostic différentiel est l'abcès périphérique, conséquence d'un traumatisme ou d'une surinfection cutanée avoisinante. Il n'y a pas d'indication chirurgicale.

② Anomalie du développement du tissu conjonctif: hypertrophie mammaire

Selon l'importance, notamment avec troubles de la statique vertébrale, la prise en charge est chirurgicale après prise en charge d'un éventuel surpoids. Sa forme extrême, la gigantomastie, uni ou bilatérale, est de survenue brutale et d'évolution rapide en période péri-pubertaire.

3 Anomalies du développement lobulaire

Le fibroadénome est la tumeur du sein la plus fréquente chez l'adolescente ; elle survient le plus souvent après la puberté, c'est une tumeur hormono-dépendante qui survient au moment où la croissance lobulaire est maximale. C'est une tumeur ferme, lisse, arrondie, bien limitée, indolore, mobile par rapport à la peau et aux plans profonds. L'échographie est le seul examen complémentaire à réaliser ; elle montre une image ovalaire à contours nets, homogène et hypoéchogène. Le fibroadénome atteint sa taille en quelques mois, la double en 6 à 12 mois, puis se stabilise (1-3 cm) ou diminue voire disparaît. Il s'agit d'une exagération du développement normal du lobule avec prolifération harmonieuse des éléments conjonctifs et épithéliaux. Si le diamètre est

inférieur à 3 cm une simple surveillance clinique s'impose. Le traitement médical n'est efficace que s'il survient au début de la constitution de l'adénofibrome ; il fait appel à un progestatif à dose antigonadotrope [attention nouvelles règles de prescription, cf ansm.sante.fr]. Une surveillance clinique et échographique doit être instaurée tous les 6 mois ; la régression spontanée est possible. En revanche, la chirurgie est proposée si la taille de l'adénofibrome est supérieure à 3 cm, ou en cas d'augmentation de volume sur 2 examens successifs ; elle est précédée d'une microbiopsie à l'aiguille, dont l'indication doit être mesurée car pouvant altérer la croissance du sein. La dégénérescence est exceptionnelle donc l'abstention thérapeutique peut être suggérée.

- Le seul diagnostic différentiel est le kyste à contenu épais. En cas de doute, une microbiopsie à l'aiguille sera réalisée pour confirmer le diagnostic.
- ▶ Le fibroadénome géant (5 à 15 cm, peau inflammatoire avec dilatation du réseau veineux superficiel, croissance rapide) : la chirurgie est indispensable car l'évolution et la présentation sont différentes et il est souvent impossible de faire la différence avec une autre tumeur.

Note: la mammographie est déconseillée chez l'adolescente car non contributive (densité de la glande mammaire donnant des images opaques et uniformes, ininterprétables) et le sein à l'adolescence est très radiosensible.

Cancers

Très rares avant 20 ans, ils représentent 1 % environ des cancers de l'enfant et de l'adolescent et moins de 0,1 % de tous les cancers du sein.

À retenir

Examen clinique toujours et souvent suffisant Échographie parfois utile Mammographie jamais Cytoponction très rarement Indications chirurgicales à ne pas différer : hypertrophies mammaires sévères, adénofibrome géant, aplasie uni ou bilatérales

Dernière visite chez le pédiatre

C'est à l'occasion d'une consultation de pédiatrie générale chez une adolescente, que l'on doit aborder les éléments du suivi gynécologique ultérieur.

Il faudra envisager

- De vérifier si les cycles sont réguliers : l'année après la ménarche < 90 jours ; 1 à 3 ans après la ménarche : 21 à 45 jours ; 3 ans après ménarche 21 à 35 jours ou 8 cycles/an.
- De demander si la patiente a déjà eu un premier rapport, évaluer ses connaissances sur les risques de grossesse mais également d'infections sexuellement transmissibles.
- D'interroger sur le mode de vie : alimentation, sommeil, écrans, vie sociale, activité physique.
- De mettre à jour le calendrier vaccinal, tout particulièrement coqueluche à 25 ans et systématiquement à partir du 2^e trimestre de chaque grossesse, papillomavirus, mais aussi hépatite B, si ce n'est pas fait.
- De prescrire la vitamine D toute l'année (600 Ul/j) et jusqu'à 18 ans. Cependant, en cas de mauvaise observance, elle peut être remplacée par une supplémentation intermittente de 50 000 Ul de Vit D3 tous les 3 mois et à défaut 100 000 Ul/6 mois.

- De vérifier les apports calciques (3-4 produits laitiers par jour ; minimum 1 g/j à l'adolescence). À défaut, 500-1 000 mg/jour de supplémentation est préconisée pour compléter les apports nutritionnels déficitaires, notamment chez ceux suivant un régime végétalien.
- La pratique d'une activité physique régulière doit compléter ces recommandations.

Les messages à donner

- La croissance se poursuit environ 2 à 3 ans après la ménarche, d'une moyenne de 8 cm.
- Il n'y a pas d'examen gynécologique avec toucher vaginal ou spéculum à envisager avant 25 ans sauf signes cliniques d'appel. Le 1^{er} frottis n'est pas nécessaire avant 25 ans si le vaccin papillomavirus a été effectué avant les premiers rapports.
- La 1^{re} contraception peut être prescrite par le médecin traitant de l'adolescente. Avant 18 ans, elle doit, sauf contre-indication, faire appel à une pilule œstroprogestative minidosée (20 ou 30 gammas) de 2^e génération.
- La place de la sage-femme dans le suivi des adolescentes : information, prévention et dépistage.
 Si anomalies, elle réfère au médecin spécialiste en gynécologie.

La dysphorie de genre



Incongruence: caractère inapproprié face à une situation. Incongruence de genre: les expressions transsexualisme, incongruence de genre puis dysphorie de genre ont été successivement utilisées. [Ndlr] Chaque être humain présente trois caractéristiques bien distinctes :

- le sexe biologique, mâle ou femelle, qui est inscrit dans le corps (organes génitaux, chromosomes);
- le genre, masculin ou féminin ou ni l'un ni l'autre, qui est inscrit dans l'esprit, et qui est la conviction que l'on a d'être un homme ou une femme ou ni l'un ni l'autre :
- l'attirance sexuelle, vers le sexe opposé, vers le même sexe (homosexualité), vers les deux (bisexualité), ou vers aucun des deux.

Une femme transgenre (transsexualisme masculin ou homme-femme ou male-to-female) est un homme ayant une identité de genre féminine. À l'inverse, un homme transgenre (transsexualisme

féminin ou femme-homme ou female-to-male) est une femme s'identifiant au genre masculin. En opposition avec l'approche binaire de l'état masculin ou féminin, le concept de genre est considéré, de nos jours, comme un continuum. Les personnes non binaires représentent jusqu'à 10 % des personnes avec *incongruence de genre*.

Le Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM) dans sa 5° édition a remplacé le terme « trouble de l'identité de genre » par « dysphorie de genre ». Il l'a définie comme une discordance entre l'expérience/le genre exprimé d'un individu et le genre assigné à la naissance, qui génère une détresse clinique significative et une altération sociale, scolaire ou dans d'autres domaines importants.

Il est important de différencier dysphorie du corps et dysphorie du genre.

➢ Anomalie de la différenciation sexuelle ou anomalies « d'intersexualités » (dysphorie du corps) :

- développement inhabituel des organes génitaux externes ou internes responsable d'une difficulté d'assignation du sexe à la naissance;
- défaut ou excès de sécrétion d'hormone sexuelles durant le développement du fœtus et/ou du nouveau-né;
- genre assigné à la naissance (féminin ou masculin) différent de celui porté par les chromosomes sexuels (si l'on peut assigner un genre aux chromosomes sexuels). Ex. : patiente 46XY avec insensibilité complète aux androgènes, s'identifie pleinement au genre féminin.

 ▷ Trouble de l'identité de genre (dysphorie de genre) : absence d'anomalie de la différenciation des organes génitaux ;
- développement pubertaire normal;
- fonctions hormonales, sexuelles et reproductives normales;
- une anomalie de la différenciation sexuelle peut cependant s'associer à une situation de dysphorie de genre, cette association est maintenant mentionnée dans les critères du DSM 5.

Critères diagnostiques

La dysphorie de genre résulte d'une inadéquation entre le genre ressenti par l'enfant/adolescent et le genre qui lui a été assigné à la naissance (ce dernier étant basé sur des constatations anatomiques), qui aboutit à une souffrance psychique, générant une détresse clinique significative et une altération sociale, scolaire ou dans d'autres domaines importants, durant au minimum 6 mois.

Le diagnostic de dysphorie de genre repose donc sur des arguments cliniques et psychologiques, regroupés dans la 5° version du manuel de l'association américaine de psychiatrie (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) DSM 5 (American Psychiatric Association, 2013), qui, pour les enfants et adolescents, sont évalués par les pédopsychiatres pour permettre une prise en charge adaptée. La classification est distincte pour les enfants (302.6), les adolescents (302.85) et les adultes (302.6)⁴.

Facteurs étiologiques

Facteurs génétiques (étude sur jumeaux mono et di-zygotes), hormonaux (imprégnation pré-natale),

4. APA DSM-5 Sexual and Gender Identity Disorders 302.6 Gender Identity Disorder in Children 302.85 Gender Identity Disorder in Adolescents or Adults 302.6 Gender Identity Disorder Not Otherwise Specified.

structure cérébrale (étude de cerveau), psycho-sociaux et biologiques. Incertitudes sur la période et la durée de leur action sur le développement du fœtus, nouveau-né et/ou enfant, ainsi que sur leur interaction.

Épidémiologie

La prévalence de la dysphorie de genre chez l'enfant et l'adolescent est de 0,6 à 1,7 %, avec une nette augmentation sur les dernières années du questionnement de l'incongruence de genre (pas tous définis comme dysphorie de genre). Un changement notable chez les adolescents actuels concerne le sex ratio avec plus de « fille vers garçon » que de « garçon vers fille ».

Évaluation

L'approche pluridisciplinaire, pédopsychiatrique, psychologique et endocrino-pédiatrique, permet d'évaluer la situation clinique, de rechercher une anomalie organique associée ou une comorbidité psychiatrique éventuelle, puis d'accompagner l'enfant ou l'adolescent dans son développement psychoaffectif, de faciliter son intégration familiale, sociale et scolaire, de réduire la souffrance et de prévenir un risque post-traumatique.

- Il faut déceler un trouble anxieux ou bipolaire. Un syndrome dépressif, un fonctionnement autistique. Le lien de cause à effet entre TSA et dysphorie de genre est encore débattu et serait en lien avec le fonctionnement cérébral et hormonal ou la capacité à comprendre son état mental, ses émotions.
- La période critique est la période pubertaire (10-13 ans). Dans 50 % des cas, les premiers éléments se manifestent entre 3 et 5 ans (jeux, habits, amis, stéréotypies), l'âge moyen étant de 7,7 ans.

Dysphorie de genre chez l'enfant

Six (ou plus) des éléments suivants, pendant au moins une durée de 6 mois et l'association avec une souffrance psychique et une altération du fonctionnement scolaire et social.

- ① Conviction qu'il ou elle est de l'autre genre.
- ② Préférence pour les vêtements de l'autre genre.
- ③ Préférence marquée et persistante pour les rôles/ jeux dévolus à l'autre genre.
- ① Fort rejet de jouets / jeux habituellement typiques pour le genre d'origine.
- ⑤ Forte préférence pour les camarades de l'autre sexe.
- 6 Forte aversion de son anatomie sexuelle.
- ⑦ Fort désir pour les caractères sexuels primaires (par exemple, pénis, vagin) ou secondaires (par exemple, les menstruations) de l'autre genre.

Prise en charge

Une prise en charge hormonale de la dysphorie de genre peut être discutée avec l'adolescent et ses parents, fondée sur les recommandations internationales actuelles. Elle ne sera proposée qu'une fois discutée et validée par l'ensemble de l'équipe en charge de l'enfant/adolescent (pédopsychiatre, psychologue, endocrinologue pédiatre, pédiatre et partenaires sociaux et scolaires éventuels) au cours d'une réunion de concertation pluridisciplinaire. En effet, il a été démontré que lorsque les signes pubertaires apparaissent, seuls 30 % des adolescents vont persister dans leur demande (« persisters »), les autres voyant disparaître leur dysphorie avec la puberté (« desisters »). Par contre, parmi les « persisters », il sera exceptionnel de trouver des patients qui changeront d'avis en cours de parcours de soins.

En France, les décisions sont prises collégialement lors d'une réunion de concertation pluridisciplinaire d'éligibilité au traitement hormonal et aux différentes modalités de prise en charge. Elles font intervenir les pédopsychiatres, les endocrinologues pédiatres et les psychologues qui ont participé à l'évaluation du patient. Le consentement de l'adolescent et de ses deux parents est requis tant que l'adolescent est mineur. Le suivi se poursuit par l'accompagnement de l'adolescent vers l'âge adulte où il pourra, s'il le souhaite, demander une transformation chirurgicale, qui n'est à l'heure actuelle pas autorisée avant l'âge de 18 ans. Un relai de la prise en charge par une équipe pour adultes est alors mis en œuvre.

Conclusion

Il est important que les pédiatres et psychiatres se forment et s'informent, afin de dépister la dysphorie de genre, d'apporter des réponses aux questionnements des jeunes et de leurs familles et savoir les adresser précocement à des équipes pluridisciplinaires susceptibles de les accompagner.

À retenir

- La dysphorie de genre résulte d'une inadéquation entre le genre ressenti par l'enfant/adolescent et le genre qui lui a été assigné à la naissance (ce dernier étant basé sur des constatations anatomiques), qui aboutit à une souffrance psychique, générant une détresse clinique significative et une altération sociale, scolaire ou dans d'autres domaines importants, durant au minimum 6 mois.
- Il est important de dissocier la dysphorie de genre, en rapport avec l'identité de genre de la personne, des anomalies de la différenciation sexuelle ou situations « d'intersexualités » en rapport avec un développement inhabituel des organes génitaux.
- L'approche pluridisciplinaire, pédopsychiatrique, psychologique et endocrino-pédiatrique au sein d'un centre expert, permet d'évaluer la situation clinique, de rechercher une anomalie organique associée ou une comorbidité psychiatrique éventuelle, puis d'accompagner l'enfant ou l'adolescent dans son développement psychoaffectif, de faciliter son intégration familiale, sociale et scolaire, de réduire la souffrance et de prévenir un risque post-traumatique.

Références bibliographiques

- Thibaud E.. Gynécologie de l'adolescente. Éd. Masson.
- Bouvatier C. et Thibaud E. Gynécologie de l'enfant et de l'adolescente. Progrès en pédiatrie. Doin Éd. 2012. PCED Hors-Série décembre
 2016 Gynécologie de l'adolescence.
- Pena A. et al. Criteria for Diagnosis of Polycystic Ovary Syndrome during Adolescence: Literature Review. Diagnostics (Basel) 2022.
- Cartron D. Le médecin et la contraception des mineurs- MT Pédiatrie ; volume 22 n° 1.
- Harroche A. et al. Ménométrorragies de l'adolescente et de la jeune femme présentant un trouble héréditaire de l'hémostase. Mise au point. Revue du praticien, vol 69, avril 2019, 417-422.
- Guide Santé publique France : La première consultation gynécologique. https://www.santepubliquefrance.fr/determi-nants-de-sante/sante-sexuelle/documents/brochure/la-premiere-consultation-gynecologique. Téléchargeable.
- Bacchetta J. et al. Vitamin D and calcium intakes in general pediatric populations: A French expert consensus paper. Arch Pediatr.
 2022 Mar 16 [Epub ahead of print]. doi: 10.1016/j.arcped.2022.02.008. PMID: 35305879.
- ANSM.
- Recommandations HAS 2022.