Endocrinologie de l'adolescent

Tome 3

Pathologies pubertaires

Springer

Berlin
Heidelberg
New York
Hong Kong
Londres
Milan
Tokyo

Aude Mariani Ecochard

Endocrinologie de l'adolescent

Tome 3
Pathologies pubertaires

Springer

Du même auteur :

– *Fiches pratiques d'endocrinologie pédiatrique*, Springer Verlag France, 2011

– *Endocrinologie de l'adolescent*
Tome 1 : Pathologies chroniques : Les enjeux de la transition, Springer Verlag France, septembre 2012
Tome 2 : Orientations diagnostiques : Les spécificités de l'adolescence, Springer Verlag France, septembre 2012

ISBN : 978-2-8178-0357-9 Springer Paris Berlin Heidelberg New York
© Springer-Verlag France, Paris, 2013

Springer-Verlag est membre du groupe Springer Science + Business Media

Cet ouvrage est soumis au copyright. Tous droits réservés, notamment la reproduction et la représentation la traduction, la réimpression, l'exposé, la reproduction des illustrations et des tableaux, la transmission par voie d'enregistrement sonore ou visuel, la reproduction par microfilm ou tout autre moyen ainsi que la conservation des banques de données. La loi française sur le copyright du 9 septembre 1965 dans la version en vigueur n'autorise une reproduction intégrale ou partielle que dans certains cas, et en principe moyennant le paiement des droits. Toute représentation, reproduction, contrefaçon ou conservation dans une banque de données par quelque procédé que ce soit est sanctionné par la loi pénale sur le copyright.
L'utilisation dans cet ouvrage de désignations, dénominations commerciales, marques de fabrique, etc. même sans spécification ne signifie pas que ces termes soient libres de la législation sur les marques de fabrique et la protection des marques et qu'ils puissent être utilisés par chacun.
La maison d'édition décline toute responsabilité quant à l'exactitude des indications de dosage et des modes d'emplois. Dans chaque cas il incombe à l'usager de vérifier les informations données par comparaison à la littérature existante.

Maquette de couverture : Nadia Ouddane
Mise en page : Desk (53) www.desk53.com.fr
Illustration de couverture : Fotolia, Insulin molecular structure
© Leonid Andronov 40 28 89 98
Photographie de couverture : Fotolia, Frau Portrait
© yeehaaa 26 02 97 36

DANGER
LE PHOTOCOPILLAGE
TUE LE LIVRE

Table des matières

Avant-propos IX

PATHOLOGIES PUBERTAIRES 1

Puberté normale 3
Caractéristiques de la puberté 3
Lien entre puberté et croissance 3
Initiation de la puberté 3
Développement des stades pubertaires et croissance 4
Variants physiologiques de la puberté 7
Exploration de la puberté : bilans paracliniques 8

Puberté précoce 11
Définition et caractéristiques 11
Étiologies 11
Clinique 12
Bilan paraclinique 13
Traitement 14

Retard pubertaire et hypogonadisme 17
Définition et caractéristiques 17
Étiologies 17
Clinique et orientation diagnostique 19
Bilan paraclinique 20
Traitement 22

Hirsutisme et hyperandrogénie 25
Notions générales 25
Étiologies 25
Clinique 27
Bilan paraclinique 28
Traitement 29

Hyperplasie congénitale des surrénales 33
Notions générales 33
Déficit en 21-hydroxylase 35
Déficit en 11-bêta-hydroxylase 39
Déficit en 17-alpha-hydroxylase 40
Déficit en 3-bêta-hydroxydéshydrogénase (ou 3-bêta-HSD) 41

Hyperprolactinémie 43
Étiologies 43
Diagnostic 44
Traitement 46

PATHOLOGIES PUBERTAIRES DE LA FILLE : GYNÉCOLOGIE DE L'ADOLESCENTE 49

Troubles du cycle chez l'adolescente 51
Caractéristiques des premiers cycles de l'adolescente 51
Ménométrorragies pubertaires 52
Spanioménorrhée et oligospanioménorrhée 54
Dysménorrhée fonctionnelle de l'adolescente 57

Aménorrhée 59
Définitions 59
Étiologies 59
Clinique 61
Bilan paraclinique 63
Traitement 64

Pathologies vulvaires 69
Aspects non pathologiques 69
Malformations vulvaires bénignes 69
Lésions post-traumatiques ou d'origine mécanique 70
Pathologies inflammatoires 71
Pathologies infectieuses de la région vulvaire 73
Pathologies tumorales 75
Autres lésions vulvaires 76

Infections de la sphère génitale chez la fille 77
Pour comprendre la suite... 77
Les différents types d'infections 78
Diagnostic clinique 81
Bilan paraclinique 81
Traitement 82
Tableau clinique et conduite à tenir en fonction du germe 84
Prévention 90

Kystes de l'ovaire 91
Pour comprendre la suite... 91
Étiologies 92
Diagnostic clinique et circonstances de découverte 93
Bilan paraclinique 94
Traitement 96

Syndrome des ovaires polykystiques 99
Diagnostic 99
Clinique 99
Bilan paraclinique 100

Complications 101
Traitement 102

Pathologie mammaire 105
Mastodynies et douleurs mammaires 105
Tumeurs bénignes 105
Mastopathie fibrokystique et maladies proliférantes du sein 108
Pathologies inflammatoires et infectieuses 110
Pathologies traumatiques 112
Pathologie maligne 113
Conduite à tenir devant la découverte d'un nodule mammaire. 114
Malformations congénitales du sein 116

Malformations utéro-vaginales 119
Pour comprendre la suite... 119
Malformations de l'utérus 120
Malformations du vagin 122

Contraception de l'adolescente 125
Problématiques de la contraception à l'adolescence 125
Quelle contraception à l'adolescence ? 125
Effets secondaires et contre-indications des différentes méthodes contraceptives. 126
Prescrire la pilule à l'adolescence 130
Autres méthodes contraceptives. 135
Contraception d'urgence 136
Consultation de gynécologie de l'adolescente, au-delà de la contraception... 137

PATHOLOGIES PUBERTAIRES DU GARÇON 139

Micropénis 141
Définition 141
Étiologies 141
Conduite à tenir. 143

Cryptorchidie 145
Définitions 145
Étiologies 145
Complications 147
Conduite à tenir. 147

Gynécomastie 151
Définition et caractéristiques 151
Étiologies 151

Diagnostic 152
Traitement 153

Pathologies des organes génitaux du garçon 155
Phimosis 155
Balanite et balanoposthite 155

Infection de la sphère génitale chez le garçon 159
Caractéristiques communes 159
Urétrites aiguës 160
Épididymite et orchiépididymite aiguë 162
Prostatite aiguë 163

Syndrome de Klinefelter 167
Définition et caractéristiques 167
Clinique 167
Bilan paraclinique 167
Prise en charge 168

ANNEXES 169

Bilans : tableau de conversion des unités 171

Tests endocriniens 173
Principaux tests endocriniens 173
Généralités sur les tests endocriniens 174
Exploration de l'axe somatotrope 175
Exploration de l'axe gonadotrope 178
Exploration de l'axe corticotrope 180
Exploration de l'axe thyréotrope 184
Hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) 185
Test HCG 186

Références 189
Livres et documents 189
Sites internet 189
Articles 189

Index 191

Avant-propos

L'adolescence est une phase clef de l'évolution, une période charnière entre l'enfance et l'âge adulte actuellement de plus en plus prise en compte et individualisée en médecine.

En endocrinologie, la prise en charge d'un adolescent peut se décliner en 3 axes :

– D'une part, le suivi des adolescents porteurs d'une pathologie endocrinienne chronique diagnostiquée dans l'enfance. Se posent les questions du caractère chronique de la maladie, de l'apparition à l'adolescence de nouvelles problématiques et de la transition entre les équipes médicales pédiatriques et adultes dont les habitudes sont parfois différentes. Ces différents aspects sont décrits dans le volume 1.

– D'autre part, les démarches diagnostiques et la prise en charge des maladies endocriniennes chez l'adolescent. En effet, la symptomatologie, les orientations diagnostiques, les bilans paracliniques, les étiologies en causes et les traitements des pathologies endocriniennes ont des spécificités propres à l'adolescence. Elles sont détaillées dans le volume 2.

– Enfin, les pathologies pubertaires endocriniennes. La gynécologie de l'adolescente et les pathologies pubertaires propres au garçon posent des questions diagnostiques et thérapeutiques particulières. Elles sont abordées dans le volume 3.

Ainsi, ce livre rassemble et détaille l'ensemble des pathologies endocriniennes rencontrées à l'adolescence.

Il fait la synthèse d'ouvrages et articles de référence en endocrinologie adulte et pédiatrique et pourra accompagner en consultation les internes, pédiatres, endocrinologues, gynécologues, médecins généralistes, médecins de PMI qui suivent des adolescents quotidiennement ou occasionnellement, en cabinet privé ou au sein d'un service hospitalier.

Aude Mariani Ecochard

PATHOLOGIES PUBERTAIRES

Puberté normale

Caractéristiques de la puberté

- Acquisition de la maturation sexuelle : maturation rapide de la fonction hypothalamo-hypophyso-gonadique, aboutissant :
  - au développement complet des caractères sexuels ;
  - à l'acquisition de la taille définitive ;
  - à l'acquisition de la fonction de reproduction.
- Développement corporel
  - Poussée de croissance, étroitement contemporaine de l'apparition des caractères sexuels secondaires.
  - Modification de la silhouette et des proportions du corps.
- Modifications de la personnalité et du comportement.

Lien entre puberté et croissance

- La puberté est une étape essentielle de la croissance.
- Le gain statural pendant la puberté est le produit de 2 facteurs :
  - la vitesse de croissance moyenne pendant la puberté d'une part, qui dépend de la croissance osseuse ;
  - la durée de la croissance pubertaire d'autre part, qui est fonction de la vitesse de maturation osseuse.
- Il existe un phénomène compensatoire entre l'âge de début, l'intensité et la durée du pic pubertaire : les pubertés les plus avancées sont associées à un plus grand pic de croissance pubertaire sur une plus longue période.
- L'âge de début de la puberté n'affecte pas la taille finale, à condition que la puberté démarre dans les limites physiologiques.
- La taille adulte est liée à la taille au démarrage de la puberté :
  - plus cette taille sera importante, plus la taille adulte atteinte sera importante ;
  - plus la taille est réduite à l'entrée en puberté, plus la taille finale sera basse.

Initiation de la puberté

Facteurs intervenant dans l'initiation de la puberté

- Avance séculaire : l'âge de début de la puberté a tendance à avancer par rapport aux descriptions du siècle dernier, avec des ménarches plus précoces.

- Variabilité ethniques : puberté plus précoce chez les jeunes filles d'origine africaine ou afro-américaine.
- Facteurs génétiques : l'âge de la puberté dépend en partie de l'âge de la puberté du parent du même sexe, il existe par ailleurs des contextes familiaux de pubertés précoces ou tardives.
- Facteurs nutritionnels : la quantité de masse grasse d'un individu influe sur le déclenchement de la puberté par l'axe hypothalamo-hypophysaire.
- Facteurs environnementaux en discussion (dysrupteurs endocriniens, soja).

Éléments cliniques et radiologiques signant le début de la puberté

Sur le plan clinique

- Chez la fille : apparition du bourgeon mammaire, en moyenne vers 11 ans.
- Chez le garçon : augmentation du volume testiculaire qui devient supérieur à 4 mL à l'orchidomètre, et dont le grand axe dépasse 30 mm, en moyenne vers 11 ans et demi.

Sur le plan radiologique

- La puberté débute lorsque l'âge osseux atteint 11 ans chez la fille, 13 ans chez le garçon.
- Cet âge osseux correspond à l'apparition du sésamoïde du pouce en particulier, dans les deux sexes.

Développement des stades pubertaires et croissance

Stades de Tanner

- Les stades du développement pubertaire ont été décrits par James M. Tanner en 1969.
- Ils sont cotés de 1 à 5, le stade 1 définissant un stade prépubère, et le stade 5 une maturation complète de type adulte.

Description des stades de Tanner

Pilosité pubienne chez le garçon et chez la fille	
P1	Absence de pilosité
P2	Présence de quelques poils longs sur le pubis
P3	Pilosité pubienne au dessus de la symphyse
P4	Pilosité pubienne fournie
P5	Extension de la pilosité vers la racine des cuisses, et vers l'ombilic chez le garçon
Développement mammaire chez la fille	
S1	Absence de développement mammaire

S2	Petit bourgeon mammaire avec élargissement de l'aréole
S3	La glande mammaire dépasse la surface de l'aréole
S4	Apparition d'un sillon sous mammaire, saillie de l'aréole et du mamelon
S5	Aspect adulte, disparition de la saillie de l'aréole
Développement des organes génitaux externes chez le garçon	
G1	Testicule et verge de taille infantile
G2	Augmentation du volume testiculaire de 4 à 6 mL
G3	Accroissement de la verge, et du volume testiculaire de 6 à 12 mL
G4	Accroissement de la verge, et du volume testiculaire de 12 à 16 mL
G5	Morphologie adulte

Âges de début et fin de la puberté

Âge de début et de fin de puberté chez la fille et chez le garçon (en années)

Signes pubertaires	Âge en années		
	– 2 DS	Moyenne	+ 2 DS
Fille			
Stade S2	8	11	13
Stade P2	9,5	11,7	14
Premières règles	10,8	12,7	14,6
Stade S5	11,5	15	18
Garçon			
Stade G2	9,5	11,6	13,5
Stade P2	9,9	12	14,1
Stade G5	11,5	14	16,5

S : Développement des seins, P : Pilosité pubienne, G : Développement des gonades

Déroulement de la puberté chez la fille

Développement des caractères sexuels secondaires

- Développement des seins en moyenne vers 11 ans (extrêmes : 8 ans et demi à 13 ans)
- Pilosité pubienne en moyenne vers 11 ans et demi (entre 9 et 13 ans et demi) :
  - elle débute le plus souvent quelques mois après l'apparition de la glande mammaire ;

  - elle peut parfois précéder (un tiers des cas) ou être synchrone du développement mammaire ;
  - en 2 ans, la pilosité pubienne prend un aspect d'adulte.
- Pilosité axillaire :
  - elle apparaît en moyenne 12 à 18 mois après la pilosité pubienne ;
  - elle évolue sur 2 ans environ.
- Développement vulvaire :
  - horizontalisation progressive ;
  - hypertrophie des petites lèvres, accentuation des grandes lèvres ;
  - augmentation discrète de la taille du clitoris.
- La durée moyenne de la puberté est de 3 à 4 ans.

Ménarches (règles)

- Elles apparaissent en moyenne à 12,5 ans d'âge osseux, soit 2 à 2,5 ans après l'apparition des premiers signes pubertaires.
- Leur date de survenue est considérée comme physiologique entre 10,8 et 14,6 ans.
- Les premières règles apparaissent après le pic de croissance pubertaire, durant la phase de décélération de la vitesse de croissance.
- Les premiers cycles sont souvent irréguliers et anovulatoires initialement, ils deviennent ovulatoires 2 ans après l'apparition des règles.

Croissance pubertaire

- La taille au début de la croissance pubertaire est en moyenne de 140 cm.
- La vitesse de croissance s'accélère avant le développement mammaire.
- Le pic de vitesse de croissance maximale :
  - est atteint 6 à 12 mois après l'apparition de la glande mammaire ;
  - est en moyenne de 8 cm par an (entre 5 et 10,5 cm).
- Le gain statural pubertaire moyen est de 20 ± 5 cm, dont 7 cm en moyenne après les premières règles (ménarches).
- La taille finale est atteinte 4 ans après le début de la puberté et se situe en France à 162,5 cm en moyenne.

Déroulement de la puberté chez le garçon

Développement des caractères sexuels secondaires

- Croissance des organes génitaux externes :
  - augmentation de la taille des testicules en moyenne vers 11 ans et demi (extrêmes entre 9,5 et 13,5 ans) ;
  - augmentation de la verge au-delà de 5-6 cm un peu plus tard vers l'âge de 12,5 ans, augmentation contemporaine du début du pic pubertaire.
- Pilosité pubienne :
  - elle apparaît en moyenne 6 mois après le début du développement testiculaire, vers l'âge de 12 ans (extrêmes entre 10 et 14 ans) ;

  - elle atteint le stade 4 de Tanner au moment du pic de croissance pubertaire vers 14 ans.
- Pilosité axillaire : elle apparaît vers le stade 4 de la pilosité pubienne soit 1 à 1,5 ans plus tard.
- L'apparition de la pilosité faciale et corporelle est plus tardive, inconstante et variable
- La mue de la voix a lieu en deuxième partie de puberté.
- La durée moyenne de la puberté est de 3 à 4 ans.

Croissance pubertaire

- La taille au début de la croissance pubertaire est en moyenne de 150 cm.
- Le démarrage de la croissance pubertaire est retardé de 1 an par rapport à l'apparition des premiers signes de développement pubertaire.
- Il existe un délai de plus de 2 ans entre le début de l'accroissement testiculaire et le pic de croissance maximal.
- La vitesse de croissance maximale est de 10 cm par an.
- Le pic de vitesse de croissance maximale :
  - a lieu 2 à 2,5 ans après le début de la puberté soit vers l'âge de 14 ans (extrêmes de 12 à 16 ans) ;
  - est en moyenne de 9 cm par an (entre 6 et 11,5 cm).
- Le gain de taille pubertaire moyen, ou pic pubertaire, est de 25 ± 5 cm.
- La taille finale est atteinte 5 ans après le début de la puberté et se situe en France à 175 cm en moyenne.

Variants physiologiques de la puberté

Prémature thélarche

- Définition : développement isolé et prématuré des seins chez la petite fille.
- L'ensemble du bilan réalisé est normal, avec en particulier l'absence d'avance d'âge osseux, un utérus prépubère à l'échographie, des dosages hormonaux de type prépubère.
- Elle nécessite une surveillance clinique, et un contrôle du bilan (âge osseux et échographie pelvienne au moins) tous les 6 à 12 mois si les signes cliniques persistent.
- L'évolution est variable : disparition spontanée, persistance des signes cliniques ou évolution vers une puberté précoce vraie.

Prémature pubarche

- Définition : apparition isolée et prématurée de la pilosité pubienne chez la fille ou le garçon.
- Elle est fréquemment associée à un surpoids.
- L'ensemble du bilan réalisé est normal, avec en particulier l'absence d'avance d'âge osseux, des dosages hormonaux de type prépubère, l'absence d'hyperandrogénie biologique, et un utérus prépubère à l'échographie pour les filles.

- Elle nécessite une surveillance clinique, et selon les cas un contrôle du bilan tous les 6 mois.
- L'évolution est variable : disparition spontanée, persistance des signes cliniques ou évolution vers une puberté précoce vraie.

Prémature ménarche

- Définition : apparition de règles précoces en début de puberté, secondaire à une imprégnation œstrogénique importante.
- Arrêt spontané après 2 ou 3 cycles.
- L'échographie pelvienne confirme l'origine utérine de la métrorragie (présence d'une ligne endométriale localisée au col).

Exploration de la puberté : bilans paracliniques

Âge osseux

- L'âge osseux est le reflet de la maturation globale de l'organisme, il permet d'évaluer le potentiel de croissance résiduel.
- Évaluation de l'âge osseux :
  - radiographie de la main et du poignet gauche interprétée selon les méthodes de Greulich et Pyle et de Sauvegrain ;
  - radiographie du bassin de face pour l'évaluation du stade de Risser en fin de croissance.
- L'apparition de l'os sésamoïde du pouce est contemporaine du début de la puberté. Elle correspond à un âge osseux de 11 ans chez la fille, de 13 ans chez le garçon.

Échographie pelvienne chez la fille

- Elle permet d'évaluer l'activité ovarienne et l'imprégnation utérine.
- Signes échographiques d'entrée en puberté :
  - augmentation du volume ovarien supérieur à 2 mL ;
  - augmentation de la hauteur utérine supérieure à 35 mm ;
  - rapport corps/col supérieur à 1 ;
  - présence d'une ligne endocavitaire visible avec apparition d'un renflement fundique.

Bilans hormonaux

- Dosages hormonaux en base :
  - dosages des stéroïdes sexuels : œstradiol chez la fille, testostérone chez le garçon (valeurs normales variables selon l'âge et le développement pubertaire) ;

  - dosage de l'IGF-1 qui s'élève en début de puberté.
- Test de stimulation : test au LHRH *(décrit en Annexes)* : la puberté a débuté si :
  - le pic de LH est supérieur au pic de FSH (rapport LH/FSH supérieur à 1) ;
  - le taux de FSH est multiplié par 1,5 à 2,5 avec un pic supérieur à 3 UI/l ;
  - le taux de LH est multiplié par 3 à 5 avec un pic supérieur à 5-7 UI/l ;
  - parfois, chez la fille, la réponse de la FSH prédomine sur celle de la LH dans les premiers stades de développement pubertaire.

L'essentiel sur la puberté normale

- L'âge d'apparition des premiers signes pubertaires est variable selon le sexe.
  - Signes cliniques :
    - apparition des seins entre 8 et 13 ans chez la fille ;
    - augmentation de la taille des testicules entre 9,5 et 13,5 ans chez le garçon.
  - Signes radiologiques :
    - apparition du sésamoïde du pouce sur la radiographie de l'âge osseux (11 ans d'âge osseux chez la fille, 13 ans d'âge osseux chez le garçon) ;
    - augmentation de la taille de l'utérus au-delà de 35 mm à l'échographie chez la fille.
- La croissance pubertaire est un facteur déterminant de la taille finale adulte :
  - la taille adulte dépend de la taille en début de puberté ;
  - le pic de croissance pubertaire est de 20 ± 5 cm chez la fille et 25 ± 5 cm chez le garçon.
- La durée moyenne de la puberté est de 3 à 4 ans.
- L'évaluation paraclinique de la puberté comprend :
  - l'analyse de l'âge osseux pour déterminer le potentiel résiduel de croissance ;
  - l'échographie pelvienne chez la fille pour évaluer la taille et l'aspect de l'utérus et des ovaires ;
  - un bilan hormonal éventuel avec le dosage des stéroïdes sexuels et un test au LHRH si besoin.

Puberté précoce

Définition et caractéristiques

- Définition : apparition précoce de caractères sexuels secondaires, c'est-à-dire :
  - avant 8 ans chez la fille (puberté avancée entre 8 et 9 ans) ;
  - avant 9,5 ans chez le garçon (puberté avancée entre 10 et 11 ans).
- La puberté précoce est plus fréquente chez les filles.
- Il est important de la prendre en charge en raison de ses conséquences sur la croissance (diminution du pronostic de taille par fusion précoce des cartilages de croissance).
- Dans le cas d'une puberté précoce, la maturation sexuelle et pubertaire est plus rapide et plus rapidement évolutive que dans le cas d'une puberté normale.

Étiologies

La puberté précoce est le plus souvent idiopathique chez la fille (80 à 95 %) et organique chez le garçon (30 à 40 %).

Puberté précoce d'origine centrale

- Puberté précoce idiopathique (cause la plus fréquente de puberté précoce chez la fille).
- Puberté précoce organique :
  - tumeur bénigne ou maligne de la région hypophysaire (hamartome le plus souvent, gliome, neurofibromatose, etc.) ;
  - hydrocéphalie ;
  - antécédent de traumatisme crânien, d'hydrocéphalie, de méningite, d'encéphalopathie, de myéloméningocèle ;
  - antécédents d'irradiation cérébrale, y compris à faibles doses.
- Augmentation du risque de puberté précoce centrale idiopathique chez l'enfant adopté ou l'enfant né petit pour l'âge gestationnel.

Puberté précoce d'origine périphérique

Chez la fille

- Origine ovarienne : kyste ou tumeur de l'ovaire (tumeur de la granulosa, syndrome de McCune-Albright).

- Origine surrénalienne :
  - forme tardive d'hyperplasie congénitale des surrénales* ;
  - syndrome de Cushing** ;
  - tumeur surrénalienne sécrétrice d'œstrogènes.
- Tumeurs sécrétrices de bêta-HCG
- Hypothyroïdie**

Chez le garçon

- Origine surrénalienne (première étiologie à évoquer chez le garçon) :
  - forme tardive d'hyperplasie congénitale des surrénales* ;
  - tumeurs surrénaliennes sécrétrices d'androgènes (corticosurrénalome, adénome).
- Origine testiculaire :
  - kyste ou tumeur testiculaire ;
  - testotoxicose familiale (mutation du récepteur LH) ;
  - syndrome de McCune-Albright.
- Tumeurs sécrétant de l'HCG (germinome, chorio-épithéliome, hépatoblastome, tératome)
- Hypothyroïdie**

Clinique

Signes cliniques évocateurs de puberté précoce

- Accélération récente de la vitesse de croissance.
- Apparition de signes pubertaires, évalués par les stades de Tanner. Les premiers signes sont les suivants :
  - chez la fille : glande mammaire palpable, ferme et sensible, mamelon plus foncé (à distinguer de l'adipomastie chez la jeune fille en surpoids : pas de glande palpable) ;
  - chez le garçon : augmentation de la taille des 2 testicules (grand axe supérieur à 2,5 cm ou volume supérieur à 4 mL).
- Modification du comportement.

Signes cliniques d'orientation étiologique

- Évaluer la chronologie d'apparition des signes : l'apparition d'une pilosité avant le développement des seins ou des testicules doit faire évoquer une cause surrénalienne.

---

* *Étiologies détaillées dans ce tome.*

** *Étiologies détaillées dans le tome 2 « Endocrinologie de l'adolescent – Orientations diagnostiques, les spécificités de l'adolescence ».*

- Rechercher des signes d'hyperandrogénie, évocateurs d'une étiologie surrénalienne en particulier chez la fille : acné, hypertrichose, cheveux gras.
- Rechercher d'éventuelles céphalées, troubles visuels ou signes d'hypertension intracrânienne qui orienteraient vers une étiologie centrale.
- Rechercher des douleurs pelviennes qui orienteraient vers une étiologie périphérique chez la fille.
- Rechercher la présence de taches café au lait, évocatrices de syndrome de McCune-Albright ou de neurofibromatose.

Bilan paraclinique

Chez la fille

Pour confirmer le diagnostic

- Âge osseux à la recherche d'une avance d'âge osseux (11 ans ou au-delà). L'apparition du sésamoïde du pouce signe le début de la puberté.
- Échographie pelvienne à la recherche de signes échographiques de puberté débutée :
  - utérus de taille supérieure à 35 mm avec un rapport corps/col supérieur à 1 ;
  - présence d'une ligne endocavitaire et apparition d'un renflement fundique ;
  - ovaires de volume supérieur à 2 mL.

Lorsque le diagnostic de puberté précoce est confirmé, bilan à visée étiologique

- Échographie pelvienne à la recherche des éléments évocateurs d'une étiologie périphérique : kystes ovariens sécrétants, tumeur ovarienne.
- Dosage de l'œstradiol (dosage prépubère inférieur à 20 pg/mL, puis augmentation jusqu'à 75 pg/mL) et éventuellement des gonadotrophines (peu utiles en pratique).
- Tests dynamiques : test au LHRH dont la positivité signe l'origine centrale de la puberté précoce (*test détaillé en Annexes*).
- IRM cérébrale si l'origine centrale est évoquée.
- Bilan thyroïdien en cas de doute sur une hypothyroïdie.

Chez le garçon

- Âge osseux à la recherche d'une avance d'âge osseux (13 ans ou au-delà). L'apparition du sésamoïde du pouce signe le début de la puberté.
- Dosage des androgènes : testostérone (supérieure à 1 ng/mL en période pubertaire), delta-4 androstènedione, SDHA.
- Dosage de la 17 hydroxyprogestérone et du 11 désoxycortisol pour éliminer une hyperplasie congénitale des surrénales.

- Dosage de l'HCG couplé et de l'alpha-fœtoprotéine pour éliminer une activation gonadique par sécrétion tumorale d'HCG.
- Tests dynamiques (*tests détaillés en Annexes*) :
  - test au LHRH pour éliminer une étiologie centrale ;
  - et/ou test au Synacthène®, à la recherche d'une étiologie surrénalienne.
- IRM cérébrale si l'origine centrale est évoquée.
- Bilan thyroïdien en cas de doute sur une hypothyroïdie.

Traitement

Indications

- La décision de mise en route d'un traitement freinateur dépend :
  - de l'âge de l'enfant : avant 8 ans (indication formelle avant 6 ans) chez la fille et avant 10 ans chez le garçon ;
  - de l'évolution de ses signes pubertaires : stade pubertaire Tanner II ou III ;
  - de la rapidité d'évolution des signes pubertaires (lente ou rapide) ;
  - de la valeur de l'âge osseux : âge osseux inférieur à 12 ans ;
  - de la croissance de l'enfant en fonction de son profil familial.
- Les pubertés précoces vraies confirmées doivent bénéficier d'un traitement.
- Les pubertés avancées peuvent être traitées dans les cas suivants :
  - antécédents de puberté précoce familiale ;
  - taille à l'entrée en puberté réduite faisant craindre une taille finale inférieure aux normes ;
  - évolution rapide des signes pubertaires ;
  - avance de l'âge osseux supérieure à 2 ans ;
  - test au LHRH explosif.
- Dans tous les cas, lorsqu'il est décidé de ne pas débuter de traitement, il faudra prévoir un suivi clinique rapproché pour juger de l'évolution.

Traitement de la puberté précoce centrale idiopathique

Traitements utilisés

- Produits utilisés : analogues du LHRH en 1 injection intramusculaire toutes les 4 semaines ou toutes les 10 à 12 semaines selon la forme utilisée :
  - leuproréline (Enantone®) : 3,75 mg toutes les 4 semaines ou 11,25 mg toutes les 12 semaines (50 µg/kg/28 jours) ;
  - triptoréline (20 à 40 µg/kg/28 jours) :
    - Gonapeptyl® : 3,75 mg J0-J14 et J28 puis toutes les 4 semaines ;
    - Decapeptyl® : 50 µg/kg toutes les 4 semaines (cartouches de 3 mg).

- Effets cliniques et paracliniques : freinage de l'axe gonadotrope :
  - stabilité ou régression des caractères sexuels secondaires ;
  - retour de la vitesse de croissance à un rythme prépubère (5 cm par an) ;
  - ralentissement voire stabilisation de la maturation osseuse ;
  - normalisation des stéroïdes sexuels à des dosages prépubères, disparition de la pulsatilité de la LH au test au LHRH.
- Effets secondaires rares :
  - bouffées de chaleur, asthénie, céphalées, douleurs abdomino-pelviennes ;
  - augmentation de l'indice de masse corporelle, augmentation de l'appétit ;
  - réactions locales au point d'injection ;
  - chez la fille, métrorragies à l'induction du traitement.

Modalités

- Suivi du traitement
  - Clinique :
    - évolution caractères sexuels secondaires, croissance.
  - Paraclinique :
    - âge osseux tous les 6 à 12 mois ;
    - selon les cas, bilan hormonal de contrôle (estradiol, testostérone) ;
    - certaines équipes proposent de recontrôler le test au LHRH pour vérifier l'efficacité de la freination de l'axe gonadotrope.
- Durée minimale de traitement : 18 à 24 mois
- Critères d'arrêt du traitement :
  - âge physiologique de la puberté : âge civil de 10 ans ou âge social de CM2 ;
  - âge osseux supérieur à 12 ans chez la fille, 13 ans chez le garçon.

À l'arrêt du traitement

- L'axe gonadotrope se remet en route 6 mois environ après l'arrêt du traitement, et les règles surviennent classiquement un an après.
- Le pic de croissance est limité avec une taille finale normale mais parfois inférieure au profil familial.
- Il n'y a pas de modification de la fertilité ultérieure d'après les études réalisées.
- Certaines études évoquent un indice de masse corporel augmenté chez les jeunes femmes traitées durant l'adolescence

Traitement étiologique des pubertés précoces secondaires

- Formes tardives d'hyperplasie congénitale des surrénales : *voir le chapitre correspondant.*
- Kystes ou tumeurs gonadiques ou hypophysaire : traitement chirurgical.
- Tumeur hypophysaire : traitement chirurgical.

L'essentiel sur la puberté précoce

- Elle se définit par l'apparition précoce de caractères sexuels secondaires :
  - développement de la glande mammaire avant 8 ans chez la fille ;
  - augmentation de la taille des testicules avant 9,5 ans chez le garçon.
- Elle pose le problème de la réduction de la taille finale par fusion précoce des cartilages de croissance.
- Elle peut être :
  - d'origine centrale (hypophysaire) : puberté précoce idiopathique ou lésion hypophysaire ;
  - d'origine périphérique : gonadique (ovaires, testicules) ou surrénalienne.
- Le bilan paraclinique doit comprendre :
  - Un âge osseux :
    - son avance est quasi-constante, avec un sésamoïde du pouce présent signant la puberté débutée ;
    - il permet d'évaluer le potentiel de croissance.
  - Chez la fille, une échographie pelvienne :
    - pour confirmer le diagnostic : augmentation de la taille de l'utérus au-delà de 35 mm avec un aspect pubère ;
    - pour rechercher une étiologie ovarienne.
  - Dans les 2 sexes lorsque le diagnostic est confirmé, un bilan sanguin :
    - test au LHRH pour rechercher une étiologie centrale ;
    - test au Synacthène® en cas de doute sur une étiologie surrénalienne ;
    - le dosage des stéroïdes sexuels est intéressant chez le garçon pour confirmer le diagnostic (dosage des androgènes) mais peu utile chez la fille (l'échographie pelvienne suffit).
  - Une IRM cérébrale en cas de doute sur une étiologie centrale.
- Le traitement sera débuté dès confirmation du diagnostic et jusqu'à l'âge normal de la puberté :
  - traitement freinateur d'une puberté précoce centrale idiopathique par analogues du GnRH ;
  - traitement étiologique d'une puberté précoce périphérique (pathologie gonadique ou surrénalienne) ou centrale (lésion hypophysaire).

Retard pubertaire et hypogonadisme

Définition et caractéristiques

Définitions

- Chez la fille : absence de développement des seins après 13 ans ou aménorrhée primaire après 15 ans.
- Chez le garçon : absence de développement testiculaire après 15 ans.
- Dans les 2 sexes : stagnation du développement pubertaire pendant plus de 2 ans.

Caractéristiques

- Le retard pubertaire est plus fréquent chez le garçon.
- Il est souvent fonctionnel chez le garçon (retard pubertaire simple) et organique chez la fille.

Étiologies

Hypogonadisme hypogonadotrope ou hypogonadisme d'origine hypophysaire

Acquis

- Déficit fonctionnel :
  - secondaire à une dénutrition : maladie cœliaque, désordres nutritionnels, anorexie mentale ;
  - secondaire à une pathologie chronique : mucoviscidose, insuffisance cardiaque ou rénale entre autres ;
  - activité sportive excessive.
- Pathologie endocrinienne : en particulier :
  - hypothyroïdie** ;
  - syndrome de Cushing**.
- Pathologies hypophysaires avec, dans ce cas, un tableau d'insuffisance antéhypophysaire** :
  - tumeurs cérébrales (craniopharyngiome, germinome, adénome) ;
  - maladies de surcharge (sarcoïdose, histiocytose) ;
  - interruption de la tige pituitaire ;
  - irradiation hypophysaire, traumatisme.

** *Étiologies détaillées dans le tome 2 « Endocrinologie de l'adolescent – Orientations diagnostiques, les spécificités de l'adolescence ».*

Congénital

- Déficit gonadotrope isolé congénital.
- Syndrome de Kallmann de Morsier (dysplasie génito-olfactive).
- Syndromes poly-malformatifs : syndrome de Prader-Willi** (obésité associée), syndrome de CHARGE entre autres.
- Anomalies génétiques rares : insuffisance hypophysaire par mutations de gènes hypophysaires ; mutation des récepteurs spécifiques au GnRH, aux gonadotrophines.

Hypogonadisme hypergonadotrope ou hypogonadisme d'origine gonadique

Acquis

- Pathologie auto-immune (anticorps anti-ovariens chez la fille en particulier).
- Chimiothérapie, irradiation des organes génitaux externes ou de la région pelvienne.
- Chirurgie des gonades.
- Galactosémie congénitale.

Congénital

- Dysgénésie gonadique :
  - chez le garçon : syndrome de Klinefelter* (caryotype 47 XXY) et syndrome de Noonan (tableau de syndrome de Turner chez le garçon) ;
  - chez la fille : syndrome de Turner**.
- Anorchidie, cryptorchidie* chez le garçon.
- Syndromes rares type BPES (*Blepharophimosis Ptosis Epicanthus Syndrome*), ataxie télangiectasie, X fragile.
- Anomalies génétiques rares : mutation du récepteur de la LH, déficit en aromatase chez la fille.

*Se référer aussi au chapitre sur les aménorrhées**.

Cas particuliers

Retard pubertaire simple

Il se caractérise par :
- une prédominance masculine (1 fille pour 9 garçons) ;
- son caractère familial le plus souvent ;

* *Étiologies détaillées dans ce tome.*

** *Étiologies détaillées dans le tome 1 « Endocrinologie de l'adolescent – Pathologies chroniques, les enjeux de la transition ».*

- un retard statural modéré : la croissance est proche de la moyenne pendant les premières années de vie, puis s'en écarte en période prépubère. Il s'agit d'un simple décalage chronologique du pic de croissance pubertaire ;
- l'absence de cause organique identifiable ou de pathologie sous-jacente ;
- un retard de maturation osseuse :
  - âge osseux inférieur à 11 ans chez la fille, inférieur à 13 ans chez le garçon ;
  - âge osseux proche de l'âge statural (âge statural : âge moyen correspondant à la taille de l'enfant) ;
- une puberté tardive mais normale ;
- une taille finale normale (rattrapage).

Retard simple de la ménarche

- Retard d'apparition des règles chez une adolescente de 14 à 17 ans, avec un développement normal des caractères sexuels secondaires (glande mammaire, pilosité pubienne et organes géniaux externes).
- Éliminer de principe les causes d'aménorrhée primaire (*se référer au chapitre correspondant*).

Clinique et orientation diagnostique

Interrogatoire

- Antécédents familiaux de retard pubertaire (retard pubertaire simple), de stérilité, d'anosmie (hypogonadisme hypogonadotrope*, syndrome de Kallmann).
- Antécédents personnels de pathologie chronique, de pratique intensive du sport, de troubles alimentaires qui pourraient ralentir l'évolution pubertaire.

Évaluation de la vitesse de croissance

- Chez la fille, un retard pubertaire associé à un retard statural doit faire évoquer un syndrome de Turner**.
- Un retard pubertaire associé à une grande taille ancienne peut faire évoquer un hypogonadisme hypogonadotrope.
- Une cassure de la vitesse de croissance en période pubertaire doit faire suspecter un déficit en hormone de croissance associé, dans un contexte éventuel d'insuffisance antéhypophysaire**.

* *Étiologies détaillées dans ce tome.*

** *Étiologies détaillées dans le tome 1 « Endocrinologie de l'adolescent – Pathologies chroniques, les enjeux de la transition ».*

- Une croissance normale régulière le maintien d'une vitesse de croissance prépubère (5 cm par an) peut évoquer un retard pubertaire simple.

Examen clinique

- Examiner les organes génitaux externes, évaluer le stade pubertaire (stades de Tanner).
- Rechercher une gynécomastie chez le garçon, évocatrice de syndrome de Klinefelter*.
- Rechercher des signes cliniques évocateurs d'une pathologie syndromique, en particulier un syndrome de Turner** chez la fille.

Bilan paraclinique

Bilan biologique

En première intention

- Dosage des gonadotrophines (FSH, LH) :
  - des taux bas évoquent un retard pubertaire simple ou un hypogonadisme hypogonadotrope ;
  - leur élévation oriente vers un hypogonadisme d'origine périphérique.
- Dosage des stéroïdes sexuels (testostérone, œstradiol).

Selon l'orientation étiologique

- S'il existe des signes cliniques évocateurs ou au moindre doute : bilan de pathologie chronique, bilan thyroïdien.
- En cas de doute sur un hypogonadisme hypogonadotrope :
  - test au LHRH (*test détaillé en Annexes*). Ce test est inutile si les gonadotrophines sont élevées (leur élévation signe l'origine périphérique de l'hypogonadisme) ;
  - dosage de la prolactine.
- En cas de doute sur un hypogonadisme hypergonadotrope, faire pratiquer un caryotype :
  - systématique chez la fille (syndrome de Turner**) ;
  - en présence de signes évocateurs de pathologie syndromique chez le garçon (syndrome de Klinefelter*).
- Chez le garçon, le test HCG et le dosage de l'inhibine B ou de l'hormone antimüllérienne permettent d'évaluer la fonction testiculaire (*test détaillé en Annexes*).

---

* *Étiologie détaillée dans ce tome.*

** *Étiologie détaillée dans le tome 1 « Endocrinologie de l'adolescent – Pathologies chroniques, les enjeux de la transition ».*

Bilan radiologique

- Âge osseux :
  - l'absence de sésamoïde du pouce évoque un retard pubertaire simple ;
  - un âge osseux supérieur à l'âge pubertaire (11 ans chez la fille et 13 ans chez le garçon) évoque un hypogonadisme.
- Échographie pelvienne chez la fille (taille de l'utérus, taille et aspect des ovaires) :
  - il recherche des signes d'imprégnation utérine par les œstrogènes ;
  - il évalue la présence ou non d'un utérus et/ou d'ovaires (aplasie utérine, ovaires fibreux d'un syndrome de Turner).
- IRM hypothalamo-hypophysaire en cas de doute sur une origine hypophysaire.
- Discuter une densitométrie osseuse pour évaluer le retentissement osseux de l'hypogonadisme (ostéopénie).

Orientation diagnostique devant un retard pubertaire

	Hypogonadisme central	Hypogonadisme périphérique	Retard pubertaire simple
Eléments cliniques évocateurs	Pathologie chronique Trouble nutritionnel Activité physique excessive Gynécomastie chez le garçon Obésité Signes d'atteinte cérébrale ou hypophysaire	Antécédents de chirurgie, chimio ou radiothérapie Syndrome dysmorphique chez la fille (Syndrome de Turner)	Antécédents familiaux de retard pubertaire Sexe masculin
Croissance	Grande taille, sauf en cas de déficit en GH* associé	Croissance normale ou petite taille	Infléchissement statural modéré (moins de 1DS)
Âge osseux	Supérieur à 11 ans chez la fille Supérieur à 13 ans chez le garçon		Inférieur à 11 ans chez la fille ou inférieur à 13 ans chez le garçon
FSH LH	Basses	Elevées	Basses
Test au LHRH	Absence de réponse	Réponse positive voire explosive	Absence de réponse
Bilan paraclinique étiologique	IRM cérébrale Caryotype chez le garçon	Fille : échographie pelvienne et caryotype Garçon : androgènes, inhibine B, AMH*	Aucun

* GH : *Growth Hormone* (hormone de croissance) ; AMH : *Anti-Mullerian Hormone* (hormone anti-müllerienne).

Traitement

Principes

- Le traitement est débuté :
  - à un âge physiologique de début de puberté ;
  - lorsque l'âge osseux est de 11 ans chez la fille, 13 ans chez le garçon.
- Il est nécessaire d'avoir fait auparavant la preuve diagnostique de l'hypogonadisme et de son étiologie.
- En cas de pathologie sous-jacente, il faudra prévoir son traitement étiologique.
- Il est conseillé de débuter par des faibles doses progressivement croissantes afin d'éviter une maturation osseuse trop rapide :
  - l'augmentation des doses sera d'autant plus progressive que la taille est réduite, l'objectif étant alors d'atteindre un traitement substitutif à doses adultes en 4 à 5 ans ;
  - si le traitement est débuté tard, avec une taille normale ou avec un âge osseux supérieur à 12 ans chez la fille 14 ans chez le garçon, l'augmentation des doses pourra être plus rapide, étalée sur 2 à 4 ans.

Chez le garçon

- Testostérone injectable par voie intramusculaire :
  - à la dose de 50 mg toutes les 3 à 4 semaines pendant 3 à 6 mois ;
  - puis augmenter les doses de 50 mg tous les 6 mois jusqu'à 250 mg par mois.
- Surveillance tous les 6 mois :
  - clinique : développement pubertaire, croissance ;
  - biologique : bilan hépatique, dosages hormonaux éventuels ;
  - radiologique : âge osseux, ostéodensitométrie à discuter en fin de traitement.
- Poursuite du traitement jusqu'à l'âge adulte.

Chez la fille

Modalités du traitement

- Introduction d'œstrogènes à des doses de l'ordre de 1/8e à 1/10e de la dose adulte :
  - œstrogènes transdermiques en patch, à appliquer la nuit de 22 h à 8 h : 0,8 à 0,12 µg/kg/j soit 4 à 5 µg/j pendant 9 mois, puis doubler la dose tous les 6 mois ;
  - œstrogènes transdermiques en gel : 0,15 mg/j pendant 9 mois, puis doubler la dose tous les 6 mois ;

  - œstrogènes naturels *per os* : 17-bêta-estradiol 0,25 mg pendant 9 mois puis augmentation de 0,25 mg tous les 6 mois.
- Après 2 ans de traitement, lorsque la dose d'estradiol est supérieure à 0,5 mg/j *per os*, 10 µg en patch ou 0,5 mg/j en gel, introduction d'un traitement progestatif :
  - œstrogènes naturels *per os*, en gel ou en patch du 1er au 21e jour du cycle, en poursuivant la croissance progressive des doses ;
  - en association avec un progestatif non norstéroïdien 10 mg du 11e jour au 21e/25e jour du cycle.
- En fin de croissance :
  - association d'œstrogènes naturels *per os* à dose adulte du 1er au 21e jour du cycle + progestatif non norstéroïdien 10 mg du 11e jour au 21e/25e jour du cycle ;
  - les œstrogènes en patch ou en gel peuvent être utilisés en cas de facteurs de risque thromboemboliques, cytolyse hépatique, hypertriglycéridémie ou troubles digestifs ;
  - la pilule œstroprogestative n'a pas d'indication comme traitement substitutif, elle peut néanmoins être utilisée en l'absence de contre-indication dans certains cas, pendant quelques temps.

Doses d'œstrogènes utilisées en fonction de la forme gallénique et de l'évolution de la féminisation

	Dose initiale	Dose d'introduction des progestatifs	Dose adulte
Œstrogènes transdermiques en patch	5 µg/j	10 µg/j	50 µg/j
Œstrogènes transdermiques en gel	0,15 mg/j	0,5 mg/j	1,5 mg/j
Œstrogènes naturels *per os*	0,2 mg/j	0,5 mg/j	2 mg/j

Surveillance tous les 6 mois

- Clinique : tension artérielle, développement pubertaire, croissance.
- Biologique : bilan glycémique et lipidique à jeun, bilan hépatique, bilan d'hémostase selon le terrain.
- Radiologique : âge osseux, échographie pelvienne, ostéodensitométrie à discuter en fin de croissance.

L'essentiel sur le retard pubertaire et l'hypogonadisme

- Définition : absence de développement pubertaire après 13 ans chez la fille, après 15 ans chez le garçon
- Étiologies :
  - Hypogonadisme d'origine hypophysaire (central) :
    - acquis : fonctionnel (troubles du comportement alimentaire, pathologie chronique), lésion hypophysaire organique, pathologie endocrinienne (hypothyroïdie) ;
    - congénital : déficit gonadotrope isolé ou associé à une pathologie syndromique ou génétique.
  - Hypogonadisme d'origine gonadique (périphérique) :
    - acquis : lésion gonadique, pathologie auto-immune ;
    - congénital : dysgénésie gonadique (Syndromes de Klinefelter, de Turner), anorchidie chez le garçon.
  - À part : le retard pubertaire simple, étiologie la plus fréquente chez le garçon.
- Examen clinique : croissance, signes pubertaires, éléments d'orientation étiologique
- Bilan paraclinique :
  - biologie : gonadotrophines, hormones stéroïdes, test au LHRH ;
  - radiologie : âge osseux, échographie pelvienne chez la fille, IRM hypophysaire.
- Traitement :
  - débuté à l'âge physiologique de la puberté lorsque l'âge osseux est supérieur à 11 ans chez la fille et 13 ans chez le garçon ;
  - à doses progressivement croissantes sous surveillance de l'évolution des signes pubertaires et de la croissance ;
  - garçon : testostérone par voie intramusculaire ;
  - fille : œstrogènes seuls initialement, puis en association avec un progestatifs en fin de cycle à la fin de la puberté.

Hirsutisme et hyperandrogénie

Notions générales

Définitions

- **Hyperandrogénie :** manifestation clinique d'une hypersécrétion d'androgènes par les gonades ou les surrénales, ou d'une hypersensibilité périphérique aux androgènes. C'est un motif de consultation pour les filles essentiellement, beaucoup plus rarement les garçons en période prépubère.
- **Hirsutisme :** développement excessif d'une pilosité faite de poils durs et pigmentés dans des régions normalement glabres chez la femme (visage, thorax, ligne blanche, région fessière, face interne et postérieure des cuisses). C'est un des signes cliniques de l'hyperandrogénie biologique.
- **Hypertrichose :** développement excessif de la pilosité dans des zones qui en sont normalement pourvues chez la femme et qui ne sont pas androgéno-dépendantes (jambes, dos). L'hypertrichose est d'origine ethnique le plus souvent (pourtour méditerranéen) et n'est pas sous influence endocrinienne.

Aspects biologiques

- Les androgènes peuvent être sécrétés par :
  - les surrénales (corticosurrénale) : delta4-androstènedione, SDHA ;
  - l'ovaire chez la femme : testostérone, delta4-androstènedione, SDHA en petites quantités ;
  - le testicule chez l'homme : testostérone.
- La testostérone est le seul androgène fort :
  - la moitié de la testostérone provient d'une conversion périphérique des androgènes surrénaliens ou gonadiques ;
  - elle est transformée par les tissus en dihydrotestostérone (DHT).

Étiologies

Principales étiologies en cause

Hyperandrogénies primitives

- Hyperandrogénie d'origine surrénalienne :
  - hyperplasie congénitale des surrénales* (bloc en 21 ou en 11 hydroxylase) ;

* *Étiologie détaillée dans ce tome.*

  - tumeur virilisante de la corticosurrénale (corticosurrénalome) ;
  - syndrome de Cushing**.
- Hyperandrogénie d'origine ovarienne :
  - syndrome des ovaires polykystiques* (SOPK) ;
  - tumeur virilisante de l'ovaire ;
  - hyperthécose ovarienne : forme sévère de SOPK par hyperplasie majeure du stroma et de la thèque ovarienne.
- Hyperandrogénie d'origine testiculaire :
  - responsable d'un tableau de puberté précoce chez le garçon*.

Hyperandrogénies secondaires

- Obésité** : par production d'androgènes par le tissu adipeux.
- Hyperandrogénie médicamenteuse : certains traitements antiépileptiques, progestatifs.
- Hyperprolactinémie* quelle qu'en soit la cause, par stimulation de la sécrétion des androgènes surrénaliens. Une hyperprolactinémie doit aussi faire évoquer un SOPK.

Hyperandrogénies non pathologiques

- Hyperandrogénie idiopathique :
  - c'est la cause la plus fréquente d'hyperandrogénie ;
  - les fonctions ovariennes et surrénaliennes sont normales et il n'y a pas d'hyperandrogénie biologique ;
  - il s'agirait d'une hypersensibilité aux androgènes.
- Hyperandrogénie ovarienne fonctionnelle : hyperandrogénie transitoire chez la jeune fille, par immaturité de l'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien dans les années qui suivent les premières règles.

Orientation étiologique

- Selon le sexe : chez le garçon, éliminer en premier lieu une hyperandrogénie d'origine surrénalienne.
- Selon l'évolution de l'hirsutisme :
  - récent et rapidement évolutif : hyperandrogénie tumorale ;
  - ancien et important : hyperplasie congénitale des surrénales ;
  - associé à des troubles du cycle ou une obésité : syndrome des ovaires polykystiques ;
  - isolé et progressif : hyper-réceptivité aux androgènes (hirsutisme idiopathique).

---

* *Étiologies détaillées dans ce tome.*

** *Étiologies détaillées dans le tome 1 « Endocrinologie de l'adolescent – Pathologies chroniques, les enjeux de la transition » ou dans le tome 2 « Endocrinologie de l'adolescent – Orientations diagnostiques, les spécificités de l'adolescence ».*

Clinique

Signes cliniques d'hyperandrogénie

Dans les 2 sexes

- Acné, inflammatoire le plus souvent, parfois sévère :
  - sa topographie évoque une hyperandrogénie lorsqu'elle est située sur le menton, le cou, le thorax ;
  - se méfier d'une acné d'apparition précoce, en particulier en période prépubère, a priori pathologique.
- Hyperséborrhée.
- Signes de virilisation : alopécie, hypertrophie des masses musculaires, hypertrophie du larynx (voie rauque), modification du comportement, alopécie androgénique.
- Accélération de la vitesse de croissance.

Chez la fille

- Signes de virilisation : hypertrophie clitoridienne, atrophie mammaire.
- Oligospanioménorrhée ou aménorrhée secondaire chez la jeune fille réglée.
- Hirsutisme : en fin de puberté, l'importance de l'hirsutisme sera évaluée par le score de Ferriman-Gallwey :
  - un score supérieur à 8 est pathologique ;
  - de 8 à 16 = hirsutisme léger ;
  - de 17 à 25 = hirsutisme modéré ;
  - plus de 25 = hirsutisme sévère.

Zone	Description	Score
Lèvre supérieure	– quelques poils sur le bord externe – petite moustache sur le bord externe – moustache s'étendant sur la moitié externe – moustache atteignant la ligne médiane	1 2 3 4
Menton	– quelques poils dispersés – poils dispersés avec des zones plus denses – couverture entière, légère et dense	1 2 3 & 4
Poitrine	– quelques poils péri-aréolaires – quelques poils sur le sternum – couverture des 3/4 de la surface – couverture complète	1 2 3 4
Partie supérieure du dos	– quelques poils dispersés – pilosité plus fournie mais poils encore dispersés – couverture entière, légère et dense	1 2 3 & 4
Partie inférieure du dos	– touffe de poils au niveau du sacrum – extension latérale des poils – couverture des 3/4 de la surface – couverture entière	1 2 3 4

Zone	Description	Score
Moitié supérieure de l'abdomen	– quelques poils médians – poils plus fournis, toujours médians – couverture à moitié ou entière	1 2 3 & 4
Moitié inférieure de l'abdomen	– quelques poils médians – raie médiane de poils – bande médiane de poils – pilosité en losange	1 2 3 4
Bras, cuisses, jambes	– poils clairsemés ne touchant pas plus du quart de la surface – pilosité plus étendue mais la couverture demeure incomplète – couverture entière, légère et dense	1 2 3 & 4
Cuisses	– couverture complète de la face postérieure – pilosité légère – pilosité dense	1 2 3 & 4

Ferriman DM, Gallwey J.D. 1961 Clinical Assessment of Body Hair Growth in Women. Journal of Clinical Endocrinology 21, 1440-1447. 2-7.

Signes associés d'orientation étiologique

- En faveur d'une hyperprolactinémie : aménorrhée, galactorrhée.
- En faveur d'un éventuel hypercorticisme : acanthosis nigricans, vergetures pourpres, hypertension artérielle, répartition facio-tronculaire des graisses.
- En faveur d'un syndrome des ovaires polykystiques : acanthosis nigricans, adiposité abdominale, surpoids.
- En faveur d'une tumeur surrénalienne : masse du petit bassin ou de la fosse lombaire.
- Distinguer l'hirsutisme de l'hypertrichose, inspecter l'ensemble des zones androgéno-dépendantes.

Bilan paraclinique

Bilan biologique

Bilan hormonal de base

- Conditions de prélèvement :
  - le matin à jeun ;
  - en début de cycle ou après traitement progestatif court ;
  - après l'arrêt depuis au moins 2 à 3 mois de tout traitement anti-androgène, corticoïde ou œstroprogestatif.
- Dosage des androgènes : testostérone totale, SHBG, DHEAS, delta4-androstènedione.
- Dosage de la 17 hydroxyprogestérone, de la prolactine.

- Dosage du cortisol libre urinaire en cas de suspicion de syndrome de Cushing.
- Dosage de la glycémie et de l'insulinémie à jeun, des gonadotrophines, de la SHBG en cas de suspicion de SOPK.

Tests dynamiques (***détaillés en annexes***)

- Test au Synacthène® à la recherche d'une hyperplasie congénitale des surrénales.
- Test au LHRH à discuter en cas de suspicion de SOPK.

Bilan radiologique

- Âge osseux, chez l'adolescent en cours de puberté. Une avance de l'âge osseux évoque une hyperandrogénie biologique persistant depuis plusieurs mois.
- Échographie abdomino-pelvienne (utérus, ovaires, surrénales) :
  - recherche d'une masse ovarienne ou surrénalienne ;
  - recherche d'un aspect polykystique des ovaires.
- Échographie testiculaire selon les cas.
- Scanner surrénalien au moindre doute, à la recherche d'un corticosurrénalome.

Cathétérisme veineux ovarien et surrénalien

- Utilisé dans de rares situations, si la testostérone est élevée sans autre élément biologique d'orientation étiologique.
- Objectif : dosage des androgènes dans les veines ovariennes et surrénaliennes avec recherche d'une hypersécrétion unilatérale en faveur d'un processus tumoral.

Traitement

Traitement étiologique en priorité

- Traitement d'une hyperplasie congénitale des surrénales par glucocorticoïdes *(se référer au chapitre correspondant)*.
- Ablation chirurgicale d'une masse tumorale ovarienne, surrénalienne ou hypophysaire (tumeur ovarienne ou surrénalienne, syndrome de Cushing).

Traitement symptomatique, chez les jeunes filles pubères

Efficacité

- Il faut la plupart du temps 6 mois au moins pour obtenir une correction de l'hirsutisme.

- La pilosité faciale s'atténue plus lentement que celle du reste du corps.

Contraception œstroprogestative*

- Principe : inhibition de la sécrétion gonadotrope.
- Efficacité modeste.
- Le choix d'un contraceptif oral chez une femme acnéique doit se porter sur une association contenant un progestatif faiblement androgénique ou non androgénique (gestodène, désogestrel, norgestimate, acétate de chlormadinone, drospérinone).
- Seule l'association triphasique éthinylestradiol (35 µg) et norgestimate (180, 215 et 250 µg) à l'AMM « contraception de la femme acnéique ».

Traitement anti-androgène par acétate de cyprotérone,

- Principe : action anti-androgénique et anti-gonadotrope.
- Efficacité rapide sur l'acné, retardée sur l'hirsutisme.
- Schémas thérapeutiques possibles (Vidal 2011) :
  - Schéma de référence, contraceptif dès le premier cycle de traitement :
    - du 1er au 10e jour du cycle : 100 mg d'acétate de cyprotérone associés à 50 µg d'éthinylestradiol par jour ;
    - du 11e au 21e jour du cycle : 50 µg d'éthinylestradiol par jour ;
    - du 22e au 28e jour du cycle : arrêt du traitement pendant 7 jours.
  - 2e schéma thérapeutique, contraceptif dès le premier cycle de traitement :
    - du 1er au 20e jour du cycle : 50 mg d'acétate de cyprotérone par jour en association avec une contraception œstroprogestative ;
    - 21e jour du cycle : prendre le dernier comprimé de la contraception œstroprogestative ;
    - du 22e au 28e jour du cycle : arrêt du traitement pendant 7 jours.
  - En cas de contre-indication à un œstrogène de synthèse, schéma contraceptif au troisième cycle de traitement :
    - du 1er au 20e jour du cycle : 50 mg d'acétate de cyprotérone par jour associé à un œstrogène naturel par voie orale ou par voie percutanée (2 mg/j par voie orale, 1,5 g/j en gel) ;
    - du 21e au 28e jour du cycle : arrêt du traitement pendant 8 jours.
- Contre-indications :
  - affections hépatiques graves ;
  - diabète sévère de type 1 ou de type 2 ;
  - existence ou antécédents d'accidents thromboemboliques ;
  - anémie à hématies falciformes.
- Surveillance :
  - toxicité hépatique dose-dépendante, habituellement plusieurs mois après le début du traitement ;

* *Se référer au chapitre correspondant dans ce tome.*

  - contrôles réguliers de la fonction hépatique, fonction corticosurrénale et numération globulaire.

Autres anti-androgènes parfois utilisés

- Traitement œstroprogestatif contenant de l'acétate de cyprotérone (acétate de cyprotérone 2 mg + ethinylestradiol 0,35 mg) 21 jours par mois (type Diane 35®, Holgyeme®, Lumalia®, Minerva®, Evepar®) :
  - ce traitement nécessite la même surveillance que le traitement par acétate de cyprotérone ;
  - il n'a pas l'AMM « contraception », son effet d'inhibition de l'ovulation n'ayant pas été validé ;
  - l'efficacité anti-acnéique est modérée et ne s'observe qu'après plusieurs mois de traitement.
- D'autres anti-androgènes sont utilisés par certaines équipes : finastéride, spironolactone, flutamide. Ils n'ont pas l'AMM dans l'indication du traitement de l'hirsutisme et de l'hyperandrogénie (Vidal 2011) et doivent donc être discutés au cas par cas.

Traitements cosmétiques

- Traitement local de l'acné (avis dermatologique).
- Traitement local de l'hirsutisme par éflornithine en applications cutanées.
- Traitement esthétique de l'hirsutisme, débuté quelques mois après le début du traitement médicamenteux (épilation définitive, électrique ou laser).

Surveillance

- Clinique : évolution des signes d'hyperandrogénie, régularité des cycles, prise pondérale, suivi de la pathologie en cause.
- Biologique : dosage des androgènes, suivi thérapeutique (NFS, bilan glycémique, bilan lipidique, bilan hépatique).

L'essentiel sur l'hyperandrogénie et l'hirsutisme de l'adolescent

		Hirsutisme idiopathique	Syndrome des ovaires polykystiques	Bloc surrénalien	Syndrome de Cushing	Tumeur ovarienne ou surrénalienne
Clinique	**Hirsutisme**	Modéré	Modéré à sévère	Modéré à sévère	Discret	Sévère
	Apparition	Puberté	Péri-puberté	Enfance ou puberté	Variable	Variable
	Evolution	Lente	Modérée	Lente	Variable	Rapide
	Signes virilisation	Non	Oui	Variables	Non	Oui
	Troubles du cycle	Non	Oui	Oui	Non	Oui
	Signes associés	Contexte familial et ethnique	Surpoids Acanthosis nigricans	Antécédents familiaux HTA	Hypercorticisme	Syndrome de masse abdominale
Biologie	**Testostérone**	Normale ou légèrement augmentée	Modérément augmentée	Modérément augmentée	Normale ou légèrement augmentée	Très augmentée
	Delta4-androstènedione	Normale ou légèrement augmentée	Augmentée	Augmentée	Normale	Très augmentée
	17 hydroxyprogestérone	Normale	Normale	Augmentée	Normale	Normale
	Autre	Aucun	Hyperinsulinisme Hyperglycémie	Hormones surrénaliennes	Cortisol urinaire ACTH	Cathétérisme veineux
	Tests dynamiques	Aucun	Test LHRH	Test au Synacthène®	Test de freinage	Aucun
Traitement	**Œstroprogestatifs**	Inutile	Eventuellement	Eventuellement	Inutile	Eventuellement
	Anti-androgènes	Inutile	Oui	Eventuellement	Inutile	Oui
	Traitement local	En priorité	Oui	Oui	Eventuellement	Oui
	Autres	Non	Metformine	Glucocorticoïdes	Chirurgie	Chirurgie

Se référer aussi aux chapitres correspondants.

Hyperplasie congénitale des surrénales

Notions générales

Caractéristiques

- L'hyperplasie congénitale des surrénales est liée au défaut d'activité d'une des enzymes de la stéroïdogenèse surrénalienne.
- La réduction plus ou moins importante de l'activité d'une des enzymes de la stéroïdogenèse surrénalienne entraîne un blocage de la stéroïdogenèse, avec une diminution du métabolite situé en aval du bloc et une élévation du précurseur en amont du bloc.
- Les blocs enzymatiques incomplets peuvent être diagnostiqués à tout âge de la vie, selon l'importance du déficit enzymatique et du tableau clinique associé.

Tableau clinico-biologique en fonction de la lignée corticosurrénalienne atteinte

Cortio-surrénale	Lignée glucocorticoïde	Lignée minéralocorticoïde	Androgènes surrénaliens
Hormones	Cortisol	Aldostérone	Testostérone Delta4-androstènedione SDHA
Conséquences du déficit enzymatique	Hypocorticisme	Syndrome de perte de sel	Hyperandrogénie
Signes cliniques	Souvent asymptomatique Parfois asthénie, hypotonie Troubles digestifs	Déshydratation Hypovolémie Perte de poids	Virilisation Accélération de la croissance Pseudo-puberté précoce
Bilan biologique	Hypoglycémie Hypokaliémie Diminution du cortisol ACTH augmentée	Hyponatrémie Natriurèse augmentée	Elévation des androgènes : Testostérone Delta4-androstènedione SDHA
Déficits enzymatiques en cause	21-hydroxylase 3-bêta-HSD 11-hydroxylase 17-hydroxylase	21-hydroxylase 3-bêta-HSD	21-hydroxylase 11-hydroxylase
Cas particuliers			Déficit de synthèse de la testostérone dans le déficit en 3-bêta-HSD

Aspects génétiques

- Les déficits enzymatiques surrénaliens sont tous à transmission autosomique dominante, ce sont donc les sujets homozygotes qui sont atteints.
- Les sujets hétérozygotes porteurs d'un gène muté et d'un gène sain sont asymptomatiques, ils peuvent transmettre la maladie à leur descendance mais ne sont pas malades.
- Il est possible qu'un sujet présente 2 gènes porteurs de mutations différentes. Il sera dit « hétérozygote composite » et présentera les symptômes de la pathologie, parfois différents des autres membres de sa famille atteints.

Diagnostic

Diagnostic clinique

Le diagnostic d'hyperplasie congénitale des surrénales pourra être évoqué devant :

- une virilisation excessive chez la fille ou chez le garçon (tableau de pseudo-puberté précoce) ;
- une accélération de la vitesse de croissance ancienne ;
- une hypertension artérielle ;
- un tableau d'hypovirilisation chez le garçon (hypospade, malformation des organes génitaux, gynécomastie).

Diagnostic biologique

- Ionogramme sanguin à la recherche d'une hyponatrémie, hypokaliémie, alcalose métabolique.
- Dosage des stéroïdes surrénaliens à adapter à la pathologie évoquée : 17 hydroxyprogestérone, testostérone, delta4-androstènedione, SDHA, 11 désoxycortisol (ou composé S), 21 désoxycortisol, désoxycorticostérone (DOC), corticostérone, progestérone.
- Dosage de la rénine, du cortisol, de l'ACTH :
  - la rénine sera augmentée ou diminuée en fonction de l'enzyme déficitaire ;
  - le cortisol est diminué avec une augmentation de l'ACTH par hypocorticisme périphérique.
- Test au Synacthène® (*décrit en Annexes*).
  - l'absence l'élévation du cortisol sous stimulation confirme un éventuel hypocorticisme (le cortisol doit doubler à T60) ;
  - l'élévation des précurseurs surénaliens oriente vers le bloc enzymatique en case.

Orientation diagnostique en fonction de la réponse au test au Synacthène®

Hormones dosées	Taux en réponse au test	Orientation diagnostique
17 hydroxyprogestérone	Supérieur à 60 nmoles/L Supérieur à 20 ng/mL	Bloc en 21-hydroxylase, forme homozygote
	30 à 60 nmoles/L 10 à 20 ng/mL	Bloc en 21-hydroxylase possible, à confirmer par la biologie moléculaire
21 désoxycortisol	Supérieur à 11,5 nmoles/L Supérieur à 4 ng/mL	Bloc en 21-hydroxylase, forme homozygote
	Entre 2 et 11 nmoles/L Entre 0,7 et 4 ng/mL	Bloc en 21-hydroxylase, forme homozygote ou hétérozygote
11 désoxycortisol	Supérieur à 11,5 nmoles/L Supérieur à 4 ng/mL	Déficit en 11-bêtahydroxylase, forme homozygote
17 hydroxypregnenolone	Supérieur à 50 nmoles/L Supérieur à 17,5 ng/mL	Déficit en 3 bêta-HSD
Déhydroépiandrostérone (DHEA)	Supérieur à 70 nmoles/L Supérieur à 20 ng/mL	
Rapport 17 hydroxypregnenolone/17 hydroxyprogestérone (en ng/mL)	Supérieur à 9 (N 1,5 à 7,5)	
Rapport 17 hydroxypregnenolone/ cortisol x 10^{-3}	Supérieur à 53 (N 12 à 52)	

Déficit en 21-hydroxylase

Se référer aussi au chapitre « Formes classiques d'hyperplasie congénitale des surrénales » dans le tome 1 « Endocrinologie de l'adolescent – Pathologies chroniques, les enjeux de la transition ».

Caractéristiques

- C'est le déficit le plus fréquent, il représente 95 % des hyperplasies congénitales des surrénales.
- Le gène le plus souvent en cause est le gène CYP 21.
- Il entraîne :
  - un hypocorticisme constant, par défaut de sécrétion de cortisol ;

  - un syndrome de perte de sel, inconstant, par défaut de sécrétion d'aldostérone ;
  - une hyperandrogénie clinique et biologique.
- Il en existe 2 formes :
  - la forme classique, où le déficit enzymatique est sévère avec une symptomatologie présente dès les premiers jours de vie ;
  - la forme non classique, où le déficit enzymatique est modéré avec une symptomatologie plus discrète voire l'absence de signe clinique, et un diagnostic plus tardif à l'adolescence ou à l'âge adulte le plus souvent.
- Il était auparavant appelé syndrome de Debré-Fibiger ou syndrome de Wilkins.

Clinique

Formes classiques

Le diagnostic est posé dès la naissance, sur la symptomatologie clinique ou par le test au papier buvard (Guthrie)**.

*Hyperandrogénie clinique**

- Virilisation des organes génitaux externes à la naissance, avec chez la fille un tableau de malformation des organes génitaux externes.
- Chez l'enfant et l'adolescent : acné, hypertrichose, hypersudation, cheveux gras, augmentation de la masse musculaire.

Syndrome de perte de sel

- Forme aiguë à la naissance avant que le diagnostic ne soit posé, avec déshydratation, perte de poids, collapsus.
- Pauci-symptomatique dans l'enfance car contrôlé par le traitement, en dehors des épisodes de décompensation aiguë.

*Hypocorticisme***

- Le plus souvent pauci symptomatique, sauf en période de stress physiologiques (risque d'insuffisance surrénale aiguë**).

Formes non classiques

Le diagnostic est posé le plus souvent au cours de la puberté ou à l'âge adulte.

- Hyperandrogénie clinique modérée* :
  - acné, hypertrichose, hypersudation, cheveux gras, augmentation de la masse musculaire ;

* *Se référer au chapitre correspondant dans ce tome.*

** *Se référer au chapitre correspondant dans le tome 1 « Endocrinologie de l'adolescent – Pathologies chroniques, les enjeux de la transition » ou dans le tome 2 « Endocrinologie de l'adolescent – Orientations diagnostiques, les spécificités de l'adolescence ».*

  - pseudo-puberté précoce chez le garçon ;
  - prémature pubarche chez la fille ;
  - oligospanioménorrhée chez l'adolescente réglée.
- Grande taille, accélération régulière de la vitesse de croissance liée à la stimulation des cartilages de croissance par les androgènes circulants.
- Syndrome de perte de sel absent ou pauci symptomatique.
- Hypocorticisme asymptomatique.

Bilan biologique variable selon l'importance du déficit enzymatique

Conditions de prélèvement

- Le matin à jeun.
- En début de cycle ou après traitement progestatif court.
- Après l'arrêt depuis au moins 2 à 3 mois de tout traitement anti-androgène, corticoïde ou œstroprogestatif.

Eléments de diagnostic positif

- Hyperandrogénie biologique :
  - augmentation des taux de testostérone, SDHA, delta- androstènedione.
- Élévation des précurseurs :
  - 17 hydroxyprogestérone le matin à jeun normale ou augmentée (supérieure à 30 nmoles/L ou 10 ng/mL) ;
  - rapport delta4-androstènedione/17 hydroxyprogestérone inférieur à 0,5 ;
  - élévation de la 17 hydroxyprogestérone au-delà de 60 nmoles/L ou 20 ng/mL au test au Synacthène®.
- Hypocorticisme variable :
  - cortisolémie à 8 heures normale ou basse ;
  - ACTH augmentée.
- En cas de syndrome de perte de sel (dans la forme classique uniquement) :
  - hyponatrémie, hyperkaliémie ;
  - acidose métabolique.
- Analyse en biologie moléculaire confirmant le diagnostic, avec en particulier des mutations du gène CYP21 (qui n'est pas le seul gène en cause).

Traitement

Il n'est pas toujours indispensable et dépendra du tableau clinique et biologique.

Molécules utilisées

- Glucocorticoïdes : hydrocortisone 10 à 20 mg/m^2/j.

- Minéralocorticoïdes : 9-alpha-fludrocortisone (fludrocortisone) 100 µg par jour.
- Traitement anti-androgènes chez l'adolescente et la jeune femme en cas d'hyperandrogénie : acétate de cyprotérone 20 mg par jour associé à un œstrogène naturel (17-beta-estradiol 2 mg par voie orale ou 3 mg par voie percutanée), 21 jours par mois.

Principes de traitement

- Formes classiques**
  - Formes classiques avec hyperandrogénie et syndrome de perte de sel :
    - traitement glucocorticoïde (hydrocortisone) ;
    - traitement minéralocorticoïde (fludrocortisone) ;
    - traitement anti-androgènes à discuter au cas par cas, en particulier chez l'adolescente.
  - Formes virilisantes pures :
    - traitement par glucocorticoïdes (hydrocortisone) ;
    - traitement anti-androgènes à discuter au cas par cas, en particulier chez l'adolescente.
- Formes non classiques : le traitement est à discuter au cas par cas en fonction de la symptomatologie clinique et du bilan paraclinique. Il peut comporter :
  - traitement par glucocorticoïdes (hydrocortisone) ;
  - et/ou traitement anti-androgènes, en particulier chez l'adolescente ;
  - discuter selon les cas une supplémentation par hydrocortisone uniquement en cas de stress ou d'intervention chirurgicale.
- Les doses de corticoïdes sont à ajuster en fonction de la clinique et des bilans biologiques.

Adaptation et surveillance du traitement, en particulier dans les formes classiques (recommandations de la Haute Autorité de Santé 2011)

- Surveillance clinique :
  - surveillance de la croissance staturo-pondérale qui doit être harmonieuse (proche du profil familial), sans accélération de la vitesse de croissance ;
  - recherche des signes de virilisation ;
  - surveillance de la tension artérielle.
- Bilan biologique le matin à jeun :
  - dosage de la 17 hydroxyprogestérone pour adapter les doses d'hydrocortisone. Objectif : maintenir les taux le matin à jeun entre 10 et 50 nmoles/L ;

** *Se référer au chapitre correspondant dans le tome 1 « Endocrinologie de l'adolescent – Pathologies chroniques, les enjeux de la transition ».*

  - dosage de la rénine pour adapter la 9-alpha-fludrocortisone. Objectif : maintenir les taux le matin à jeun dans les normes supérieures du laboratoire ;
  - dosage de la testostérone. Objectif : maintenir les taux dans les normes du laboratoire pour l'âge et pour le sexe ;
  - dosage de l'ACTH. Objectif : maintenir les taux entre 30 et 100 pg/mL.
- Bilan radiologique : âge osseux tous les 6 à 12 mois jusqu'à la fin de la croissance :
  - son accélération signe un traitement inadapté ;
  - son avance éventuelle ne doit pas excéder 1 à 2 ans.

Déficit en 11-bêta-hydroxylase

Caractéristiques

- Rare : prévalence : 1/100 000 naissances (5 % des hyperplasies congénitales des surrénales).
- Tableau d'hyperminéralocorticisme (HTA, hypokaliémie, rénine basse).

Clinique

- Chez la fille :
  - virilisation des organes génitaux externes ;
  - tableau d'hyperandrogénie clinique.
- Chez le garçon :
  - tableau de pseudo-puberté précoce : apparition d'une pilosité pubienne et augmentation de la taille de la verge contrastant avec des petits testicules ;
  - gynécomastie.
- Dans les 2 sexes :
  - hypertension artérielle ;
  - accélération de la vitesse de croissance.
- Pas de syndrome de perte de sel (le syndrome de perte de sel est exceptionnel et survient après la mise en route du traitement glucocorticoïdes).

Bilan biologique

- Hypokaliémie.
- Augmentation des taux de 11-désoxycortisol (appelé aussi composé S) en base et en réponse au test au Synacthène®.
- Augmentation de la delta 4-andostènedione avec un rapport delta4-andostènedione/17 hydroxyprogestérone supérieur à 1.

- Rénine plasmatique basse.
- Recherche génétique en biologie moléculaire (gène CYP11B1).

Traitement

- Traitement par glucocorticoïdes : Hydrocortisone 15 à 20 mg/m²/j.
- Adaptation des doses de traitement aux taux de 11-désoxycortisol et de rénine.

Déficit en 17-alpha-hydroxylase

Caractéristiques

- Très rare : quelques centaines de cas décrits dans la littérature.
- Tableau d'hyperminéralocorticisme (HTA, hypokaliémie, rénine basse).
- Appelé aussi syndrome de Biglieri.

Diagnostic

Clinique

- Filles : impubérisme, aménorrhée primaire, kystes ovariens.
- Garçons : impubérisme, gynécomastie.
- Dans les 2 sexes : Hypertension artérielle.

Biologie

- Hypokaliémie.
- Augmentation de la progestérone, désoxycorticostérone (DOC) et de corticostérone.
- Rénine diminuée.
- Recherche génétique en biologie moléculaire (gène CYP17).

Traitement

- Traitement par glucocorticoïdes : hydrocortisone 15 à 20 mg/m²/j.
- Traitement hormonal substitutif à la puberté si besoin pour permettre le développement normal des caractères sexuels secondaires.

Déficit en 3-bêta-hydroxydéshydrogénase (ou 3-bêta-HSD)

Caractéristiques

- Exceptionnel : une des causes les plus rares d'hyperplasie congénitale des surrénales (moins de 100 patients décrits).
- Appelé aussi syndrome de Bongiovanni.

Diagnostic

Clinique

- Syndrome de perte de sel sévère.
- Garçons hypovirilisés.
- Filles discrètement virilisées : hypertrophie clitoridienne, pubarche précoce.

Biologie

- Elévation importante de la SDHA alors que la delta4-androstènedione est effondrée.
- Rénine augmentée.
- Recherche génétique en biologie moléculaire (gène HSD3B2).

Traitement

- Hydrocortisone 15 à 20 mg/m²/j.
- Fludrocortisone pour la prise en charge du syndrome de perte de sel, de l'ordre de 100 µg/jour.
- Traitement hormonal des garçons à la puberté si besoin pour permettre le développement normal des caractères sexuels secondaires.

L'essentiel sur l'hyperplasie congénitale des surrénales

		Déficit en 21-hydroxylase	Déficit en 11-bêta-hydroxylase	Déficit en 17-hydroxylase	Déficit en 3-bêta-HSD
Fréquence		95 % des hyperplasies congénitales	5% des hyperplasies congénitales	Très rare	Exceptionnel
Tableau clinique	**Hyperandrogénie (virilisation)**	Oui	Oui	Non, hypoandrogénie	Filles : hyperandrogénie modérée Garçon : hypovirilisation
	Hypocorticisme (risque d'insuffisance surrénale)	Oui	Oui	Oui, modérée	Oui
	Hyperminéralocorticisme (perte de sel)	Oui, inconstant	Non	Rarement	Oui, sévère
	HTA	Non	Oui	Oui	Non
Bilan biologique	**Précurseurs augmentés en base et/ou au test au Synacthène®**	Androstènedione 21 désoxycortisol 17 hydroxyprogestérone	11 désoxycortisol désoxycorticostérone (DOC)	Corticostérone Désoxycorticostérone Pregnenolone	17-hydroxyprégnénolone DHEA, SDHA 17 hydroxyprogestérone
	Rénine	Augmentée	Diminuée	Diminuée	Augmentée
Gène muté le plus souvent		CYP 21	CYP 11B1	CYP17	HSD3B2
Traitement		Hydrocortisone Fludrocortisone en cas de syndrome de perte de sel	Hydrocortisone	Hydrocortisone Traitement hormonal à la puberté	Hydrocortisone Fludrocortisone Traitement hormonal des garçons à la puberté

Hyperprolactinémie

Étiologies

Causes physiologiques d'hyperprolactinémie

- Pics sécrétoires (surtout nocturnes, éviter les prélèvements en fin de nuit).
- Stress (dans ce cas, l'augmentation ne dépasse habituellement pas 40 ng/mL).
- Repas hyperprotéique.
- Ovulation et milieu de la phase lutéale.
- Grossesse : La prolactine s'élève graduellement au cours de la grossesse, pour atteindre des taux de 200 à 500 ng/mL en fin de 3e trimestre.
- Allaitement et stimulation des mamelons.

Pathologies hypophysaires

Adénome à prolactine

Se référer aussi au chapitre sur les adénomes hypophysaires dans le tome 2 « Endocrinologie de l'adolescent – Orientations diagnostiques, les spécificités de l'adolescence ».

- Caractéristiques :
  - c'est le plus fréquent des adénomes ;
  - il existe des formes d'adénome mixte associant une hypersécrétion de prolactine et une hypersécrétion gonadotrope ou somatotrope.
- Clinique :
  - signes cliniques d'hyperprolactinémie (*décrits ci-dessous*) ;
  - syndrome tumoral : céphalées, vomissements, troubles visuels ;
  - signes d'insuffisance hypophysaire** ;
  - remarque : en cas d'adénome à sécrétion mixte (prolactine + hormone de croissance ou gonadotrophines), on pourra observer une puberté rapide ou précoce, ou une accélération de la vitesse de croissance.
- Bilan paraclinique
  - Bilan hormonal : dosage de la prolactinémie :
    - une valeur supérieure à 200 ng/mL affirme le diagnostic d'adénome à prolactine ;
    - il existe une bonne corrélation entre le niveau de prolactine circulante et le volume des prolactinomes ;

** *Se référer au chapitre correspondant dans le tome 1 « Endocrinologie de l'adolescent – Pathologies chroniques, les enjeux de la transition ».*

    - en cas de macroadénome (lésion de plus de 10 mm) une élévation modérée de prolactine (inférieure à 100 à 200 ng/mL, soit 2 000 à 4 000 mUI/L) évoquera un mécanisme de compression de la tige pituitaire plutôt qu'un macroprolactinome.
  - Tests dynamiques (*détaillés dans le chapitre Annexes*) :
    - test de stimulation par la TRH ou par des substances antidopaminergiques ;
    - faire pratiquer systématiquement des tests d'évaluation des autres axes hypophysaires à la recherche d'une insuffisance anté-hypophysaire**.

Hyperprolactinémie par désafférentation ou déconnexion

- Mécanisme : suppression du tonus dopaminergique par lésion hypothalamique ou lésion de la tige hypophysaire.
- Étiologies :
  - pathologies inflammatoires ou infiltratives de la région hypothalamo-hypophysaire ;
  - tumeurs de la région hypothalamo-hypophysaire ;
  - section traumatique de la tige pituitaire.

Pathologies extrahypophysaires

- Hypothyroïdie périphérique** (hyperprolactinémie modérée, inférieure à 50 ng/mL le plus souvent).
- Insuffisance rénale chronique : hyperprolactinémie modérée (25-100 ng/mL).
- Syndrome des ovaires polykystiques*
- Macroprolactinémie ou « big-big-prolactine » (artefact de dosage).
- Hyperprolactinémie médicamenteuse (antiémétiques, neuroleptiques, antidépresseurs, œstrogènes).
- Hyperprolactinémie idiopathique ou fonctionnelle.

Diagnostic

Clinique

Dans les deux sexes

- Asymptomatique, en particulier si la prolactine est peu augmentée.
- Tableau presque systématique d'hypogonadisme hypogonadotrope*.

* *Se référer au chapitre correspondant dans ce tome.*

** *Se référer au chapitre correspondant dans le tome 1 « Endocrinologie de l'adolescent – Pathologies chroniques, les enjeux de la transition » ou dans le tome 2 « Endocrinologie de l'adolescent – Orientations diagnostiques : Les spécificités de l'adolescence ».*

- Chez l'adolescent en période pubère :
  - impubérisme, retard pubertaire* ;
  - retard de croissance.
- Ostéopénie.

Chez l'adolescente (fille)

- Aménorrhée* primaire ou secondaire, oligospanioménorrhée* dans 90 % des cas.
- Galactorrhée multi-orificielle et de type lactescent, spontanée ou provoquée, unilatérale ou bilatérale, inconstante (50 % des cas environ).
- Signes d'hypoestrogénie, sécheresse vaginale.

Chez l'adolescent (garçon)

Tableau clinique plus discret et souvent retardé
- Stagnation de l'évolution pubertaire, diminution du volume testiculaire, diminution des érections.
- Gynécomastie*.
- Galactorrhée exceptionnelle.
- Diminution de la masse musculaire.

Bilan paraclinique

Bilan diagnostique : confirmer l'hyperprolactinémie

- Bilan hormonal : augmentation des taux de prolactine :
  - normes variables selon la méthode de dosage ;
  - anormale au-delà de 15 à 25 ng/mL (soit 300 à 500 UI/mL environ) chez la fille, rester vigilant au-delà de 10 à 15 ng/mL chez le garçon ;
  - en cas de doute, rechercher une macroprolactinémie, prédominance de formes lourdes circulantes de prolactine (artefact de dosage) ;
  - si la prolactinémie est faiblement élevée (20 à 40 ng/mL), éliminer les causes physiologiques et contrôler le dosage dans des conditions optimales (à distance du repas, en début du cycle pour les filles, en évitant tout stress) ;
  - une valeur supérieure à 200 ng/mL affirme le diagnostic d'adénome à prolactine.
- Tests dynamiques en deuxième intention : test de stimulation par la TRH ou par Métoclopramide (*détaillés dans le chapitre Annexes*) :
  - réponse normale : prolactinémie multipliée par 2 ;
  - suspicion d'adénome en cas d'absence d'élévation de la prolactinémie au test ;
  - les faux négatifs et faux positifs sont fréquents.

* *Se référer aux chapitres correspondants dans ce tome.*

Bilan étiologique

- Bilan biologique :
  - bêta-HCG chez la jeune fille pubère, à la recherche d'une grossesse ;
  - bilan thyroïdien T3 T4 TSH, en cas de doute sur une hypothyroïdie ;
  - bilan rénal à la recherche d'une insuffisance rénale ;
  - bilan hépatique à la recherche d'une insuffisance hépatique ;
  - dosage de la GH et de l'IGF-1 à la recherche d'une hypersécrétion somatotrope associée (adénome mixte).
- Bilan radiologique :
  - IRM cérébrale à la recherche d'un adénome hypophysaire, d'une pathologie hypophysaire responsable d'une hyperprolactinémie de déconnexion.

Traitement

Indications de traitement

- Oligo- ou aménorrhée.
- Galactorrhée invalidante.
- Ostéopénie progressive ou autres signes de carence œstrogénique.
- Macroadénome.

Traitement de l'hyperprolactinémie par agonistes dopaminergiques

- Molécules utilisées :
  - bromocriptine :
    - 2,5 à 7,5 mg par jour en 1 prise (parfois jusqu'à 15 mg par jour) ;
    - puis diminution des doses à la normalisation de la prolactinémie pour maintenir une dose d'entretien.
  - quinagolide 75 à 150 µg par jour en 1 prise ;
  - cabergoline 0,5 à 2 mg par semaine en 1 ou 2 prises ;
  - lisuride 0,3 mg par jour en 3 prises.
- Le délai de normalisation de la prolactinémie peut être de plusieurs jours à quelques mois.
- Effets secondaires rares : nausées, hypotension orthostatique, céphalées.
- Objectif chez la jeune femme :
  - normalisation des cycles, reprise de l'évolution pubertaire ;
  - il n'est pas indispensable de normaliser la prolactinémie ;
  - rechercher une concentration la plus normale de prolactinémie aux posologies minimales de traitement.
- Traitement symptomatique à poursuivre au long cours.
- 5 à 10 % des patients sont résistants au traitement.

Traitement étiologique

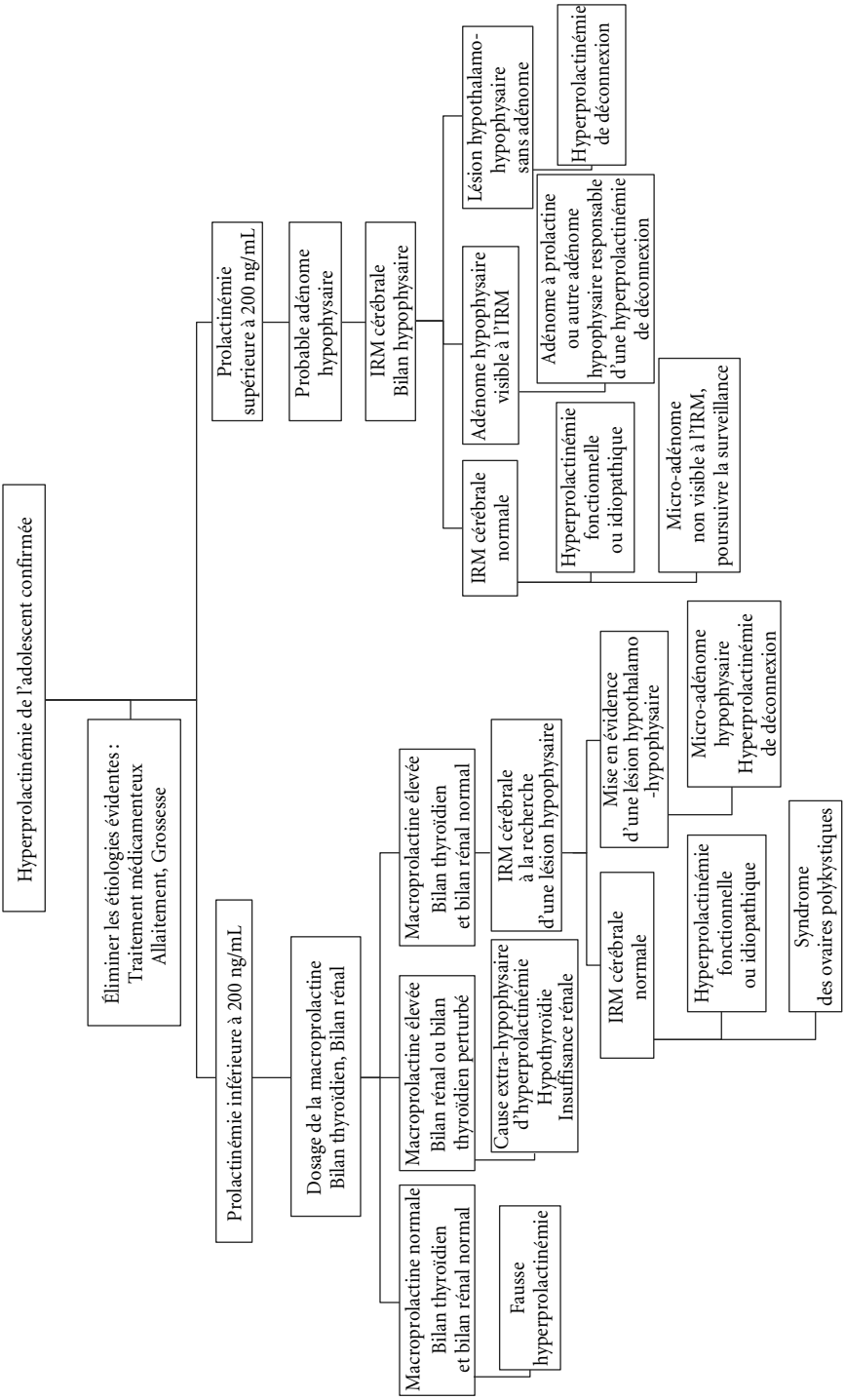
Traitement d'un adénome hypophysaire

- Traitement chirurgical :
  - indiqué en cas de microadénome en particulier (en raison du risque de séquelle dans la chirurgie du macroadénome) et en cas d'échec du traitement médicamenteux ;
  - chirurgie par abord transphénoïdal ;
  - guérison dans 70 à 80 % des cas ;
  - résultats meilleurs si l'adénome est petit, la prolactinémie peu élevée.
- Radiothérapie hypophysaire possible en cas de persistance d'un reliquat en postopératoire

Traitement d'une hypothyroïdie, d'une insuffisance rénale

En cas d'hyperprolactinémie médicamenteuse

- Arrêt du traitement en cause si possible.
- Si l'arrêt du traitement n'est pas possible, éviter les agonistes dopaminergiques, proposer un traitement symptomatique type traitement œstrogénique pour corriger l'hypo-œstrogénie.


Hyperprolactinémie de l'adolescent confirmée
Éliminer les étiologies évidentes : Traitement médicamenteux Allaitement, Grossesse
Prolactinémie supérieure à 200 ng/mL
Probable adénome hypophysaire
IRM cérébrale Bilan hypophysaire
Lésion hypothalamo-hypophysaire sans adénome
Hyperprolactinémie de déconnexion
Adénome hypophysaire visible à l'IRM
Adénome à prolactine ou autre adénome hypophysaire responsable d'une hyperprolactinémie de déconnexion
IRM cérébrale normale
Hyperprolactinémie fonctionnelle ou idiopathique
Micro-adénome non visible à l'IRM, poursuivre la surveillance
Prolactinémie inférieure à 200 ng/mL
Dosage de la macroprolactine Bilan thyroïdien, Bilan rénal
Macroprolactine élevée Bilan thyroïdien et bilan rénal normal
IRM cérébrale à la recherche d'une lésion hypophysaire
Mise en évidence d'une lésion hypothalamo -hypophysaire
Micro-adénome hypophysaire Hyperprolactinémie de déconnexion
Macroprolactine élevée Bilan rénal ou bilan thyroïdien perturbé
Cause extra-hypophysaire d'hyperprolactinémie Hypothyroïdie Insuffisance rénale
IRM cérébrale normale
Hyperprolactinémie fonctionnelle ou idiopathique
Syndrome des ovaires polykystiques
Macroprolactine normale Bilan thyroïdien et bilan rénal normal
Fausse hyperprolactinémie

PATHOLOGIES PUBERTAIRES DE LA FILLE : GYNÉCOLOGIE DE L'ADOLESCENTE

Troubles du cycle de l'adolescente

Caractéristiques des premiers cycles de l'adolescente

Ménarches

- Âge moyen des premières règles : 12 ans 8 mois (9,5 à 15 ans).
- Durée des règles : 2 à 7 jours.
- Elles surviennent en moyenne 2 ans après l'apparition des seins (stade Tanner 4).
- À l'apparition des ménarches, l'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien est encore immature.

Caractéristiques des premiers cycles de l'adolescente

Clinique

- Cycles de longueur irrégulière (20 à 45 jours), plutôt longs en particulier la première année. La régularité individuelle normale des cycles ne survient que la sixième année suivant les premières règles.
- Règles de durée et d'abondance variable.
- Anovulation fréquente.

Biologie

- Insuffisance lutéale fréquente.
- LH haute.
- Androgènes souvent plus élevés que chez la femme adulte (taux de delta4-androstènedione et de testostérone sensiblement plus élevés).

Échographie

- Volume ovarien plus important qu'un ovaire adulte (supérieur à 6 cm^3).
- Échostructure multifolliculaire avec des follicules de 4 à 10 mm répartis uniformément dans l'ovaire.
- Le volume ovarien diminue et l'échostructure devient homogène lorsque le cycle devient ovulatoire.

Troubles du cycle

- Les troubles du cycle sont fréquents à l'adolescence. Ils sont, dans la grande majorité des cas, fonctionnels et transitoires.
- Aucun bilan n'est nécessaire dans les deux premières années qui suivent l'apparition des règles en l'absence de signe clinique pathologique.
- Ne pas prescrire un traitement de régularisation des cycles sans bilan étiologique préalable.

- Ne pas prescrire trop rapidement un traitement œstroprogestatif et adapter le traitement au tableau clinique : hyperandrogénie, troubles des cycles, douleur, etc.

Ménométrorragies pubertaires

Définition

- Règles trop abondantes (plus de 80 mL ou plus de 6 changes par jour).
- Et/ou durée des règles supérieure à 7 jours.
- Et/ou cycles inférieurs à 21 jours.
- Et/ou règles non cycliques.

Étiologies

Fonctionnelles

- 80 % des cas.
- secondaires à l'insuffisance lutéale et/ou l'anovulation.

Troubles de l'hémostase

- 15 % des cas.
- Déficits en facteurs de la coagulation.
- Thrombopathies et thrombopénies.
- Pathologie rénale ou hématologique.

Organiques

- 5 % des cas.
- Lésions locales : infections génitales hautes*, tumeur cervicovaginale, tumeur sécrétante de l'ovaire.
- Endocrinopathies : dysthyroïdie**, hyperandrogénie*.
- Pathologies chroniques, lupus, hépatite.
- Grossesse méconnue compliquée.

Clinique

- Elles surviennent le plus souvent dans l'année qui suit les premières règles.

---

* *Étiologies détaillées dans ce tome.*

** *Étiologie détaillée dans le tome 2 « Endocrinologie de l'adolescent – Orientations diagnostiques, les spécificités de l'adolescence ».*

- Formes cliniques variables :
  - formes graves, rares : présence de caillots, hémorragies abondantes prolongées et indolores responsables d'une anémie ;
  - formes modérées, plus fréquentes : cycles courts ou normaux avec des règles abondantes et/ou prolongées.
- Signes évocateurs d'une pathologie organique sous-jacente :
  - saignement peu abondant ;
  - saignement anarchique, non cyclique, indépendant des règles normales ;
  - présence de douleurs abdominopelviennes ;
  - signes d'hyperandrogénie, de dysthyroïdie ;
  - activité sexuelle.

Bilan paraclinique

- NFS, bilan d'hémostase (TP, TCA, fibrinogène, temps de saignement).
- Bêta-HCG en cas de doute sur une grossesse.
- Bilan martial : fer sérique, ferritine.
- Selon l'orientation diagnostique : bilan infectieux, bilan tumoral, TSH, bilan hépatique, bilan rénal.
- Echographie pelvienne à discuter selon les cas.

Traitement des métrorragies fonctionnelles

Traitement hormonal

- Formes sévères :
  - traitement œstroprogestatif à fortes doses type norgestrel-éthinyl-estradiol :
    - 2 comprimés par jour jusqu'à l'arrêt du saignement puis 1 comprimé par jour pendant 2 à 3 mois ;
    - ou 1 comprimé toutes les 6 heures pendant 24 à 48 heures puis en décroissance progressive jusqu'à 1 comprimé par jour en enchainant 2 tablettes sans interruption ;
  - ou traitement progestatifs type dydrogestérone 30 mg/j jusqu'à l'arrêt de l'hémorragie génitale plus 20 jours, puis relai par progestatif 20 jour par mois ;
  - le traitement hormonal sera poursuivit pendant 2 à 3 mois avec un relai par progestatif seul du 16e au 25e jour du cycle.
- Dans les formes modérées : progestatif type dydrogestérone 20 mg/j du 16e au 25e jour du cycle.
- Le traitement progestatif sera poursuivi au moins 1 an, puis on proposera une fenêtre thérapeutique pour évaluer la persistance ou non des métrorragies.

Traitement non hormonal

- Antifibrinolytiques *per os* ou intraveineux type :
  - acide tranexamique : 20 mg/kg/j, maximum 2 à 4 g par jour en 2 ou 3 prises ;
  - étamsylate 500 mg 3 fois par jour.
- Traitement ocytocique type méthylergométrine 1 à 2 comprimés trois fois par jour.
- Traitement par anti-inflammatoires non stéroïdiens type acide méfénamique 500 à 1 500 mg par jour, dès le premier jour des règles, pendant 2 à 5 jours.
- Supplémentation martiale si besoin.

Traitement des métrorragies secondaires à un trouble de l'hémostase

- Aménorrhée thérapeutique par un traitement progestatif ou œstroprogestatif en continu comme décrit ci-dessus.
- En cas de trouble de l'hémostase connu, prévenir l'apparition des premières règles par l'administration d'un traitement progestatif au cours du développement pubertaire.

Proposition de traitement en fonction de l'importance des ménométrorragies

	Caractéristiques	Traitement hormonal	Traitement non hormonal
Ménométrorragies modérées	Règles peu prolongées Absence d'anémie	Aucun	Aucun
Ménométrorragies plus importantes	Règles profuses entravant les activités quotidiennes Anémie modérée Cycles courts	Progestatifs 10 jours par mois Contraceptifs oraux faiblement dosés	Supplémentation martiale AINS pendant les règles
Ménométrorragies graves	Anémie sévère Signes de choc	Œstroprogestatifs fortement dosés	Acide tranexamique Supplémentation martiale

Spanioménorrhée et oligospanioménorrhée

(Se référer également au chapitre sur les aménorrhées.)

Définitions

- Spanioménorrhée : durée du cycle de plus de 45 jours.
- Oligospanioménorrhée : moins de 6 cycles par an.

Étiologies

Spanioménorrhée fonctionnelle et transitoire dans la grande majorité des cas

- Liée à l'immaturité de l'axe hypoyhalamo-hypophyso-ovarien, en particulier dans les 2 ans qui suivent l'apparition des premières règles.
- Parfois déclenchée ou aggravée par des situations de stress, les troubles du comportement alimentaire ou la pratique intensive du sport.
- Biologie : dosages de la LH et des androgènes normaux, taux d'œstradiol variable, taux de progestérone bas.

Origine périphérique

- Insuffisance ovarienne primitive incomplète :
  - rare à cet âge ;
  - causes :
    - congénitales (dysgénésie gonadique, auto-immune) ;
    - acquises (chimiothérapie, radiothérapie, chirurgie).
  - signes biologiques évocateurs :
    - FSH élevée (dosages à recontrôler) ;
    - œstradiol variable selon l'activité folliculaire résiduelle ;
    - le taux d'hormone antimüllerienne est un marqueur de la réserve folliculaire.
- Hyperandrogénie* :
  - l'hyperandrogénie fonctionnelle d'origine ovarienne est la cause la plus fréquente en période péripubertaire ;
  - en deuxième intention, évoquer un syndrome des ovaires polykystiques* et le bloc en 21-hydroxylase, forme non classique* ;
  - plus rarement : tumeur surrénalienne androgénosécrétante, syndrome de Cushing**.

Origine centrale

- Insuffisance gonadotrope*.
- Hyperprolactinémie* : adénome hypophysaire.

Autres étiologies à évoquer

- Pathologie endocrinienne : dysthyroïdie**, syndrome de Cushing**.
- Pathologie chronique associée.

---

* *Étiologies détaillées dans ce tome.*

** *Étiologies détaillées dans le tome 2 « Endocrinologie de l'adolescent – Orientations diagnostiques, les spécificités de l'adolescence ».*

Examen clinique

Rechercher des signes d'orientation étiologique
- Des signes cliniques d'hyperandrogénie.
- Des signes de dysthyroïdie, d'hypercorticisme.
- Des signes évocateurs d'une pathologie chronique sous-jacente.

Bilan paraclinique

Moins de 2 ans après les premières règles, en l'absence de signe clinique évocateur

- Discuter éventuellement un dosage de FSH (recherche d'une insuffisance ovarienne) et de la prolactine (recherche d'une hyperprolactinémie).
- Surveillance simple.

Plus de 2 ans après l'apparition des premières règles et/ou en présence de signes évocateurs

- Bilan biologique en première intention :
  - réalisé le matin entre 8 et 10 heures dans les 5 premiers jours du cycle ou après un traitement progestatif court ;
  - gonadotrophines (FSH, LH), estradiol, androgènes (testostérone, SHBG, SDHA, delta4-androstènedione), 17-hydroxyprogestérone, TSH, cortisol libre urinaire.
- En deuxième intention : test au LHRH et/ou test au Synacthène® selon l'orientation (*tests détaillés en Annexes*).
- Echographie pelvienne (utérus, ovaires, surrénales).

Traitement

Objectifs

- Prévenir les risques liés à une hyperœstrogénie prolongée (risque endométriaux en particulier).
- Prévenir ou traiter l'hyperandrogénie le cas échéant.
- Normaliser la durée des cycles.

Insuffisance lutéale simple, sans autre manifestation clinique ni biologique

- Abstention thérapeutique, en particulier dans les premières années de la ménarche.
- Traitement progestatif du 16e au 25e jour du cycle (type dydrogestérone 20 mg par jour) selon les cas.

Hyperandrogénie ovarienne sans manifestation clinique

- Réduction d'une surcharge pondérale éventuelle.

- Traitement progestatif du 16e au 25e jour du cycle (type dydrogestérone 20 mg par jour).
- En cas d'inefficacité : traitement anti-androgène par acétate de cyprotérone ou traitement œstroprogestatif (*se référer au chapitre sur les hyperandrogénies*).
- Proposer une fenêtre thérapeutique après 18 mois à 2 ans de traitement, en raison du caractère transitoire de ce type d'hyperandrogénie.

Hyperandrogénie ovarienne avec manifestations cliniques

- Traitement anti-androgènes par acétate de cyprotérone.
- *Se référer au chapitre sur les hyperandrogénies.*

Dysménorrhée fonctionnelle de l'adolescente

Caractéristiques

- Douleur pelvienne, parfois lombaire, d'intensité variable, survenant dès le début des règles ou la veille et de durée brève (le plus souvent moins de 24 heures).
- Elle s'installe progressivement dans les 2 années qui suivent l'apparition des règles, le plus souvent 6 à 12 mois après les premières ménarches.
- Elle s'accompagne parfois de nausées, diarrhées, céphalées, lipothymie.
- Elle peut être soit occasionnelle soit présente à chaque cycle.
- Elle signe l'apparition d'une ovulation régulière.
- Les causes organiques sont très rares. Néanmoins, la survenue d'une dysménorrhée intense dès les premières règles doit faire évoquer une malformation utéro-vaginale.

Traitement

Traitement symptomatique

- Antalgiques, antispasmodiques :
  - antalgiques : paracétamol ;
  - antispasmodiques : phloroglucinol, tiemonium.
- Anti-inflammatoires non stéroïdiens :
  - efficaces, il faut les prescrire dès l'apparition des douleurs ;
  - acide mefenamique 500 mg 3 fois par jour ;
  - naproxène 500 mg 2 fois par jour.

Traitement hormonal

- Objectif : améliorer l'équilibre œstroprogestatif.
- En première intention : progestatif type dydrogestérone 20 mg/j du 16e au 25e jour du cycle.

- Si un blocage de l'ovulation est souhaité :
  - progestatif norpregnane de type nomégestrol, chlormadinone, ou promégestone administré 20 jours par cycle ;
  - contraceptif oral œstroprogestatif minidosé monophasique de 2e ou 3e génération type lévonorgestrel-éthinylestradiol, désogestrel-éthinylestradiol, gestodène-éthinylestradiol ou norgestimate-éthinylestradiol (*se référer au chapitre sur la contraception*).

L'essentiel sur les troubles du cycle de l'adolescente

	Ménométrorragies	**Spanioménorrhée et oligospanioménorrhée**	**Dysménorrhées**
Étiologies fonctionnelles	Insuffisance lutéale Anovulation	Troubles du comportement alimentaire Sport Obésité	Ovulation
Étiologies organiques	Troubles de l'hémostase Tumeur Infection	Insuffisance ovarienne SOPK Hyperandrogénie Hyperprolactinémie Hypogonadisme hypogonadotrope Pathologies chroniques	Malformations utéro-vaginales
Bilan	Au diagnostic : Bilan d'hémostase Bêta-HCG Bilan martial Échographie pelvienne	Après 2 ans d'évolution : Gonadotrophines Œstrogènes, androgènes Prolactine Echographie pelvienne	Échographie pelvienne en cas de doute sur une malformation uniquement
Traitement	Progestatifs Œstroprogestatifs Traitements non hormonaux	Progestatifs Œstroprogestatifs Traitement d'une hyperandrogénie	Progestatifs Œstroprogestatifs Traitement symptomatique
Évolution spontanée	Normalisation spontanée	Normalisation spontanée	Amélioration

Aménorrhée

Définitions

On distingue :
- l'aménorrhée primaire, lorsque la patiente n'a jamais eu de règles alors qu'elle est en âge d'en avoir (après 15 ans) ;
- l'aménorrhée secondaire, lorsque les règles disparaissent pendant plus de 3 mois, après une période plus ou moins longue de règles normales ou d'oligoménorrhée.

Étiologies

Éliminer en premier lieu une grossesse

- Chez l'adolescente ayant un développement pubertaire normal.
- En particulier en cas d'aménorrhée secondaire.
- Par le dosage des bêta-HCG.

Aménorrhées d'origine périphérique

D'origine utérine

- Aménorrhée primaire par malformation anatomique congénitale des organes génitaux internes*.
  - Obstacle à l'évacuation des ménorrhées (douleurs pelviennes cycliques) :
    - imperforation de l'hymen ;
    - aplasie vaginale avec utérus fonctionnel ;
    - cloison transversale du vagin.
  - Malformation utérine avec absence de ménorrhées et absence de douleurs cycliques : syndrome de Rokitanski-Kuster-Hauser (aplasie vaginale et aplasie utérine parfois associées à une aplasie ou une ectopie rénale unilatérale).
- Aménorrhée secondaire chez une adolescente ayant des antécédents gynécologiques :
  - sténose cicatricielle du col utérin.
  - synéchies utérines.

---

* *Se référer au chapitre correspondant dans ce tome.*

D'origine ovarienne

- Dystrophie ovarienne :
  - syndrome des ovaires polykystiques* ;
  - syndrome de Turner*.
- Causes exogènes (chirurgie ovarienne, chimiothérapie, radiothérapie).
- Ovarite auto-immune.
- Ménopause précoce ou physiologique, ou insuffisance ovarienne primitive :
  - elle est secondaire à l'épuisement prématuré du capital ovarien ou à un dysfonctionnement ovarien ;
  - l'aménorrhée peut s'accompagner de bouffées de chaleur ;
  - on peut noter une hypo-œstrogénie clinique ;
  - le diagnostic est affirmé par un taux de FSH très élevé confirmé par 2 dosages faits à un mois d'intervalle ;
  - étiologies : ovariectomie, radiothérapie, chimiothérapie, toxiques, anticorps anti-ovaires, causes génétiques.
- Syndrome de résistance aux androgènes :
  - sujet 46XY avec une morphologie féminine par résistance périphérique à l'action des androgènes secondaire à une mutation du récepteur aux androgènes ;
  - pilosité axillaire et pubienne pauvre voire absente ;
  - présence de gonades intra-abdominales ou inguinales ;
  - vagin perméable mais borgne, absence d'utérus et d'ovaires ;
  - biologie : testostérone très augmentée et estradiol bas ;
  - recherche d'une mutation du récepteur aux androgènes en biologie moléculaire.
- Étiologies plus rares : mutation du récepteur de la LH, déficit en aromatase.

Aménorrhées d'origine hypothalamo-hypophysaire (centrales)

Aménorrhées hypothalamiques

- Troubles du comportement alimentaire (anorexie mentale**, obésité).
- Aménorrhée des athlètes « de haut niveau ».
- Aménorrhée psychogène suite à un facteur déclenchant affectif.
- Aménorrhée post-pilule. La survenue d'une aménorrhée après l'arrêt de la pilule nécessite une enquête étiologique.

Aménorrhées hypophysaires

- Insuffisance antéhypophysaire**.

---

* *Se référer au chapitre correspondant dans ce tome.*

** *Se référer au chapitre correspondant dans le tome 1 « Endocrinologie de l'adolescent – Pathologies chroniques, les enjeux de la transition ».*

- Hyperprolactinémie*.
- Pathologie hypophysaire, irradiation hypophysaire, traumatisme, abcès.
- Hypophysite auto-immune : présence d'autoanticorps anti-hypophyse.
- Tumeur de l'hypophyse : aménorrhée par compression ou par destruction des cellules hypophysaires (craniopharyngiome, adénome, germinome, gliome du plasma).
- Hypogonadisme congénital (syndrome de Kallmann, pathologie génétique).

Retard pubertaire simple*

Rare chez la fille.

Aménorrhées liées à une pathologie chronique

Pathologie endocrinienne

- Aménorrhée secondaire à une hyperandrogénie biologique :
  - hyperplasie congénitale des surrénales* ;
  - tumeur virilisante de l'ovaire ;
  - tumeur virilisante de la surrénale.
- Aménorrhée liée à la pathologie elle-même :
  - dysthyroïdie** ;
  - syndrome de Cushing** ;
  - insuffisance surrénale**.

Pathologie générale

- Affections viscérales systémiques auto-immunes.
- Insuffisance rénale, pulmonaire, cardiaque ou hépatique chronique.

Clinique

Interrogatoire

- Date des premières règles de la mère (contexte familial).
- Nature des cycles antérieurs : fréquence, longueur, abondance des règles.
- Antécédent de traitements pris dans l'enfance, de traitement œstroprogestatif.
- Antécédent de traumatisme crânien, intervention chirurgicale, radio-chimiothérapie.
- Activité sportive intense, troubles du comportement alimentaire.

* *Se référer au chapitre correspondant dans ce tome.*

** *Se référer au chapitre correspondant dans le tome 2 « Endocrinologie de l'adolescent – Orientations diagnostiques, les spécificités de l'adolescence ».*

Examen clinique

Examen général

- Rechercher une dysmorphie éventuelle, un syndrome polymalformatif.
- Rechercher des signes cliniques d'hyperandrogénie : acné, hypersudation, hirsutisme.
- Rechercher la présence d'une galactorrhée, de céphalées, de douleurs pelviennes, de bouffées de chaleur, de masse annexielle.
- Palpation thyroïdienne à la recherche d'un goitre.

Examen gynécologique

- Présence et évolution des caractères sexuels secondaires, stade de Tanner.
- Examen des organes génitaux externes : aspect de la vulve, perméabilité et trophicité du vagin, pilosité pubienne.
- Examen au speculum de vierge selon les cas : profondeur du vagin, existence d'un col utérin.
- Toucher rectal ou toucher vaginal selon les cas : vérification de l'existence d'un utérus, perception d'une éventuelle masse ovarienne latéro-utérine ou d'un hématocolpos.

Éléments d'orientation étiologique, chez l'adolescente ayant un développement pubertaire normal

Réalisation d'une courbe de température sur 2 mois (courbe ménothermique)

- Modalités :
  - prendre la température matinale tous les jours le matin au réveil, avant de mettre le pied par terre, si possible à la même heure, avec le même thermomètre et par la même voie (auriculaire, rectale, buccale, axillaire, etc.) ;
  - reporter chaque jour la température mesurée sur un graphique ;
  - noter également sur le graphique tout évènement susceptible de modifier la température (rhume, grippe, etc.).
- Interprétation :
  - une courbe ovulatoire comprend deux plateaux bien distincts séparés de 3 à 5 dixièmes de degré, c'est le décalage qui signe l'ovulation ;
  - le jour de l'ovulation correspond au dernier point bas de cette courbe ;
  - en l'absence d'ovulation la température reste stable, ne variant que de 1 à 2 dixièmes de degrés et sans plateaux distincts ;
  - s'il existe un décalage thermique c'est-à-dire une ovulation, c'est que l'axe gonadotrope et le fonctionnement ovarien sont normaux.

Test aux progestatifs

- Administration pendant 10 jours d'un progestatif (type dydrogestérone 20 mg par jour).
- La survenue d'une hémorragie de privation dans les deux jours suivant l'arrêt permet d'affirmer que :
  - l'endomètre est normal et réceptif ;
  - les taux d'œstrogènes circulants sont suffisants ;
  - l'axe gonadotrope est a priori normal.

Bilan paraclinique

Bilan biologique, à adapter selon l'orientation étiologique

Bilan biologique

- Bêta-HCG, pour éliminer une grossesse.
- Gonadotrophines (FSH, LH).
- Stéroïdes sexuels : androgènes et estradiol.
- Prolactine.
- Bilan thyroïdien : T3, T4, TSH.
- Caryotype et dosage de l'hormone antimüllérienne (recherche de dysgénésie gonadique).

Tests dynamiques (*détaillés en Annexes*)

- Test au LHRH en cas de doute sur une aménorrhée d'origine centrale.
- Test au TRH en cas de doute sur une hyperprolactinémie.

Bilan radiologique

Âge osseux en première intention

Interprétation :

- Il n'est pas utile de demander un bilan complémentaire si l'âge osseux est inférieur à 13 ans.
- Si le sésamoïde du pouce est absent (âge osseux inférieur à 11 ans), il s'agit d'un retard pubertaire.
- Si le sésamoïde du pouce est présent avec un âge osseux entre 11 et 13 ans :
  - s'il n'y a pas de développement des caractères sexuels secondaires, il s'agit d'un hypogonadisme hypogonadotrope ;
  - si les caractères sexuels secondaires sont présents, patienter jusqu'à ce que l'âge osseux dépasse 13 ans.
- Si l'âge osseux est supérieur à 13 ans :
  - s'il n'y a pas de développement des caractères sexuels secondaires, il s'agit d'un hypogonadisme hypogonadotrope ;

– si les caractères sexuels secondaires sont présents, évoquer une aménorrhée d'origine périphérique.

Bilan paraclinique complémentaire

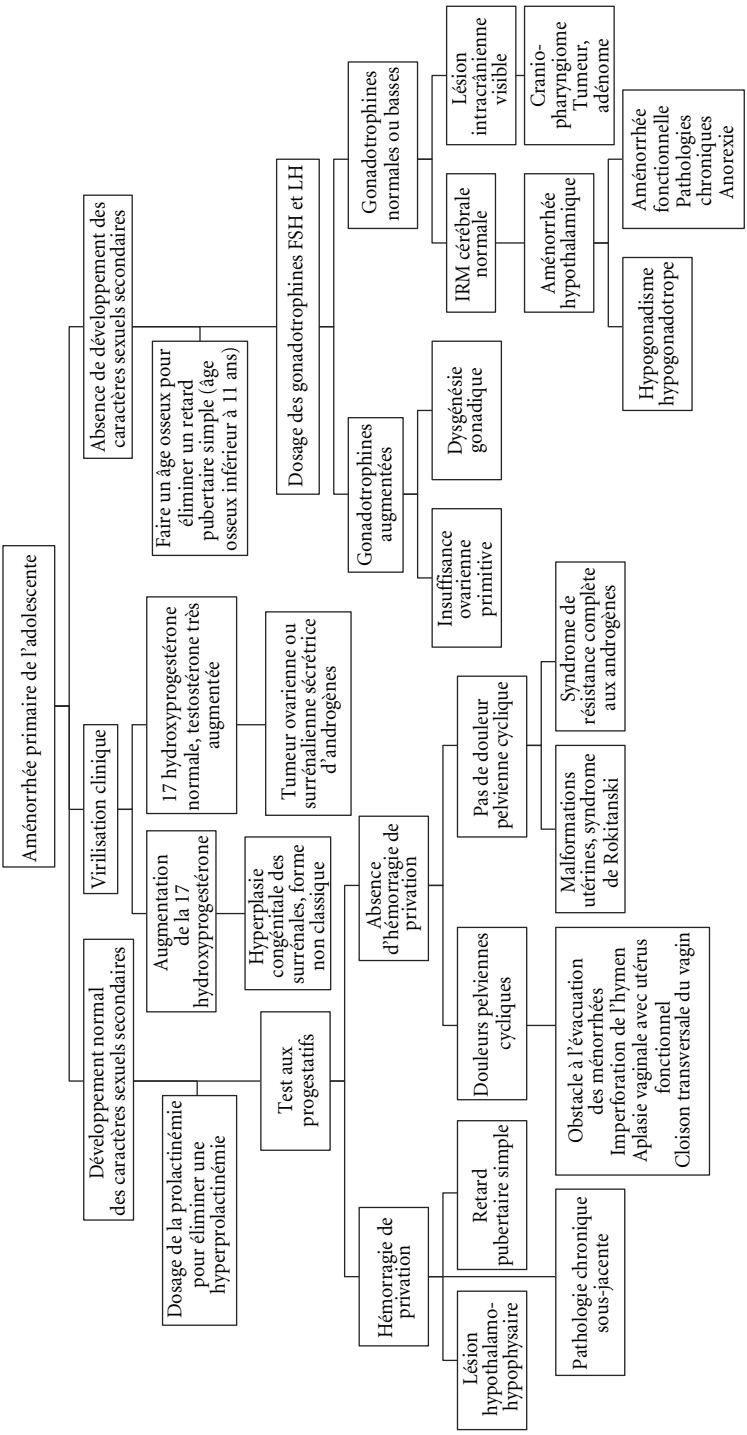
- Échographie pelvienne (aspect et taille de l'utérus et des ovaires).
- IRM cérébrale en cas de doute sur une aménorrhée d'origine centrale.

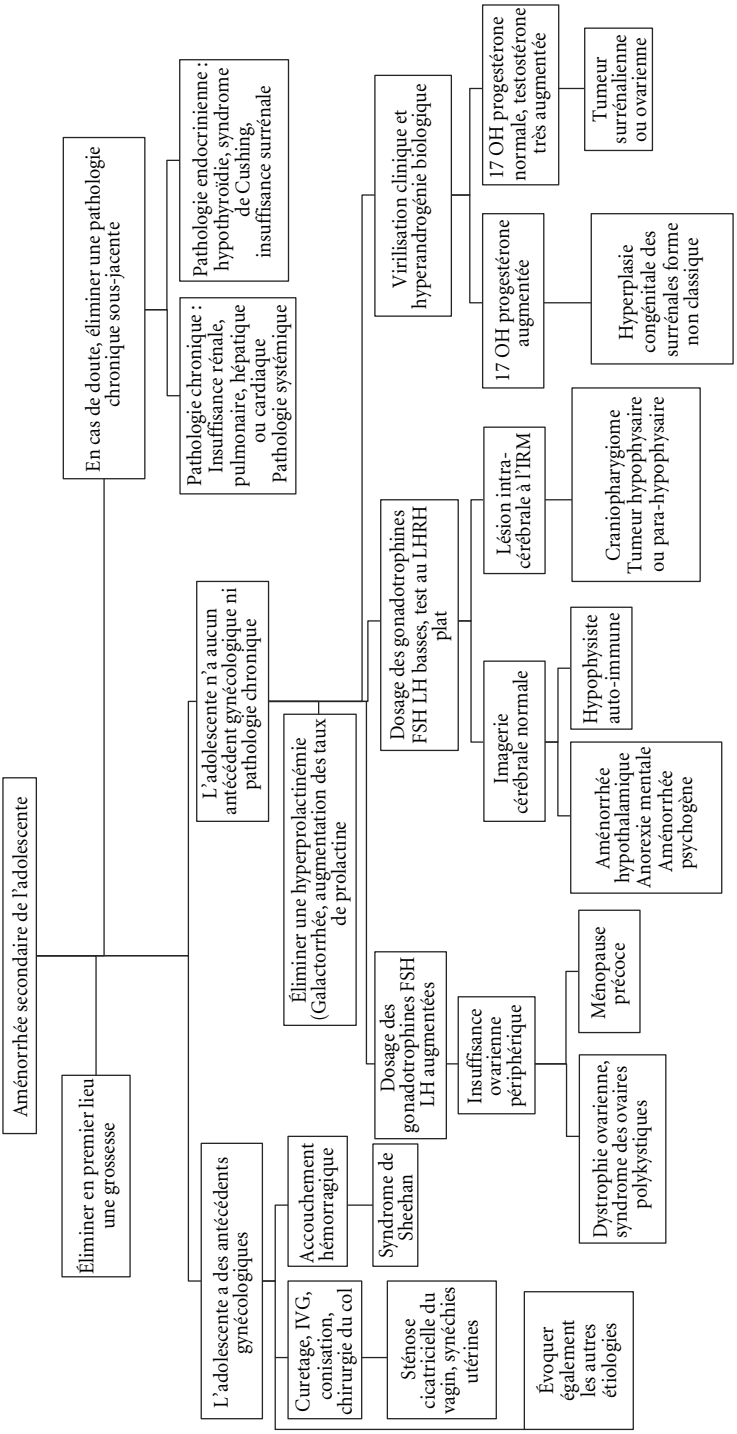
Traitement

Il sera adapté à l'étiologie en cause.

- Hormonothérapie substitutive par œstrogènes et progestérone en cas d'hypogonadisme*.
- Traitement d'une hyperprolactinémie*.
- Prise en charge de la cause d'une aménorrhée fonctionnelle.
- Traitement étiologique d'une pathologie chronique.
- Traitement chirurgical d'une malformation des organes génitaux internes.
- Traitement chirurgical d'une tumeur cérébrale.

* *Se référer au chapitre correspondant dans ce tome.*


Aménorrhée primaire de l'adolescente
Développement normal des caractères sexuels secondaires
Absence de développement des caractères sexuels secondaires
Virilisation clinique
Dosage de la prolactinémie pour éliminer une hyperprolactinémie
Test aux progestatifs
Augmentation de la 17 hydroxyprogestérone
17 hydroxyprogestérone normale, testostérone très augmentée
Hyperplasie congénitale des surrénales, forme non classique
Tumeur ovarienne ou surrénalienne sécrétrice d'androgènes
Faire un âge osseux pour éliminer un retard pubertaire simple (âge osseux inférieur à 11 ans)
Dosage des gonadotrophines FSH et LH
Hémorragie de privation
Absence d'hémorragie de privation
Lésion hypothalamo-hypophysaire
Retard pubertaire simple
Pathologie chronique sous-jacente
Douleurs pelviennes cycliques
Pas de douleur pelvienne cyclique
Obstacle à l'évacuation des ménorrhées
Imperforation de l'hymen
Aplasie vaginale avec utérus fonctionnel
Cloison transversale du vagin
Malformations utérines, syndrome de Rokitanski
Syndrome de résistance complète aux androgènes
Gonadotrophines augmentées
Gonadotrophines normales ou basses
Insuffisance ovarienne primitive
Dysgénésie gonadique
IRM cérébrale normale
Lésion intracrânienne visible
Aménorrhée hypothalamique
Cranio-pharyngiome Tumeur, adénome
Hypogonadisme hypogonadotrope
Aménorrhée fonctionnelle Pathologies chroniques Anorexie


Aménorrhée secondaire de l'adolescente
Éliminer en premier lieu une grossesse
En cas de doute, éliminer une pathologie chronique sous-jacente
Pathologie chronique : Insuffisance rénale, pulmonaire, hépatique ou cardiaque Pathologie systémique
Pathologie endocrinienne : hypothyroïdie, syndrome de Cushing, insuffisance surrénale
L'adolescente n'a aucun antécédent gynécologique ni pathologie chronique
Éliminer une hyperprolactinémie (Galactorrhée, augmentation des taux de prolactine
Dosage des gonadotrophines FSH LH basses, test au LHRH plat
Lésion intra-cérébrale à l'IRM
Craniopharygiome Tumeur hypophysaire ou para-hypophysaire
Imagerie cérébrale normale
Hypophysiste auto-immune
Aménorrhée hypothalamique Anorexie mentale Aménorrhée psychogène
Virilisation clinique et hyperandrogénie biologique
17 OH progestérone augmentée
Hyperplasie congénitale des surrénales forme non classique
17 OH progestérone normale, testostérone très augmentée
Tumeur surrénalienne ou ovarienne
Dosage des gonadotrophines FSH LH augmentées
Insuffisance ovarienne périphérique
Ménopause précoce
Dystrophie ovarienne, syndrome des ovaires polykystiques
L'adolescente a des antécédents gynécologiques
Curetage, IVG, conisation, chirurgie du col
Sténose cicatricielle du vagin, synéchies utérines
Accouchement hémorragique
Syndrome de Sheehan
Évoquer également les autres étiologies

L'essentiel sur l'aménorrhée de l'adolescente

Étiologies		Aménorrhée	Caractères sexuels secondaires	Hémorragie de privation au test aux progestatifs	Courbe de température	Douleurs pelviennes cycliques	Hyperandrogénie, virilisation	Gonadotrophines	Caractéristiques
Aménorrhées d'origine périphérique	**Sténose vaginale, synéchies utérines**	secondaire	oui	non	biphasique	oui	non	normales	antécédents gynécologiques
	Imperforation hymen, aplasie vaginale, cloison vaginale	primaire	oui	non	biphasique	oui	non	normales	échographie évocatrice
	Malformation utérine, Rokitanski	primaire	oui	non	biphasique	non	non	normales	échographie : aplasie utérine
	Résistance aux androgènes	primaire	variables	non	plate	non	hyperandrogénie biologique sans virilisation clinique	normales	caryotype 46 XY
	Syndrome de Turner	primaire	variables	non	plate	non	non	augmentées	retard de croissance caryotype
	SOPK	primaire secondaire	oui	oui	variable	non	oui, modérés	normale ou augmentées	surpoids éventuel
	Ménopause précoce	primaire secondaire	oui	non	plate	non	non	augmentées	anticorps anti-ovaires contexte évocateur

Étiologies		Aménorrhée	Caractères sexuels secondaires	Hémorragie de privation au test aux progestatifs	Courbe de température	Douleurs pelviennes cycliques	Hyperandrogénie, virilisation	Gonadotrophines	Caractéristiques
Aménorrhées d'origine centrale	**Aménorrhée fonctionnelle**	primaire secondaire	oui	non	plate	non	non	normales ou basses	contexte évocateur
	Tumeur cérébrale	primaire secondaire	variables	non	plate	non	non	normales ou basses	IRM cérébrale
	Hyperprolactinémie	primaire secondaire	oui	non	plate	non	non	normales ou basses	prolactine
	Hypophysite auto-immune	primaire secondaire	variables	non	plate	non	non	normales ou basses	anticorps anti-hypophyse
	Hypogonadisme hypogonadotrope	primaire	non	non	plate	non	non	basses	syndrome métabolique
	Retard pubertaire	primaire	non	non	plate	non	non	normales	âge osseux inférieur à 11 ans
Pathologies chroniques générales		primaire secondaire	oui	parfois	plate	non	non	normales ou basses	bilan biologique évocateur
Pathologie endocrinienne avec hyperandrogénie		primaire secondaire	oui	non	plate	non	oui, importants	normales	bloc endocrinien biologique
Pathologie endocrinienne sans hyperandrogénie		primaire secondaire	oui	non	plate	non	non	normales ou basses	bilan hormonal évocateur

Se référer aussi aux chapitres correspondants.

Pathologies vulvaires

Aspects non pathologiques

Aspects macroscopiques non pathologiques

- Hypertrophie des petites lèvres, uni ou bilatérale : simple variante de la normale ne nécessitant pas de prise en charge particulière sauf s'il existe des signes irritatifs locaux.
- Fausse imperforation hyménale : hymen micro perforé ou hymen recouvrant n'empêchant pas l'évacuation des pertes menstruelles (leucorrhées, règles).
- Fausse hypertrophie clitoridienne : clitoris de taille normal mais débordant des grandes lèvres en raison de l'hypertrophie du capuchon clitoridien.

Lésions dermatologiques non pathologiques

Grains de Fordyce

- Surélévation orangée de petite taille tapissant la face interne des petites lèvres (hyperplasie sébacée).
- Localisation buccale concomitante fréquente.

Angiokératomes

- Petite excroissance vasculaire marquée par un point rouge et recouverte d'un enduit kératosique dur.
- Évoquer une maladie de Fabry (sphingolipidose héréditaire par déficit en alpha-galactosidase), en particulier en cas d'extension en dehors de la région périnéale.

Papillome vulvaire

- Lésion translucide, filiforme, à disposition symétrique sur les faces internes des petites lèvres et s'étendant parfois sur tout le vestibule.
- Favorisé par un état inflammatoire local.

Malformations vulvaires bénignes

Coalescence des petites lèvres

Caractéristiques

- Il s'agit d'un accolement complet ou incomplet des petites lèvres.
- Le diagnostic est posé à l'occasion d'un examen systématique ou au décours d'une vulvite ou d'une infection urinaire.

- La coalescence des petites lèvres n'est pas un facteur de risque d'infection.

Évolution

- Apparition à la fin de la première année de vie, jamais présente à la naissance.
- Libération spontanée des adhérences en l'absence de traitement pendant la puberté.

Traitement

- Aucun dans la grande majorité des cas.
- Donner quelques conseils d'hygiène vulvaire.
- Proposer éventuellement un traitement local par crème estrogénique 2 fois par jour pendant 2 à 6 semaines en cas de signes cliniques.
- Le traitement est indiqué en particulier en cas de signes cliniques urinaires ou d'association à un lichen scléreux vulvaire.

Prolapsus de l'urètre

- Pathologie rare touchant plus souvent les adolescentes d'origine africaine.
- Diagnostic :
  - tuméfaction arrondie, violacée, œdématiée et saignotante occupant le vestibule vulvaire et centrée par l'urètre. Elle refoule l'orifice vaginal en arrière ;
  - révélé parfois par des saignements génitaux.
- Traitement :
  - médical : antiseptiques locaux, pommade à activité œstrogénique type promestriène ;
  - chirurgical.

Polype de l'hymen

- Languette de longueur variable développée au dépend du bord libre de l'hymen, dont le volume s'accentue avec la puberté.
- Lésion asymptomatique.
- Ablation chirurgicale si besoin.

Lésions post-traumatiques ou d'origine mécanique

Lésions caustiques ou allergiques

- Facteurs de risque :
  - défaut d'hygiène ;
  - hygiène excessive avec utilisation de produits irritants, voire allergisants ;
  - traitements locaux.

- Clinique :
  - vulvite prurigineuse, soit suintante et surinfectée, soit érythémateuse et sèche ;
  - diagnostic à évoquer également devant une vulvite correctement traitée qui ne guérit pas.
- Traitement : éviction de l'allergène ou du traitement caustique, hygiène vulvaire.

Varices vulvaires

Caractéristiques

- Dilatation anormale du réseau veineux des petites et des grandes lèvres.
- Développement unilatéral ou à prédominance homolatérale.
- Surviennent rarement avant les grossesses.

Clinique

- Signes fonctionnels :
  - varices souvent asymptomatiques ;
  - parfois pesanteur et gêne à la marche.
- Aspects à l'examen clinique :
  - lacis de grosses veines variqueuses sous-cutanées sur une grande lèvre turgescente ;
  - lacis veineux fin, dense, sur une peau violacée d'aspect télangiectasique ;
  - distorsion élastique de la grande lèvre.
- Complications :
  - thrombose, rupture traumatique ou spontanée ;
  - rarement, hématome périnéovaginal par rupture sous-cutanée, avec déformation de la grande lèvre concernée, ecchymoses, pesanteur, douleur, ténesme ;
  - ulcération et infection secondaire.

Traitement

- Aucun en raison de leur disparition spontanée le plus souvent.
- Rarement : traitement médical ou chirurgical local.

Pathologies inflammatoires

Lichen scléro-atrophique

Caractéristiques

- Association possible avec un vitiligo ou une thyroïdite d'Hashimoto.
- Risque de carcinome invasif vulvaire dans de rares cas : rechercher une zone de leucoplasie épaisse irrégulière.

Signes cliniques

- Signes fonctionnels :
  - prurit, brûlures vulvaires ;
  - dyspareunie si l'adolescente a une activité sexuelle ;
  - parfois asymptomatique.
- Signes d'examen clinique :
  - lésion élémentaire : papule rose pâle ou blanc ivoire, nacrée ;
  - la coalescence des lésions forme des plaques de taille variable à caractère atrophique avec un aspect vernissé nacré ;
  - répartition ano-génitale caractéristique en « 8 » ;
  - fragilité cutanée avec pétéchies, lésions cutanées « en coup d'ongle », présence de fissures, excoriations.
- Complications : atrophie et/ou une fusion des petites lèvres, sténose orificielle, brides vestibulaires.

Traitement

- Hygiène locale.
- Dermocorticoïdes locaux de classe I ou II.
- Corticoïdes *per os* en cas d'échec du traitement local.

Lichen plan vulvaire

Forme érosive

- Forme plus fréquente, elle évolue en poussées.
- Association fréquente avec une atteinte vaginale et/ou gingivale.
- Clinique :
  - vestibulite érosive sévère avec un aspect rouge sombre ;
  - présence d'un liseré réticulé leucoplasique en périphérie.
- Complications :
  - synéchies des petites et grandes lèvres ;
  - atrophie vulvaire avec encapuchonnement du clitoris ;
  - brides vestibulaires antérieures et/ou postérieures.

Forme leucoplasique

- Clinique :
  - prurit vulvaire ;
  - placards blanchâtres finement réticulés en « feuilles de fougères » à la face interne des grandes lèvres ou des petites lèvres ;
  - lésion parfois pigmentée.
- Formes hyperplasiques : leucoplasique/érythroleucoplasique.

Traitement

- Hygiène locale.

- Dermocorticoïdes locaux de classe I ou II.
- Corticoïdes *per os* en cas d'échec du traitement local.

Dermite séborrhéique, eczéma

Diagnostic clinique

- Dermatite non spécifique avec des lésions érythémateuses prurigineuses discrètement squameuses.
- Parfois, zones de lichénification au niveau des grandes lèvres.
- Surinfection mycosique fréquente.
- Évoquer une vulvite allergique de contact.

Traitement

- Antiseptiques et émollients locaux.
- Les corticoïdes sont déconseillés en raison du risque de granulome glutéal.
- Traitement antimycotique en cas de mycose associée.
- Éviction d'un allergène local éventuel.

Psoriasis ano-vulvaire

- Clinique :
  - érythème à bords nets, macéré et à tendance fissuraire ;
  - fissures des sillons interlabiaux avec parfois des fissures rétro-anales ;
  - surinfection à *Candida* fréquente.
- Traitement : Dermocorticoïdes locaux de classe II ou III.

Ulcère aigu de la vulve

- Clinique :
  - fièvre et douleur vulvaire aiguë ;
  - mise en évidence de 1 à 3 ulcérations aphtoïdes à l'examen clinique.
- Rechercher infection à EBV sous-jacente.
- Guérison spontanée en 15 jours.
- Traitement symptomatique.

Pathologies infectieuses de la région vulvaire

Dermatoses infectieuses à localisation vulvaire

Molluscum contagiosum

- Lésion infectieuse d'origine virale (Poxvirus).

- Clinique :
  - petites papules hémisphériques, translucides ou rosées, de 1 à 5 mm de diamètre, disposées en semis, ombiliquées au centre et dont la pression laisse échapper une substance blanchâtre ;
  - parfois d'aspect inflammatoire voire douloureux.
- Traitements locaux discutés et peu efficaces.

Condylomes

- Lésion infectieuse d'origine virale (HPV 6, 11 et 42).
- Clinique : aspect typique en « crête de coq », rosé en zone muqueuse, grisâtre en zone semi-muqueuse, et érythroplasique en région péri-urétrale.
- Leur présence doit faire rechercher un terrain immunodéprimé ou une infection à VIH.

Vulvo-vaginites infectieuses

Se référer aussi au chapitre sur les infections génitales

Étiologies

- Germes en cause :
  - mycoses à *Candida albicans* ;
  - bactéries : streptocoques, staphylocoques, *E. coli* ;
  - chez l'adolescente ayant une activité sexuelle : trichomonas, gonocoque, *Chlamydia trachomatis*, herpès vulvaire ;
  - germes non spécifiques.
- Facteurs favorisants :
  - défaut d'hygiène ;
  - présence d'un corps étranger intravaginal ;
  - oxyurose ;
  - activité sexuelle régulière avec partenaires multiples ;
  - maltraitance.

Clinique

- Signes fonctionnels :
  - prurit, douleur vulvaire, avec parfois des lésions de grattage ;
  - brûlures mictionnelles ;
  - leucorrhées d'aspect et d'abondance variable, parfois sanguinolentes.
- Signes d'examen clinique :
  - érythème de la face interne des grandes et petites lèvres et de la région périvaginale ;
  - lésions bactériennes : aspect érythémateux parfois prurigineux avec une extension vaginale possible ;
  - candidose : aspect érosif ponctiforme de petite taille, érosion circonscrite par une collerette blanchâtre ;

  - primo-infections à HSV2 : perte de substance cutanée, recouverte d'un enduit fibrineux jaunâtre ou grisâtre.

Bilan paraclinique

Prélèvement vaginal selon l'orientation étiologique.

Traitement

- Traitement symptomatique :
  - bains de siège avec un savon doux adapté à la flore vaginale et si possible un antiseptique ;
  - laisser sécher à l'air sans frotter ;
  - appliquer éventuellement une crème grasse.
- Traitement spécifique :
  - traiter une oxyurose potentielle au moindre doute ;
  - en cas de signe d'infection : traitement antimycosique, antibiothérapie (*se référer au chapitre sur les infections génitales*).

Pathologies tumorales

Tumeurs bénignes

Tumeurs de localisation vulvaire spécifique

- Kyste de la glande de Bartholin : masse inférieure de la grande lèvre, arrondie, lisse, régulière, rénitente.
- Kyste muqueux, situé sur la muqueuse vulvaire ou sur la face interne d'une petite lèvre, de contenu transparent, souvent sessile et de consistance rénitente.
- Hidradénomes papillifères : tumeurs apocrines bénignes, souvent isolées.
- Papulose bowenoïde : lésions multicentriques érythémateuses ou pigmentées souvent multifocales et parfois étendues jusqu'au col utérin.

Tumeurs dermatologiques bénignes

- Angiodysplasies : angiomes, télangiectasies.
- Lymphangiomes.
- Tumeurs bénignes :
  - synrigomes, lipomes de la face interne des grandes lèvres ;
  - localisation vulvaire d'une maladie de Recklinghausen.
- Naevi plus ou moins étendus.

Tumeurs vulvaires malignes

- Carcinome spino-cellulaire.
- Mélanome.

- Nodule malin d'une localisation vulvaire de pathologies malignes (leucoses, lymphomes, métastases).

Autres lésions vulvaires

Localisation vulvaire des pathologies dermatologiques

- Vitiligo.
- Histiocytose langhéransienne.
- Pathologies bulleuses ou papuleuses : érythème polymorphe, pemphigus bénin familial, pemphigoïde bulleuse.
- Localisations vulvaires des maladies systémiques : maladie de Behçet, maladie de Crohn.

Localisations vulvaires d'endométriose

Petits nodules angiomateux qui peuvent saigner pendant les règles.

L'essentiel sur les pathologies vulvaires de l'adolescente

	Clinique	Aspect macroscopique	Traitement
Lésions allergiques, dermite	Contexte allergique, caustique Prurit Suintement	Lésions sèches squameuses Lésions surinfectées	Éviction de l'allergène Antiseptiques, émollients Éviter la corticothérapie
Lichen scléro-atrophique	Prurit Suintement	Papule rose ou blanche Aspect vernissé nacré Pétéchies	Hygiène locale Corticothérapie locale
Lichen plan		Leucoplasique : placards en feuille de fougère Erosif : aspect rouge sombre	
Vulvite infectieuse	Prurit Douleurs Signes urinaires Leucorrhées	Érythème, aspect érosif avec parfois perte de substance cutanée, suintement	Hygiène, antiseptiques Traitement antibiotique ou antimycotique

Infections de la sphère génitale chez la fille

Pour comprendre la suite...

Généralités

- Les infections génitales comprennent :
  - les maladies ou infections sexuellement transmissibles ;
  - les infections du système reproducteur qui ne sont pas causées par le contact sexuel et proviennent de la prolifération de germes commensaux du vagin.
- Chez l'adolescente pubère, elles devront faire rechercher systématiquement d'autres infections systémiques d'origine sexuelle (VIH, hépatite B, hépatite C…).
- Chaque année, 35 000 jeunes filles de 15 à 19 ans ont une infection génitale haute dont l'origine est une infection génitale basse.
- *Se référer aussi au chapitre sur les pathologies vulvaires infectieuses.*

Agents en cause

- Bactéries : anaérobies et aérobies (*Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis, Treponema pallidum, Haemophilus ducreyi, Gardnerella vaginalis*).
- Virus : Herpès, HPV (Human Papilloma Virus).
- Levures : *Candida albicans.*
- Protozoaires : *Trichomonas vaginalis.*

Facteurs favorisants

Facteurs locaux

- Précocité des premiers rapports.
- Contamination iatrogène :
  - par voie sexuelle (partenaire contaminé) ;
  - de proximité (des germes pathogènes séjournent dans le tube digestif : *E. coli, Candida*…).
- Défaut d'hygiène ou hygiène excessive et inadaptée (savon acide ou parfumé), mauvaise manœuvre d'essuyage d'arrière en avant (ramenant les germes de l'anus vers le vagin), gants de toilette souillés.
- Exposition fréquente à l'eau de piscine ou de mer.
- Vêtements serrés et/ou synthétiques.
- Utilisation de tampons périodiques (microtraumatismes, irritations de la paroi vaginale, blocage de l'écoulement naturel de flux menstruel, macération).
- Préservatifs souillés ou mal utilisés.

Facteurs généraux

- Traitements : antibiotiques à large spectre, corticothérapie locale ou générale, traitements immunosuppresseurs, chimiothérapie.
- Maladies endocriniennes : diabète ou hypothyroïdie non traité ou mal équilibrés.
- Infections générales.

Les différents types d'infections

Infection génitale basse

- Définition : infection de l'étage inférieur de l'appareil génital (vulve et glandes de Bartholin, vagin, col de l'utérus), qui est septique à l'état normal (flore vaginale).
- Clinique :
  - tableau de vulvo-vaginite et/ou de colpite ;
  - signes locaux, pas de fièvre.
- Traitement symptomatique

Infection génitale haute

- Définition : infection de l'étage supérieur de l'appareil génital (utérus, trompes, ovaires), stérile à l'état normal.
- Clinique :
  - tableau de salpingite et/ou d'endométrite ;
  - signes locorégionaux et fièvre.
- Complications locales et générales possibles.
- Traitement antibiotique.

Tableau comparatif des caractéristiques des infections génitales hautes et basses

	Infection génitale basse	Infection génitale haute
Définition	Infection de l'étage inférieur de l'appareil génital (vulve et glandes de Bartholin, vagin, col de l'utérus), qui est septique à l'état normal (flore vaginale). Vulvo-vaginite, colpite	Infection de l'étage supérieur de l'appareil génital (utérus, trompes, ovaires), stérile à l'état normal Endométrite, salpingite
Tableau clinique typique	• Sensation d'inconfort, picotements, irritation, prurit, brûlures, douleur (dyspareunie, vulvodynie) • Écoulement anormal, leucorrhée modifiée en quantité et/ou couleur et/ou odeur, témoin d'une vaginite et/ou d'une cervicite • Signes locaux : éruption, érythème, œdème, tuméfaction • Cervicite : écoulement vaginal, douleur pelvienne d'apparition récente, saignements vaginaux entre les menstruations, écoulement cervical purulent • Érosion et ulcération génitale : perte de substance épidermique associée ou non à des adénopathies • Signes fonctionnels urinaires orientant vers une urétrite : dysurie, brûlures mictionnelles associées	• Signes d'infection génitale basse (voir ci-contre) • Douleurs pelviennes aiguës ou sourdes, uni ou bilatérales • Signes d'irritation péritonéale : vomissements, nausées, troubles du transit • Signes urinaires : dysurie, pollakiurie, brûlures mictionnelles • Signes rectaux : épreintes, ténesmes • Douleurs à la mobilisation de l'utérus, du col et des annexes • Fièvre, altération de l'état général
Caractéristiques cliniques atypiques	À l'adolescence, un tiers des infections génitales basses sont asymptomatiques	• Métrorragies • Tableau clinique frustre avec une simple asthénie voire l'absence de signe clinique
Diagnostic différentiel	• Dystrophie vulvaire (lichen scléroatrophique de la fille prépubère) • Localisation d'une dermatose générale (localisation vulvaire d'un psoriasis, maladie de Crohn, syndrome de Behcet) • Vulvite inflammatoire liée à l'utilisation intempestive de produits inadaptés	• Appendicite aiguë, syndrome infectieux abdominal • Grossesse extra-utérine • Pyélonéphrite

	Infection génitale basse	Infection génitale haute
Germes en cause	• Bactéries : *Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae*, trichomonas vaginalis, *Gardnerella vaginalis* • Levures : *Candida albicans* • Virus : Papillomavirus, herpes virus	Bactéries : *Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae, Bacteroides fragilis, E. coli*, streptocoques, entérocoques, staphylocoques
Complications	Récidive Extension haute	• Générales : sepsis • Locales : abcès, péritonite • Séquelles : stérilité tubaire, douleurs pelviennes chroniques, grossesse extra-utérine
Caractéristiques du traitement	Le plus souvent, traitement local Parfois, traitement par voie générale Rarement, surveillance simple	Antibiothérapie adaptée au germe supposé en cause, à large spectre et prolongée, par voie orale ou parentérale selon les cas.

Diagnostic clinique

Interrogatoire

- Circonstances d'apparition des symptômes, localisation.
- Habitudes de vie, existence de voyage récent, habitudes d'hygiène (lessive, sous-vêtement, toilette, utilisation de tampons, préservatifs…), habitudes sexuelles.

Examen clinique

- Observation macroscopique de la vulve, du périnée.
- Palpation abdomino-pelvienne à la recherche d'une masse, douleur, empâtement.
- Palpation des aires inguinales à la recherche d'adénopathies satellites.
- Examen gynécologique selon les cas, si la jeune fille n'est pas vierge et que la situation le permet. Une douleur pelvienne à la mobilisation des annexes évoquera une infection haute.

Bilan paraclinique

Prélèvement bactériologique

Indications

Le prélèvement bactériologique n'est pas indispensable. Il pourra être proposé :
- s'il existe des signes d'infection génitale haute ;
- si les signes cliniques ne sont pas typiques ;
- en cas d'urétrite chez le partenaire ;
- en cas d'échec d'un premier traitement médical ou de récidives des symptômes ;
- si la plainte fonctionnelle a déjà motivé plusieurs consultations.

Examen cytobactériologique vaginal

- Prélèvement bactériologique et mycologique d'un écoulement vaginal, frottis et culture virale si nécessaire.
- Examen direct au microscope, culture, amplification génique par PCR, immunofluorescence selon les cas.

Test à la potasse

- Technique :
  - déposer une goutte de sécrétion vaginale sur une lame propre, puis ajouter une goutte de potasse à 10 % ;

  - le test est dit positif s'il se dégage une odeur nauséabonde caractéristique de poisson avarié.
- Interprétation : le test est :
  - négatif dans les vaginites à *Candida* ;
  - toujours positif dans les vaginoses de déséquilibre de la flore ;
  - parfois positif dans les infections à *Trichomonas*.

Bilan biologique

- Bilan infectieux en cas d'infection génitale haute : marqueurs de l'inflammation, NFS, prélèvements bactériologiques.
- Sérologies virales à la recherche d'autres infections sexuellement transmissibles (VIH, hépatite B, hépatite C), sérologie HPV (papillomavirus). La sérologie Herpès est inutile.

Traitement

Grands principes du traitement

- Éviter tout traitement agressif qui pourrait compromettre le potentiel reproductif de la jeune fille.
- Donner le traitement le plus court et le moins cher possible.
- Proposer des antihistaminiques en cas de prurit sévère.
- Prescrire le traitement du partenaire quand c'est nécessaire.
- Vérifier la guérison de l'infection (examen clinique ± examen cytobactériologique).
- Infections hautes : certaines équipes proposent la prescription d'un traitement œstroprogestatif bloquant l'ovulation pour éviter les phénomènes de dystrophie ovarienne secondaire.
- Abstention sexuelle jusqu'à 8 jours après la fin du traitement.

Traitement local, en particulier dans les infections génitales basses

Traitement local spécifique

Traitement adapté au germe (se référer au tableau comparatif des différentes infections génitales en fonction du germe).

Traitements locaux non spécifiques

- Dérivés antiseptiques locaux (désinfection cutanéomuqueuse locale) en solution ou en ovule, à utiliser sur une courte période en raison du risque de destruction de la flore locale.
- Hygiène locale par soins gynécologiques au pH neutre type benzydamine ou autres savons.

- Équilibre de la flore locale par acide ascorbique utilisé seul ou en association à des bacilles de Döderlein lyophilisés selon les produits.
- Conseils d'hygiène (port de sous-vêtements en coton, éviter les douches vaginales et le port de tampon interne pendant le traitement).

Traitement par voie générale, en particulier dans les infections génitales hautes

Infection génitales basses

Indications de traitement général en fonction de l'examen cytobactériologique vaginal

- Dans tous les cas, il est justifié de traiter si la patiente est symptomatique ou s'il existe une co-infection de plusieurs germes.
- Germes à traiter systématiquement, ils sont toujours la preuve d'une infection : *Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae, Trichomonas vaginalis.*
- Germes à traiter s'ils sont en grande quantité : *Candida albicans* (en particulier s'il existe des filaments), *Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum.*
- Bactéries à traiter si la culture est abondante et en cas de présence de nombreux polynucléaires altérés : streptocoques, staphylocoques, *E. coli.*

Infections génitales hautes

- Traitement probabiliste des infections génitales hautes (Recommandations Vidal 2011) : bi antibiothérapie orale ou IV :
  - traitement de référence : céphalosporine de troisième génération (ceftriaxone, céfotaxime) associée à une cycline (doxycycline ou minocycline) et/ou un imidazolé (métronidazole) ;
  - l'adjonction d'un aminoside aux traitements précédents peut être discutée à la phase initiale du traitement dans des infections graves ;
  - en cas d'allergie aux céphalosporines : clindamycine en association avec un aminoside.
- Adaptation secondaire au germe en cause.
- Durée du traitement : 1 à 3 semaines selon les cas.

Traitement chirurgical, en cas d'infection génitale haute

- La cœlioscopie a un intérêt à la fois diagnostique, thérapeutique (lavage, mise à plat de collections) et pronostique. Ses indications sont limitées. Elle est discutée en cas de :
  - forme compliquée d'emblée ;
  - doute diagnostique ;
  - échec ou d'insuffisance du traitement antibiotique ambulatoire de première intention.
- Le traitement chirurgical est nécessaire en cas de pyosalpinx, d'abcès du Douglas, ou de péritonite. Il sera réalisé après l'initiation d'une antibiothérapie.

Tableau clinique et conduite à tenir en fonction du germe

Tableau comparatif des différentes infections génitales en fonction du germe

	Mycose	Papilloma virus	Herpès
Germes	Levures du genre *Candida* : *Candida albicans* le plus souvent, *Candida tropicalis*, *Candida glabrata*	Human Papilloma Virus (HPV)	Herpes Simplex Virus type II et moins souvent type I
Caractéristiques	Infection basse uniquement Infection non sexuellement transmissible Facteurs favorisants : traitement antibiotique, diabète, grossesse	Infection basse uniquement Infection sexuellement transmissible Facteurs favorisants : activité sexuelle précoce, partenaires multiples, tabagisme	Infection basse uniquement Infection sexuellement transmissible
Signes fonctionnels	Tableau d'infection génitale basse avec un prurit invalidant Leucorrhées blanches épaisses, crémeuses, caillebottées ou non, sans odeur spécifique, à recrudescence prémenstruelle	Asymptomatique dans la grande majorité des cas Signes d'infection génitale basse en cas de surinfection des condylomes	Tableau d'infection génitale basse Fièvre, asthénie en cas de primo-infection
Signes cliniques	Vulve hyperhémique, œdématiée, l'érythème déborde parfois sur le périnée et la région périnéale. Vagin rouge et œdématié Col présentant occasionnellement l'aspect d'une cervicite érosive mais sans sécrétion cervicale purulente.	Excroissances (condylomes acuminés) – localisées sur les organes génitaux, la région vulvaire, le vagin, le col de l'utérus, la région anale et péri-anale, l'aine, la racine de la cuisse – dispersées ou regroupées (aspect en chou-fleur ou crête-de-coq) uniques ou multiples – de taille variable, parfois non visibles à l'œil nu (condylomes plans)	Œdème vulvaire Lésions vésiculeuses ou ulcérées regroupées en bouquets, translucides initialement puis purulentes voire ulcérées Parfois, forme atypique avec des lésions ulcéreuses étendues Adénopathies satellites
Prélèvement vaginal	Prélèvement vaginal mycologique.	PCR virale sur prélèvement local	Culture virale ou PCR sur un prélèvement local, ou examen direct par immunofluorescence

	Mycose	Papilloma virus	Herpès
Traitement	Traitement antimycotique local par ovule ou crème, solution, poudre ou spray Traitement local : hygiène locale, solutions apaisantes, acide ascorbique Éventuellement, alcaliniser le vagin (bicarbonate ou borate de soude en savons, bains de siège)	Traitement local jusqu'à disparition des lésions, maximum 6 semaines : – imiquimod crème 3 fois par semaine – podophyllotoxine 2 fois par jour 3 jours par semaine Laser, électrocoagulation, résection chirurgicale, cryothérapie Certaines équipes proposent une surveillance simple en raison de la régression spontanée possible	Les traitements locaux sont inefficaces Traitement curatif par voie orale, – 7 à 10 jours en cas de primo-infection, 5 jours en cas de récurrence – aciclovir 200 mg x 5 par jour ou valaciclovir 500 mg x 2 par jour Traitement préventif des récidives : valaciclovir 500 mg par jour
Traitement du partenaire	À conseiller (traitement local par pommade antimycosique pendant 10 jours)	À conseiller, par traitement topique	À discuter au cas par cas
Complications	Risque de récidive	Lésions dysplasiques du col Récidives fréquentes	Récurrences Rarement : synéchie des petites lèvres
Éléments à prendre en compte	Chronicisation secondaire possible Extension au haut appareil exceptionnelle L'utilisation d'antiseptiques locaux et administration locale d'acide ascorbique ± bacilles de Döderlein pourraient prévenir une récidive	Régression spontanée possible Prévention : vaccination HPV	Auto-contamination possible Portage asymptomatique très fréquent La sérologie virale n'a pas d'intérêt en cas de primo-infection

	Gardnerella Vaginalis	*Trichomonas vaginalis*	Germes banaux
Germes	Germe anaérobie commensal de la flore vaginale *Gardnerella vaginalis* doit être associé à d'autres anaérobies pour être pathogène	Protozoaire parasite de contamination vénérienne uniquement	Streptocoques, staphylocoques, *E. coli, Proteus*
Caractéristiques	Infection génitale basse uniquement Infection non sexuellement transmissible	Infection génitale basse uniquement Infection sexuellement transmissible	Infection génitale basse uniquement Infection non sexuellement transmissible
Signes fonctionnels	Tableau d'infection génitale basse Leucorrhées fluides, malodorantes (poisson pourri), grisâtres, adhérentes, mousseuses, peu abondantes	Tableau d'infection génitale basse avec prurit Leucorrhées verdâtres, abondantes et liquides, mousseuses, malodorantes (plâtre frais), augmentant en début de cycle	Tableau d'infection génitale basse discret Leucorrhée non spécifique, abondante et persistante
Signes cliniques	Irritation locale modérée	Colpite : vagin et col ponctués de points rouges, aspect de « col framboisé »	Parfois, signes d'irritation locale
Prélèvement vaginal	Absence de réaction inflammatoire, modification de la flore vaginale au profit de *Gardnerella vaginalis* Test à la potasse toujours positif	Examen direct au microscope sur prélèvement vaginal Réaction inflammatoire locale Test à la potasse parfois positif	Absence de réaction inflammatoire, mis en évidence éventuelle d'un ou plusieurs germes à la culture
Traitement	Traitement par métronidazole par voie orale 2 g en une prise Ou métronidazole par voie locale (ovules) pendant 7 jours en association à une antibiothérapie par amoxicilline orale 7 jours Traitement local : hygiène locale, solutions apaisantes, acide ascorbique	Traitement par nitro-5-imidazolés type métronidazole ou tinidazole 2 g en une prise unique Traitement local : hygiène locale, solutions apaisantes, acide ascorbique	Traitement local : hygiène locale, solutions apaisantes, acide ascorbique Traitement d'appoint par ovules, comprimés, capsules ou solutions vaginales avec antibactérien + antifongique ou anti-*Trichomonas* (antiseptiques, nitro-imidazolés, cyclines, amphotéricine B). – néomycine- polymyxine B-nystatine 1 par jour pendant 12 jours – chlorquinaldol-promestriène 1 par jour pendant 18 jours

	Gardnerella Vaginalis	*Trichomonas vaginalis*	Germes banaux
Traitement du partenaire	Inutile	À conseiller	Inutile
Complications	Aucune	Aucune	Aucune
Éléments à prendre en compte	Récidive fréquente	Portage asymptomatique fréquent	Aucun

	Chlamydia trachomatis	Gonocoque	Syphilis
Germes	Bactérie parasite intracellulaire obligatoire	*Neisseria gonorrhoeae* : Diplocoque Gram +	*Treponema pallidum* Transmission essentiellement sexuelle
Caractéristiques	Infection génitale basse et/ou haute Infection sexuellement transmissible	Infection génitale basse et/ou haute Infection sexuellement transmissible	Infection génitale basse et/ou haute Infection sexuellement transmissible
Signes fonctionnels	Tableau d'infection génitale basse et/ou haute Leucorrhées muco-purulente Métrorragies (endométrite)	Tableau d'infection génitale basse et/ou haute Leucorrhées jaunes/verdâtres, purulentes	Tableau d'infection génitale basse et/ou haute
Signes cliniques	Cervicite Leucorrhées sales	Cervicite avec glaire purulente Parois vaginales érythémateuses saignant au contact	Ulcération vaginale unique, superficielle, non douloureuse à fond propre, à limite nette et à base indurée Adénopathies satellites fermes, indolores et souvent bilatérales
Prélèvement vaginal	Prélèvement de l'endocol, recherche du germe par examen direct, amplification génique (PCR) et culture	Prélèvement de l'endocol, recherche du germe par examen direct, amplification génique et culture	Prélèvement de la lésion pour recherche du germe par examen direct, amplification génique ou immunofluorescence
Traitement	Infection basse : traitement par voie orale – doxycycline 100 mg x 2 /jour 7 jours – azithromycine 1 g en 1 prise Infection haute Association amoxicilline+acide clavulanique, doxycycline et métronidazole 7 à 10 jours par voie veineuse puis 3 à 4 semaine par voie orale	Antibiotérapie : – ceftriaxone : 500 mg en une seule injection, – en cas de contre-indication : spectinomycine, 2 g en une seule injection IM, – si traitement par voie parentérale impossible : céfixime, 400 mg en une prise orale unique. Traitement anti-*Chlamydia* systématiquement associé	Une dose unique de benzathine benzylpénicilline G 2,4 millions d'unités en IM En cas d'allergie à la pénicilline : doxycycline 300 mg par jour pendant 10 jours

	Chlamydia trachomatis	Gonocoque	Syphilis
Traitement du partenaire	Traitement préventif du partenaire en l'absence de symptôme chez lui, ou curatif s'il est symptomatique	Traitement préventif du partenaire en l'absence de symptôme chez lui, ou curatif s'il est symptomatique	Traitement préventif du partenaire
Complications	Formes extragénitales associées (contaminations pharyngées, anorectite, localisation conjonctivale, périhépatite de Fitz-Hugh-Curtis) Complications à long terme (rhumatisme inflammatoires, syndrome de Fessinguer-Leroy-Reiter) Troubles de la fertilité	Septicémie avec signes cutanés et arthrites septiques Salpingite rare	Formes extragénitales associées (contamination pharyngée, anale, osseuse, ophtalmologique) Chronicisation : syphilis secondaire avec lésions cutanées, atteintes viscérales puis syphilis tertiaire tardive avec atteintes neurologiques et cardiaques
Éléments à prendre en compte	Infection très fréquente chez l'adolescente Portage asymptomatique prolongé La sérologie n'a d'intérêt qu'en cas d'infection haute Prévoir un prélèvement de contrôle à distance du traitement (3 à 4 semaines)	Asymptomatique dans la moitié des cas environ	Sérologie TPHA VDRL Suivi prolongé (risque de chronicisation) Transmission materno-fœtale possible

Prévention

- Hygiène des mains qui colportent les germes.
- Technique d'essuyage du périnée d'avant en arrière.
- Douche après chaque baignade, en particulier en eau douce.
- Changement fréquent de sous-vêtements.
- Changement fréquent des garnitures pendant les règles.
- Apprentissage de l'utilisation du tampon périodique qui peut être source de lésions.
- Éviter les vêtements et sous-vêtements trop serrés, en particulier pendant les règles.
- En cas d'activité sexuelle : information sur les maladies sexuellement transmissibles, éducation au port du préservatif, toilette vulvaire et miction après chaque rapport, éviter les rapports pendant les règles.
- Vaccination anti-HPV.

L'essentiel sur les infections génitales de l'adolescente

- On distingue 2 types d'infections génitales :
  - les infections basses, pour lesquelles les signes locaux sont au premier plan ;
  - les infections hautes, évoquées devant des signes généraux et/ou pelviens.
- Principales complications :
  - récidives ;
  - séquelles locales, hypofertilité ;
  - maladies sexuellement transmissibles.
- Traitement :
  - local, par des soins d'hygiène et des traitements topiques ;
  - général, par une antibiothérapie adaptée.

Kystes de l'ovaire

Pour comprendre la suite...

Généralités

- Définition du kyste ovarien : kyste de taille supérieure à 1 cm avant la puberté, supérieure à 3 cm après la puberté.
- Principale étiologie des kystes à l'adolescence : dysovulation avec persistance d'un follicule dont la taille peut atteindre plusieurs centimètres, avec une disparition spontanée en 4 à 6 semaines.

Différents types de kystes

Kystes fonctionnels

- Idiopathiques dans la très grande majorité des cas, ils sont liés à des perturbations hormonales ayant entraîné la transformation kystique d'un follicule ou d'un corps jaune.
- Ils surviennent le plus souvent chez les jeunes filles réglées.
- Ils régressent spontanément dans 90 % des cas, le plus souvent en moins de 3 mois.

Kystes organiques

- Caractéristiques :
  - ils sont rares, et bénins dans 70 à 90 % des cas ;
  - ils ne constituent pas des lésions prénéoplasiques.
- Anatomopathologie :
  - les tumeurs de l'ovaire peuvent se développer à partir des 3 constituants principaux des gonades : l'épithélium cœlomique (mésothélium), le stroma ovarien (tumeur des cordons sexuels) et les cellules germinales ;
  - les tumeurs épithéliales séreuses constituent 90 % de l'ensemble des tumeurs ovariennes ;
  - les tumeurs ovariennes malignes représentent 1 % des cancers de l'enfant, et seules 5 % des masses annexielles organiques diagnostiquées chez la femme en période d'activité génitale sont néoplasiques.

Orientation étiologique en fonction de l'âge

Avant la puberté

- La présence d'images folliculaires de moins de 10 mm, isolées, sur un ovaire de taille normale, n'est pas pathologique.
- Les ovaires multi-folliculaires sont caractéristiques de la période prépubère.

- La découverte d'un kyste de plus de 15 mm devra faire évoquer un kyste organique (rare à cet âge).

Pendant et après la puberté

- La présence d'images kystiques de moins de 30 mm, isolées, sur un ovaire de taille normale, ne nécessite pas d'exploration complémentaire, une surveillance simple suffit.
- Les kystes fonctionnels sont très fréquents.
- Les kystes organiques rares.
- La persistance au-delà de 3 mois doit faire évoquer un kyste organique.

Étiologies

Kystes fonctionnels

- Idiopathiques dans la très grande majorité des cas.
- Endocrinopathies parfois responsables de kystes fonctionnels :
  - hypothyroïdie** ;
  - hyperplasie congénitale des surrénales* en début de traitement.
- Syndrome de McCune-Albright : beaucoup plus rare :
  - kystes ovariens fonctionnels récidivants, sécréteurs d'œstrogènes ;
  - clinique : puberté précoce et signes d'hyperœstrogénie clinique, taches « café au lait », dysplasie fibro-osseuse souvent associée ;
  - bilan paraclinique : élévation de l'estradiol, mise en évidence de kystes osseux ;
  - diagnostic confirmé en biologie moléculaire.
- Kyste ovarien hémorragique récidivant + impubérisme : évoquer un déficit en aromatase ou un bloc en 17 alpha-hydroxylase.

Kystes organiques

Tumeurs germinales

- Tumeurs bénignes :
  - kystes dermoïdes ou tératomes matures :
    - ils représentent 40 à 60 % des kystes organiques ;
    - ils sont hétérogènes et contiennent parfois des phanères (poils, dents visibles à l'ASP…) ;
    - ils peuvent être bilatéraux ;
    - leur développement est lent et bénin.

* *Se référer au chapitre correspondant dans ce tome.*

** *Se référer au chapitre correspondant dans le tome 2 « Endocrinologie de l'adolescent – Orientations diagnostiques, les spécificités de l'adolescence ».*

  - dysgerminomes :
    - ils sont fréquents chez la femme jeune ;
    - ils sont bilatéraux dans 20 % des cas ;
    - caractéristiques : composante solide prédominante, croissance tumorale rapide, ruptures capsulaires fréquentes ;
    - il existe une sécrétion tumorale d'hCG et de LDH.
- Tumeurs malignes : séminome, tératome immature, carcinome embryonnaire, choriocarcinome

Tumeurs épithéliales

- Elles surviennent plutôt après 12 ans.
- Tumeurs bénignes : cystadénome séreux ou mucineux :
  - ils représentent 20 à 30 % des kystes organiques ;
  - caractéristiques : kystes volumineux parfois cloisonnés, uniloculaires (cystadénome séreux) ou multiloculaires (cystadénome mucineux), bilatéraux dans 20 % des cas ;
  - leur développement est rapide, avec un effet de masse sur les autres organes pelviens ;
  - les cystadénomes mucineux sont volontiers récidivants ;
  - la présence d'un contingent malin n'est pas rare (7 à 30 % des cas) justifiant une vigilance dans la prise en charge et le suivi.
- Tumeurs malignes : cystadénocarcinome.

Tumeurs des cordons sexuels

- Tumeur de la granulosa sécrétrice d'œstrogènes.
- Tumeur de Sertoli-Leydig sécrétrice d'androgènes.

Diagnostic clinique et circonstances de découverte

- Douleurs abdomino-pelviennes :
  - modérées, uni ou bilatérale, simple pesanteur ;
  - ou aiguës, associée à des vomissements, pâleur cutanée, malaise, en cas de complication.
- Palpation d'une masse abdominale.
- Dysménorrhée* chez la fille pubère.
- Signes de compression des organes de voisinage (pollakiurie, constipation).
- Signes endocriniens en cas de kyste secrétant (puberté précoce, hyperandrogénie clinique)*.
- Ils sont souvent asymptomatiques, de découverte fortuite à l'échographie dans 30 à 50 % des cas.

* *Se référer au chapitre correspondant dans ce tome.*

Diagnostic différentiel

Pathologies ovariennes et annexielles

- Malformation utéro-vaginale congénitale* : absence de perméabilité tubaire, utérine, vaginale ou hyménale avec rétention menstruelle totale ou partielle.
- Utérus : myome sous-séreux pédiculé.
- Kyste paroophore : kyste développé au dépend de reliquats embryonnaires para-ovariens.
- Kyste vestigial : kyste développé au dépend de reliquats embryonnaires du canal de Wolff paratubaire.
- Hydrosalpinx : dilatation tubaire séquellaire d'infection.
- Infection : salpingite, abcès tubaire.
- Chez la jeune fille en fin de puberté : grossesse extra-utérine.

Pathologies péritonéales extra-ovariennes

- Abcès appendiculaire.
- Faux kyste péritonéal : cloisonnement péritonéal par des adhérences dans les suites d'une chirurgie pelvienne.

Bilan paraclinique

Bilan radiologique

- Examen de référence : l'échographie-doppler, éventuellement complétée par une IRM pelvienne.
- Elle permet de :
  - faire le diagnostic de kyste ;
  - préciser sa taille ;
  - évaluer son aspect, son étiologie ;
  - rechercher des signes de complication.
- Signes échographiques évocateurs :
  - kyste fonctionnel non compliqué : image liquidienne à contenu anéchogène, uniloculaire, à parois fines, mesurant 3 à 8 cm ;
  - kyste fonctionnel compliqué : masse solide ou mixte, hémorragie visible, signes de souffrance ovarienne au Doppler ;
  - tératome mature : contenu hétérogène à composante kystique, présence de phanères (taille : 3 à 30 cm) ;
  - cystadénome : volumineuse image kystique cloisonnée ;
  - kyste para-ovarien : image uniloculaire anéchogène à paroi fine, distincte de l'ovaire, stable et persistante au cours du cycle.

* *Se référer au chapitre correspondant dans ce tome.*

- Remarque : L'aspect échographique seul ne permet pas d'affirmer de façon certaine le caractère fonctionnel du kyste. C'est le contrôle à distance de l'échographie qui permettra de distinguer les kystes fonctionnels spontanément résolutifs des kystes organiques persistants.

Bilan biologique uniquement en cas de doute diagnostique

- Dosage des marqueurs tumoraux :
  - bêta-HCG (choriocarcinome, dysgerminome, carcinome embryonnaire) ;
  - alpha-fœtoprotéine (tumeur du sac vitellin, tumeurs germinales mixtes, tératome immature) ;
  - antigène carcino-embryonnaire (peu spécifique, évocateur d'un carcinome embryonnaire) ;
  - Ca-125 et CA 19.9 (spécifiques d'une tumeur maligne épithéliale de l'ovaire).
- Exploration hormonale en cas de signes endocriniens : estradiol, androgènes, gonadotrophines. Des taux élevés de stéroïdes sexuels associés à des taux de gonadotrophines effondrés orientent vers une pathologie tumorale ovarienne (ou surrénalienne).
- Bêta-HCG en cas de doute sur une grossesse.

Complications intrakystiques

- Le tableau clinique est aigu :
  - douleur abdomino-pelvienne brutale d'évolution rapide ;
  - vomissements, malaises et nausées ;
  - masse latéro-utérine ;
  - défense abdomino-pelvienne à la palpation dans l'une des deux fosses iliaques ou défense généralisée.
- Le traitement est chirurgical.
- Les caractéristiques propres à chaque complication sont décrites dans le tableau ci-dessous.

Complication	Caractéristiques	Echographie
Torsion	Elle survient surtout pour les kystes lourds : dermoïdes, mucineux ; ou les kystes munis d'un pédicule très fin Des épisodes de subtorsion ont souvent précédé l'accident	Image latéro-utérine, diminution ou arrêt de la vascularisation en Doppler
Hémorragie intrakystique	Elle survient souvent sur des kystes fonctionnels	Kyste finement échogène si l'examen est réalisé tôt après l'accident, hétérogène si l'examen est réalisé plus tard Epanchement péritonéal associé fréquent

Complication	Caractéristiques	Echographie
Rupture de kyste	Elle complique souvent l'hémorragie et ou la torsion	Epanchement péritonéal abondant
Surinfection d'un kyste, abcès ovarien	Signes infectieux, hyperthermie Un traitement antibiotique doit être associé (triple antibiothérapie associant une céphalosporine, un aminoside et un imidazolé)	Confirmation de l'abcès Signes de péritonite

Compression d'organes pelviens (rare)

- Compression vésicale ou urétérale : pollakiurie, hématurie.
- Compression rectale : troubles du transit.
- Compression veineuse : stase veineuse.

Traitement

Kyste fonctionnel

Abstention thérapeutique le plus souvent

- Surveillance clinique et échographique.
- Traitement antalgique si besoin.
- La persistance au-delà de 3 mois doit faire évoquer un kyste organique.
- Pas d'indication de la ponction échoguidée.

Traitement médical controversé

- Traitement freinateur anti-gonadotrope par œstroprogestatifs ou progestatifs seuls.
- Le traitement freinateur est très controversé. Il préviendrait les récidives mais n'aurait pas d'action sur un kyste existant.
- Un traitement médical pourra être discuté :
  - en cas de kystes répétés ou douloureux ;
  - dans les suites d'un kyste compliqué ayant nécessité une intervention chirurgicale.

Traitement chirurgical rarement

Indications
- Kyste fonctionnel récidivant, symptomatique et invalidant.
- Kyste compliqué.

Kyste organique

- Traitement chirurgical avec exérèse du kyste et examen de l'ovaire controlatéral et des annexes.
- Analyse anatomo-pathologique du kyste.
- Surveillance prolongée.

L'essentiel sur les kystes ovarien de l'adolescente

- La majorité des kystes ovariens sont fonctionnels et bénins, ne nécessitant qu'une surveillance clinique simple.
- Il faudra proposer des évaluations complémentaires en cas de :
  - persistance du kyste au bout de 3 mois ;
  - complications (rupture, hémorragie, torsion, surinfection...) ;
  - signes cliniques de sécrétion d'œstrogènes ou d'androgènes.
- En cas de doute sur une complication ou un kyste de type organique, le traitement sera chirurgical.

Syndrome des ovaires polykystiques

Diagnostic

- Le diagnostic de syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) est difficile à affirmer. C'est l'association de signes cliniques, biologiques et échographiques qui orientera le clinicien.
- Le diagnostic sera posé après exclusion des autres étiologies d'hyperandrogénie* : hyperplasie congénitale des surrénales*, tumeurs androgéno-sécrétantes, syndrome de Cushing**.
- Critères diagnostics du consensus de Rotterdam (2003) : 2 critères sur 3 permettent de retenir le diagnostic de syndrome des ovaires polykystiques :
  - hyperandrogénie clinique et/ou biologique ;
  - oligo- et/ou anovulation ;
  - aspect échographique évocateur de SOPK.

Clinique

Signes cliniques d'orientation

- Hyperandrogénie souvent modérée d'installation péripubertaire, avec :
  - un hirsutisme d'évolution lente ;
  - des signes de virilisation inconstants : acné, hyperséborrhée en particulier.
- Oligospanioménorrhée ou aménorrhée secondaire réversible sous progestatifs.
- Obésité de type androïde, inconstante.
- Parfois, acanthosis nigricans (signe d'insulinorésistance).
- Des antécédents familiaux de SOPK ou des antécédents personnels de prémature pubarche sont évocateurs.

Caractéristiques du cycle menstruel dans le SOPK

- Cycles ovulatoires dans 10 à 15 % des cas en moyenne, caractérisés par une courbe ménothermique biphasique.
- Dysovulation dans 20 % des cas avec parfois présence d'un syndrome prémenstruel.

---

* *Se référer au chapitre correspondant dans ce tome.*

** *Se référer au chapitre correspondant dans le tome 2 « Endocrinologie de l'adolescent – Orientations diagnostiques, les spécificités de l'adolescence ».*

- Métrorragies dans 30 à 40 % des cas en moyenne, conséquence d'une hyperœstrogénie relative.
- Spanioménorrhée (moins de 6 menstruations spontanées par an avec des cycles anovulatoires) dans 70 % des cas environ.
- Aménorrhée dans la moitié des cas, le plus souvent secondaire, exceptionnellement primaire.

Bilan paraclinique

Bilan biologique

Conditions de prélèvement

- Le matin à jeun.
- En début de cycle ou après traitement progestatif court.
- Après l'arrêt depuis au moins 2 à 3 mois de tout traitement anti-androgène, corticoïde ou œstroprogestatif.

Bilan hormonal évocateur

- Hyperandrogénie biologique :
  - augmentation de la testostérone totale et de la testostérone libre ;
  - élévation de la delta4-androstènedione et du DHEAS ;
  - diminution de la SHBG ;
  - rapport [(testostérone + 100) / SHBG] égal ou supérieur à 5.
- Augmentation de la LH avec FSH normale :
  - rapport LH/FSH supérieur à 2 ;
  - réponse explosive de la LH au test au LHRH pratiqué en début de cycle (test non indispensable au diagnostic) (*test détaillé en Annexes*).
- Hyperprolactinémie modérée, fluctuante.
- Estradiol normal.
- Absence d'argument biologique en faveur d'autres étiologies d'hyperandrogénie* : cortisol libre urinaire normal, 17 hydroxyprogestérone normale dans la majorité des cas (elle peut être discrètement augmentée).
- Absence d'argument biologique en faveur d'autres étiologies d'aménorrhée* ou d'hypogonadisme*.

Recherche d'un syndrome métabolique associé, en particulier en cas d'obésité

- Bilan lipidique perturbé.
- Intolérance au glucose :
  - augmentation de la glycémie à jeun ;
  - augmentation de l'insulinémie à jeun ;

* *Se référer au chapitre correspondant dans ce tome.*

  - hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) pathologique (*test détaillé en Annexes*).
- Consensus de Rotterdam :
  - aucun test mesurant l'insulinorésistance n'est nécessaire pour le diagnostic de SOPK ni pour le choix d'un traitement ;
  - les femmes obèses avec SOPK doivent faire l'objet d'un dépistage du syndrome métabolique ;
  - les femmes non obèses avec SOPK pourront être évaluées au cas par cas, en particulier en cas d'antécédents familiaux de diabète de type 2 ;
  - critères pour retenir le diagnostic de syndrome métabolique chez les femmes présentant un SOPK (3 critères ou plus) :
    - obésité abdominale > 88 cm ;
    - triglycérides ≥ 150 mg/dL ;
    - HDL-C < 50 mg/dL ;
    - pression artérielle ≥ 130/85 mmHg ;
    - glycémie à jeun comprise entre 110 et 126 mg/dL et/ou glycémie à 2 heures de l'HPGO comprise entre 140 et 199 mg/dL.

Bilan radiologique : échographie pelvienne réalisée en début de cycle ou après un test aux progestatifs en cas d'aménorrhée

Critères de Rotterdam (2003) :

- augmentation du volume ovarien de plus de 10 cm^3 ou 10 mL ;
- et/ou présence de plus de 12 follicules de 2 à 9 mm de diamètre dans chaque ovaire.

À noter

- Un seul ovaire répondant à la définition est suffisant pour retenir le diagnostic.
- D'après les critères de Rotterdam, la distribution périphérique des follicules ou l'augmentation de l'échogénicité du stroma ou de son volume ne sont pas de critères diagnostics, bien qu'ils soient souvent présents.
- Cette description ne s'applique qu'en l'absence de traitement œstro-progestatif.

Complications

- Complications liées au syndrome métabolique : augmentation du risque de :
  - diabète de type 2** ;

** *Se référer au chapitre correspondant dans le tome 1 « Endocrinologie de l'adolescent – Pathologies chroniques, les enjeux de la transition ».*

  - hyperlipidémie ;
  - pathologies cardiovasculaires (maladies coronariennes en particulier).
- Diminution de la fertilité.
- Doute sur un risque accru de cancer de l'endomètre.

Traitement

Règles hygiéno-diététiques

Objectifs

- protection cardio-vasculaire ;
- lutte contre l'obésité ;
- une réduction significative du poids peut permettre le retour de cycles menstruels réguliers.

Moyens

- correction des facteurs de risque cardio-vasculaires, lutte contre le tabagisme ;
- activité physique régulière ;
- régime alimentaire équilibré.

Traitement médicamenteux

Quels traitements ?

- Traitement anti-androgènes en cas d'hyperandrogénie.
- Traitement progestatif ou œstroprogestatif si les cycles sont irréguliers.
- Traitement par biguanides en cas d'intolérance au glucose, de surpoids.

Traitement anti-androgène par acétate de cyprotérone

- Schémas thérapeutiques possibles (Vidal 2011)
  - Schéma de référence, contraceptif dès le premier cycle de traitement :
    - du 1er au 10e jour du cycle : 100 mg d'acétate de cyprotérone associés à 50 µg d'éthinylestradiol par jour ;
    - du 11e au 21e jour du cycle : 50 µg d'éthinylestradiol par jour ;
    - du 22e au 28e jour du cycle : arrêt du traitement pendant 7 jours.
  - 2e schéma thérapeutique, contraceptif dès le premier cycle de traitement :
    - du 1er au 20e jour du cycle : prendre 50 mg d'acétate de cyprotérone par jour en association avec une contraception œstroprogestative ;
    - 21e jour du cycle : prendre le dernier comprimé de la contraception œstroprogestative ;
    - du 22e au 28e jour du cycle : arrêt du traitement pendant 7 jours.

  - En cas de contre-indication à un œstrogène de synthèse, schéma contraceptif au troisième cycle de traitement :
    - du 1er au 20e jour du cycle : 50 mg d'acétate de cyprotérone par jour associé à un œstrogène naturel par voie orale ou par voie percutanée (2 mg/j par voie orale, 1,5 g/j en gel) ;
    - du 21e au 28e jour du cycle : arrêt du traitement pendant 8 jours.
- Contre-indications :
  - affections hépatiques graves ;
  - diabète sévère de type 1 ou de type 2 ;
  - existence ou antécédents d'accidents thromboemboliques ;
  - anémie à hématies falciformes.
- Surveillance :
  - toxicité hépatique dose-dépendante, habituellement plusieurs mois après le début du traitement.

Régularisation des cycles

- Traitement progestatif non androgénique en deuxième partie de cycle type dydrogestérone 20 mg/j, soit 2 comprimés du 16e au 25e jour du cycle en deux prises espacées.
- Ou pilule œstroprogestative à 30 µg d'éthinylestradiol* dont le progestatif sera faiblement androgénique ou anti-androgénique (à éviter en cas de syndrome métabolique associé).

Traitement par biguanides : metformine

- Effet insulino-sensibilisant en cas d'intolérance au glucose avec diabète de type 2.
- Effet anti-androgénique.
- Doses progressivement croissantes adaptées à la tolérance et à la glycémie : metformine 500 à 1500 mg/j.
- Administration en 1 ou 3 fois par jour, au cours ou à la fin des repas.

Prise en charge possible de l'hypofertilité

- Citrate de clomifène.
- Stimulation par les gonadotrophines.

* *Se référer au chapitre correspondant dans ce tome.*

L'essentiel sur le syndrome des ovaires polykystiques de l'adolescente

Problématiques posées	Oligo-/anovulation	Hyperandrogénie	Syndrome métabolique
Signes cliniques	Oligospanioménorrhée Aménorrhée secondaire réversible sous progestatifs	Hyperandrogénie souvent modérée d'installation péri-pubertaire Hirsutisme d'évolution lente Signes de virilisation inconstants : acné, hyperséborrhée en particulier	Acanthosis nigricans (signe d'insulinorésistance) Obésité de type androïde, inconstante
Signes biologiques	Augmentation de la LH avec FSH normale Rapport LH/FSH supérieur à 2 Réponse explosive de la LH au test au LHRH	Augmentation de la testostérone totale et de la testostérone libre Elévation de la delta4-androstènedione et du DHEAS. Diminution de la SHBG. Rapport [(testostérone + 100) / SHBG] égale ou supérieur à 5	Bilan lipidique perturbé Intolérance au glucose avec : • Glycémie à jeun augmentée • Augmentation de l'insulinémie à jeun • Hyperglycémie provoquée par voie orale pathologique
Complications	Diminution de la fertilité	Troubles du cycle ovarien	Diabète de type 2 Hyperlipidémie Pathologies cardiovasculaires (maladies coronariennes en particulier)
Traitement	Lutte contre l'obésité Progestatifs en deuxième partie de cycle Pilule œstroprogestative Traitement propre à l'hypofertilité	Anti-androgènes Pilule œstroprogestative Metformine	Règles hygiéno-diététiques Lutte contre les facteurs de risque cardiovasculaires Lutte contre l'obésité Metformine

Pathologie mammaire

Mastodynies et douleurs mammaires

Étiologies

Douleur d'origine locale

- Syndrome inflammatoire ou infectieux.
- Traumatisme, hématome profond.
- Syndrome tumoral.
- Colique galactophorique.
- Irritation de la plaque aréolo-mamelonnaire.
- Douleur cyclique :
  - par œdème interstitiel ;
  - isolée ou associée à syndrome prémenstruel.

Douleur extra mammaire projetée

- Syndrome myofasciculaire.
- Douleurs chondrocostales, chondrosternales.
- Douleurs d'origine rachidiennes.
- Névralgies intercostales pures, zona.

Conduite à tenir

- Examen physique : seins, aires ganglionnaires, thorax, colonne vertébrale.
- Pas d'examen complémentaire.

Traitement

- Antalgiques.
- Traitement étiologique.

Tumeurs bénignes

Ectasie galactophorique

- Signe fonctionnel évocateur : brûlure périmamelonnaire qui augmente au froid.
- Signes locaux : tuméfaction rétroaréolaire bleutée de 1 à 3 cm avec parfois un écoulement mamelonnaire brunâtre.
- Régression spontanée, pas de traitement.
- Antibiothérapie en cas de surinfection locale.

Adénofibrome simple

Caractéristiques

- Il représente 80 % des tumeurs du sein de l'adolescente.
- Prédominance entre 17 et 20 ans.
- Il mesure plus souvent 1 à 3 cm, mais certains fibroadénomes géants peuvent atteindre 10 à 15 cm.
- Le développement est hormonodépendant mais cette hormonodépendance diminue avec la durée d'évolution de l'adénome.

Diagnostic

- Clinique :
  - tumeur nodulaire indolore, ferme, bien circonscrite, mobile ;
  - souvent présente dans le quadrant supéro-externe gauche.
- Paraclinique :
  - échographie : syndrome tumoral bénin avec une lésion hypoéchogène, à contours nets, avec renforcement postérieur ;
  - pas de mammographie, pas de ponction.

Évolution

- Le plus souvent stable.
- Il augmente parfois à l'occasion des grossesses.
- Il régresse parfois spontanément.
- Il n'augmente pas le risque de cancer canalaire infiltrant mais une évolution vers une tumeur phyllode est possible (*voir plus bas*).

Traitement

- Chez l'adolescente, si la taille est modérée, le traitement peut être conservateur.
- Une exérèse chirurgicale pourra être discutée en cas de forme atypique ou de maltolérance.
- En cas d'adénofibromes multiples, discuter un traitement par progestatifs éventuellement associés à des anti-androgènes.
- Pas de contre-indication à la pilule (pilule progestative dans ce cas).

Adénofibrome juvénile

Caractéristiques

- Tumeur nodulaire indolore, bien circonscrite, mobile , de croissance rapide, à stroma abondant et cellulaire.
- Survient pendant l'adolescence (14-18 ans).
- Il représente 5 % des adénofibromes.

Diagnostic

- Clinique :
  - augmentation rapide et douloureuse de glande mammaire ;
  - aspect du sein déformé par un nodule unique ;
  - présence d'un réseau vasculaire superficiel dilaté.
- Échographie : lésion hypoéchogène à contours nets, avec renforcement postérieur et vascularisation au Doppler.

Traitement chirurgical

Adénofibromatose

- Adénofibromes multiples et bilatéraux : nodules multiples, fermes et mobiles, douloureux, présents sur les 2 glandes mammaires.
- Prédominance chez les femmes de race noire.
- Traitement :
  - surveillance clinique et paraclinique simple ;
  - traitement chirurgical uniquement en cas de nodules de taille extensive.
- Pas de contre-indication à la pilule (pilule progestative dans ce cas).

Tumeur phyllode

Caractéristiques

- Elle représente 3 % des lésions mammaires de l'adolescente.
- Il s'agit d'une tumeur sans critère formel de bénignité ni de malignité hormis la présence possible de métastases.

Diagnostic

- Clinique :
  - tumeur nodulaire indolore, bien circonscrite, mobile ;
  - aspect lobulé avec juxtaposition de plusieurs tumeurs bosselées ;
  - augmentation rapide de taille ;
  - aspect de tête de chou fleur.
- Échographie : juxtaposition de plages d'échostructure homogène et de petites zones liquidiennes intratumorales en faveur de plages de nécrose ou d'hémorragies localisées.

Évolution

- Risque de récidive locale après 2 à 5 ans d'évolution, en particulier si la tumeur n'est pas encapsulée, avec un mode plus agressif.
- Évolution possible vers un adénofibrome.

Traitement chirurgical

Autres tumeurs bénignes

- Tumeurs épithéliales (adénomes)
- Hamartomes
- Tumeurs conjonctives :
  - hémangiome : petit nodule de 0,5 à 2 cm, bleuté, vasculaire, de régression spontanée le plus souvent ;
  - lymphangiome kystique.

Mastopathie fibrokystique et maladies proliférantes du sein

Kyste simple

Caractéristiques

- Rare chez adolescente.
- Associés à une hyperœstrogénie, une insuffisance lutéale et/ou une hyperprolactinémie.

Diagnostic

- Clinique :
  - douleur prémenstruelle à l'installation du kyste ;
  - kyste rond, bien limité, parfois fluctuant, variable au cours du cycle menstruel ;
  - possibilité d'épisodes d'infection avec un placard inflammatoire en regard.
- Échographie : lésion bien délimitée, anéchogène, liquidienne, avec un renforcement postérieur.

Traitement

Ponction évacuatrice en cas de nodule tendu douloureux (liquide verdâtre)

Kyste rétroaréolaire

Diagnostic

- Clinique :
  - nodule sous-aréolaire indolore ;
  - écoulement séreux ou lactescent à travers le tubercule de Montgomery ;
  - parfois asymptomatique.
- Échographie : lacune rubanée (galactophore) ou arrondie (lobule).

Évolution

- Régression spontanée le plus souvent, ou sous traitement anti-inflammatoire.
- Possibilité de poussées inflammatoires avec risque d'abcès et de fistules péri-aréolaires.

Traitement

- Abstention thérapeutique et surveillance.
- Traitement médical : traitement anti-inflammatoire.

Papillomatose juvénile

Caractéristiques

- Dystrophie fibrokystique avec hyperplasie canalaire.
- Tumeur unique, localisée, non encapsulée, formée de plusieurs kystes.
- Prédominance entre 17 et 20 ans (70 % avant 20 ans).
- Parfois, histoire familiale de cancer du sein.

Diagnostic

- Clinique :
  - masse de découverte récente, de consistance variable, lisse ou lobulée, mobile, douloureuse ;
  - écoulement mamelonnaire lactescent.
- Paraclinique :
  - échographie : lésion hypoéchogène avec lésions kystiques périphériques multiples ;
  - mammographie : présence de microcalcifications, anomalies de l'architecture du sein.

Traitement chirurgical

Hyperplasie papillaire ductale

Caractéristiques

- Elle associe un papillome solitaire proximal, des papillomes multiples de localisation distale et une hyperplasie épithéliale.
- Âge de découverte : entre 10 et 25 ans.
- L'interrogatoire retrouve souvent des antécédents familiaux.
- L'hyperplasie papillaire ductale pourrait être un marqueur de risque individuel de cancer.

Diagnostic

- Masse de découverte récente, de consistance variable, lisse ou lobulée, mobile et douloureuse.
- Écoulement mamelonnaire parfois isolé et révélateur.

Traitement

Traitement chirurgical : exérèse complète.

Pathologies inflammatoires et infectieuses

Mastite granulomateuse

Caractéristiques

- Lésion inflammatoire des lobules caractérisée par un granulome inflammatoire.
- Localisation périphérique le plus souvent, parfois juxta-aréolaire.

Traitement

- Traitement anti-inflammatoire par voie générale (AINS ou corticothérapie).
- Traitement chirurgical à éviter en raison du risque de récidive inflammatoire et de fistulisation.

Abcès superficiel du sein

Caractéristiques

- Inflammation de la plaque aérolo-mamelonnaire.
- Infection d'une annexe cutanée (follicule pileux).
- Infection d'un kyste rétroaréolaire.
- Germes : staphylocoques, streptocoques, germes anaérobies.

Diagnostic

- Clinique : inflammation périductale :
  - stade présuppuratif : lésion chaude, douloureuse, sensible sous la peau ;
  - stade suppuratif : abcès fluctuant hyperalgique, aspect de peau d'orange en regard ;
  - signes inconstants : adénopathies satellites, écoulement verdâtre.
- Échographie :
  - présence d'une collection hypoéchogène hétérogène à contours irréguliers, avec un renforcement postérieur ;
  - épaississement cutané avec un aspect échogène de la graisse sous-cutanée ;
  - canaux lymphatique dilatés anéchogènes ;

  - signes inflammatoires locaux en Doppler ;
  - selon l'origine de l'infection :
    - infection d'une annexe cutanée (follicule pileux) : situation extra glandulaire de la collection qui est enchâssée dans le derme ;
    - infection d'un kyste rétroaréolaire : kyste rétroaréolaire à parois épaissies.

Évolution

- Risque de récidive en particulier si la totalité du trajet fistuleux n'est pas excisée ou si l'antibiothérapie est mal conduite.
- Facteurs de risque de récidive :
  - situation périaréolaire ;
  - mastite périductale ;
  - germes anaérobies ;
  - tabagisme (plus de 10 cigarettes par jour).

Traitement

- Traitement anti-inflammatoire.
- Antibiothérapie à large spectre couvrant les aéro-anaérobies (pénicilline A + acide clavulanique, métronidazole, cloxacilline et/ou pristinamycine).
- Ponction évacuatrice.
- Traitement chirurgical en cas d'échec.

Abcès profond centro-mammaire

Caractéristiques

- Rare à l'adolescence.
- Il survient dans un contexte particulier, qu'il révèle parfois :
  - inversion mamelonnaire congénitale ;
  - kyste rétroaréolaire ;
  - ectasie galactophorique de la jeune fille.
- Germes : staphylocoque, streptocoque, *E. Coli.*

Diagnostic

- Clinique : inflammation périductale :
  - stade présuppuratif : lésion chaude, douloureuse ;
  - stade suppuratif : abcès fluctuant hyperalgique, aspect de peau d'orange en regard ;
  - signes inconstants : fièvre, adénopathies satellites, écoulement verdâtre.
- Échographie :
  - présence d'une collection hypoéchogène hétérogène à contours irréguliers, avec renforcement postérieur ;
  - épaississement cutané avec un aspect échogène de la graisse sous-cutanée ;

  - canaux lymphatiques dilatés anéchogènes ;
  - signes inflammatoires locaux en Doppler.

Traitement

- Traitement anti-inflammatoire.
- Antibiothérapie à large spectre couvrant les aéro-anaérobies (pénicilline A + acide clavulanique, métronidazole, cloxacilline et/ou pristinamycine).
- Traitement chirurgical en cas d'échec.

Cellulite prémammaire

Caractéristiques

- Infection du revêtement cutané et la graisse sous jacente sans atteinte de la glande mammaire.
- Origine de l'infection : kyste épidermique ou kyste sébacé.
- Germes : staphylocoque, streptocoque.

Diagnostic

- Clinique : masse arrondie, ferme, fluctuante, sans écoulement.
- Échographie :
  - glande mammaire normale sans collection visible ;
  - épaississement cutané avec graisse sous-cutanée échogène.

Traitement

- Traitement anti-inflammatoire.
- Traitement antibiotique couvrant le staphylocoque et le streptocoque en particulier (pénicilline G – macrolide – synergistine ± aminosides, C3G, vancomycine).

Pathologies traumatiques

Étiologies

- Brûlures, avec un risque d'hypotrophie mammaire secondaire.
- Écrasement mammaire (accident de la voie publique, sport) avec un risque d'hématome cicatriciel ou de cytostéatonécrose.
- Traumatismes par des animaux (chien, cheval).

Clinique

- Douleur élective.
- Ecchymose parfois étendue au thorax.
- Œdème et empattement du sein.
- Collection palpable (hématome, surinfection locale).

Traitement

- Traitement antalgique.
- Traitement antibiotique couvrant le staphylocoque et le streptocoque en particulier (penicilline G – Macrolide – synergistine – acide fusidique).

Évolution

- Résorption longue sur plusieurs semaines.
- Nodules résiduels (granulome, fibrose cicatricielle).

Pathologie maligne

Caractéristiques

- Exceptionnelles à l'adolescence.
- Eviter la réalisation de biopsies en raison du risque d'extension locale.

Tumeurs en cause

- Tumeurs malignes primitives :
  - carcinomes lobaires *in situ* ;
  - carcinomes infiltrants ;
  - sarcomes ;
  - localisation primitive de lymphomes malins.
- Localisations secondaires :
  - lymphomes et leucémies ;
  - métastases de rhabdomyosarcomes.
- Cancers radio-induit.

Carcinome sécrétoire juvénile

- Tumeur rare caractérisée par des phénomènes sécrétoires dans les cellules tumorales.
- Le pronostic est bon, les métastases sont exceptionnelles.
- En cas de traitement conservateur, des métastases ganglionnaires et des rechutes locorégionales peuvent survenir très à distance.

Conduite à tenir devant la découverte d'un nodule mammaire

Clinique

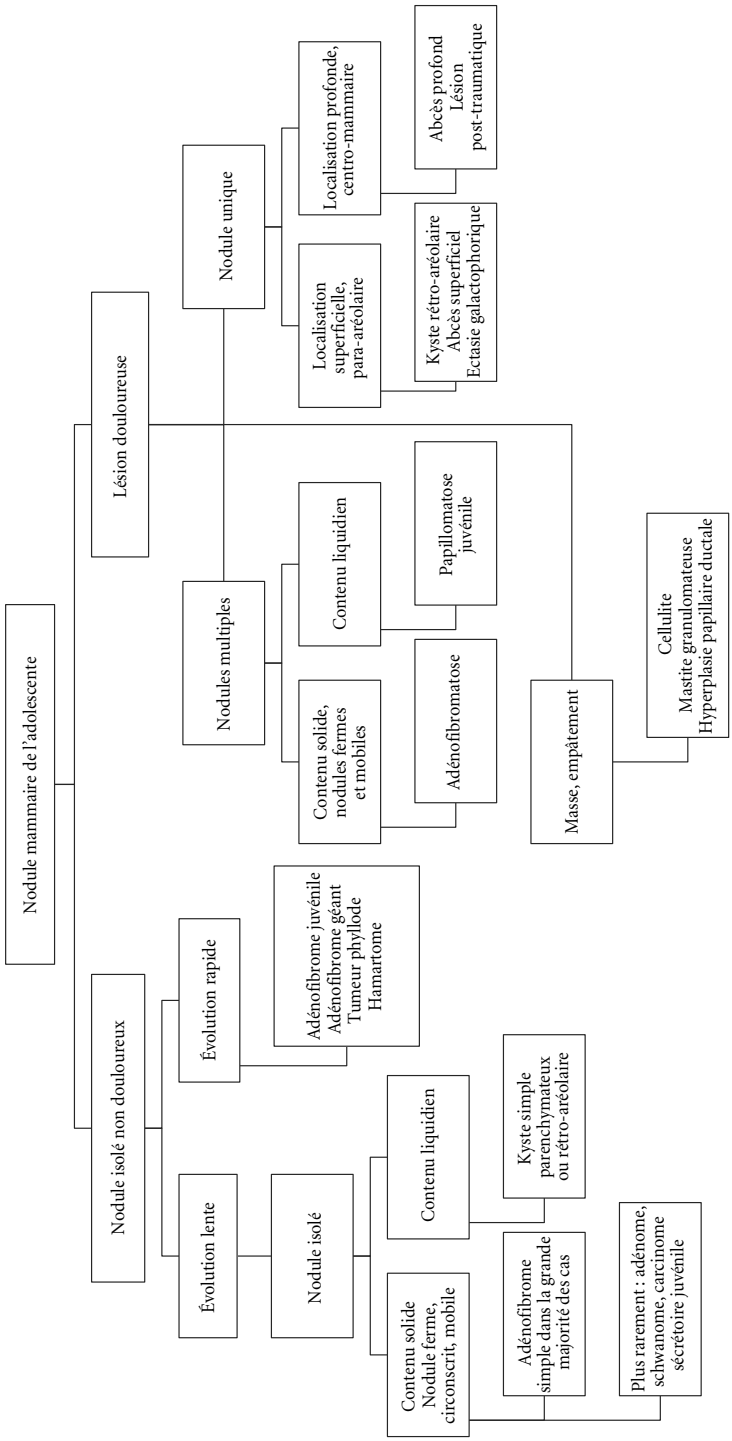
- Apprécier le caractère indolore ou sensible du nodule, sa mobilité et sa consistance, ses modifications par rapport au cycle menstruel, son évolutivité.
- Rechercher un écoulement.
- Évaluer l'état cutané : coloration bleutée, amincissement cutané, lacis veineux, aspect de peau d'orange, inflammation locale.
- Palper les aires ganglionnaires.
- Rechercher des antécédents personnels et familiaux, la prise d'un contraceptif oral, des antécédents de traumatisme mammaire.
- Renouveler après 1 à 3 cycles si besoin.

Éléments d'orientation diagnostique

- Nodule de petite taille (< 3 cm), ferme, bien limité, indolore et ne se modifiant pas avec le cycle menstruel : adénofibrome ou papillomatose juvénile.
- Aspect bleuté de la peau : hémangiome.
- Caractère douloureux et inflammatoire de la lésion : pathologie inflammatoire ou infectieuse.
- Une masse difficile à circonscrire, un peu sensible, d'allure glandulaire, devra faire l'objet d'un nouvel examen après les règles, car elle disparait souvent en post-menstruel.

Bilan paraclinique

- Échographie en première intention. Tout nodule n'ayant pas disparu après les règles ou ne présentant pas de modification avec le cycle menstruel justifiera une échographie.
- La cytoponction sera proposées en deuxième intention seulement, en cas de doute diagnostic.
- La sensibilité et la spécificité de la mammographie sont faibles à l'adolescence.
- Il faudra éviter la réalisation d'une biopsie en raison du risque d'hypoplasie mammaire secondaire.
- L'IRM n'a pas d'indication.


Nodule mammaire de l'adolescente
Lésion douloureuse
Nodule unique
Localisation profonde, centro-mammaire
Abcès profond
Lésion
post-traumatique
Localisation superficielle, para-aréolaire
Kyste rétro-aréolaire
Abcès superficiel
Ectasie galactophorique
Nodules multiples
Contenu liquidien
Papillomatose juvénile
Contenu solide, nodules fermes et mobiles
Adénofibromatose
Masse, empâtement
Cellulite
Mastite granulomateuse
Hyperplasie papillaire ductale
Nodule isolé non douloureux
Évolution rapide
Adénofibrome juvénile
Adénofibrome géant
Tumeur phyllode
Hamartome
Évolution lente
Nodule isolé
Contenu liquidien
Kyste simple parenchymateux ou rétro-aréolaire
Contenu solide
Nodule ferme, circonscrit, mobile
Adénofibrome simple dans la grande majorité des cas
Plus rarement : adénome, schwanome, carcinome sécrétoire juvénile

Malformations congénitales du sein

Différents types de malformations du sein

- Amastie : absence totale de sein.
- Athélie : absence de plaque aréolo-mamelonnaire.
- Aplasie : présence d'une plaque aréolo-mamelonnaire sans glande mammaire sous-jacente.
- Hypoplasie mammaire.
- Hypertrophie mammaire.
- Asymétrie mammaire.
- Sein surnuméraire, souvent de petite taille.
- Mamelon surnuméraire.
- Nodules aberrants.
- Seins tubéreux.

Hypoplasie mammaire

- Elle est souvent constitutionnelle (glande mammaire normale mais de petit volume), rarement secondaire à une insuffisance ovarienne ou une hyperandrogénie.
- Seul traitement possible : plastie chirurgicale en fin de puberté.

Hypertrophie mammaire

Caractéristiques

- Croissance disproportionnée uni ou bilatérale des seins.
- Simple hypertrophie ou gigantomastie.
- Diagnostic différentiel : adipomastie et adénofibrome géant.

Traitement

- Proposer une réduction pondérale si besoin.
- Traitement chirurgical possible (mastectomie) après stabilisation de la croissance mammaire.

Amastie

Absence totale de sein

- Rare.
- Unilatérale.
- Isolée ou associée à une malformation de la tête et/ou du cou.

Étiologies

- Après radiothérapie.
- Syndrome de Poland :
  - agénésie du faisceau sternocostal du grand pectoral ;
  - anomalies de la paroi thoracique (hypoplasie chondrocostale) ;
  - hypoplasie du membre supérieur ;
  - anomalies des mains (syndactylies, brachymésophalangie).

Aplasie mammaire bilatérale

- Elle est rare et peut s'intégrer dans le cadre d'un syndrome polymalformatif.
- Elle peut résulter d'une insuffisance ovarienne ou d'une hyperandrogénie.
- Le traitement hormonal sera adapté à la cause (anti-androgènes, traitement œstrogénique ou œstroprogestatif), avec un traitement chirurgical en cas d'échec du traitement hormonal.

Asymétrie mammaire

- Elle est fréquente en début de puberté avec dans ce cas une normalisation spontanée.
- Il faudra exclure en premier lieu la présence d'une tumeur sous-jacente à l'origine de l'asymétrie.
- Elle est souvent liée à une hypoplasie mammaire unilatérale, constitutionnelle en particulier.
- Une aplasie unilatérale isolée doit faire évoquer un syndrome de Poland si elle est associée à une hypoplasie ou aplasie du grand pectoral, hypoplasie costale et/ou syndactylie homolatérale.

Mamelons et seins surnuméraires

- Ils sont localisés le long de la crête mammaire primitive en position axillaire ou thoracique.
- Le traitement est chirurgical.

Seins tubéreux

- Il s'agit d'une anomalie de forme : hypoplasie à base étroite, avec aréole large et saillante et hernie de la glande mammaire dans l'aréole.
- Le traitement est chirurgical.

Malformations utéro-vaginales

Pour comprendre la suite...

Quelques définitions

- Canaux de Müller : organes embryonnaires symétriques assurant le développement de l'appareil génital de la femme, à l'exception des ovaires et de la vulve, et qui s'atrophient chez l'homme.
- Hématométrie : rétention du sang menstruel dans l'utérus.
- Hématosalpinx : rétention du sang menstruel dans les trompes utérines.
- Hématocolpos : rétention du sang menstruel dans le vagin.
- Cryptoménorrhée : absence apparente de menstruation liée à la rétention de l'hémorragie menstruelle.

Quelques éléments d'embryologie

- Les canaux de Müller se développent pendant l'organogénèse pour créer :
  - les trompes de Fallope (trompes utérines) ;
  - l'utérus ;
  - la partie haute du vagin.
- L'évolution des canaux de Müller droit et gauche sont indépendantes l'une de l'autre.
- La partie basse du vagin (tiers inférieur) est formée par le sinus urogénital.
- Le développement des canaux de Müller est lié au développement des canaux de Wolf homolatéraux, qui formeront l'appareil rénal et urinaire, ce qui explique la fréquence des malformations rénales et/ou de l'appareil urinaire associées.
- Le développement ovarien est indépendant de celui des canaux de Müller, le fonctionnement ovarien est donc normal en cas de malformation utéro-vaginale.
- En cas de malformation utéro-vaginale, le caryotype est dans la grande majorité des cas normal.

Que retenir ?

- Les malformations utéro-vaginales sont peu fréquentes.
- Elles sont le plus souvent asymptomatiques et découvertes pendant l'adolescence ou à l'âge adulte.
- Elles sont souvent associées à des malformations rénales et/ou de l'appareil urinaire homolatéral.
- Le fonctionnement ovarien est normal.

- Le bilan paraclinique est essentiellement morphologique, il n'est pas nécessaire de demander un bilan hormonal ou génétique.
- Le traitement est chirurgical.

Malformations de l'utérus

Aplasie müllerienne bilatérale ou Syndrome de Rokitanski-Kuster-Hauser

Description

- La forme typique associe :
  - un utérus bicorne avec deux cornes utérines rudimentaires pleines, reliées par un repli péritonéal. L'extrémité externe de chaque corne utérine rudimentaire est reliée au ligament rond et à une trompe normalement développée ;
  - une absence totale de vagin ; la paroi vésicale et la paroi rectale sont accolées, néanmoins il est possible d'observer de la présence d'une petite cupule sus-hyménale au niveau de la vulve.
- Les formes atypiques sont plus rares et n'ont aucune spécificité clinique.
- La malformation peut être bilatérale et symétrique, ou asymétrique.
- Il s'agit d'une malformation sporadique, mais dans 20 % des cas on retrouve des malformations d'autres organes dans la famille de la patiente (cœur, rein, squelette, oreilles ou azoospermie).

Malformations associées

- Malformations rénales homolatérales (30 à 50 % des cas) :
  - aplasie du haut de l'appareil urinaire : rein unique (agénésie rénale unilatérale), hypoplasie rénale ;
  - rein en fer a cheval ;
  - ectopie rénale.
- Malformations osseuses (10 % des cas) :
  - scoliose ;
  - colonne vertébrale bifide ;
  - anomalies sacro-coccygiennes ;
  - soudure des vertèbres cervicales ou lombaires.

Diagnostic

- Clinique :
  - aménorrhée primaire non douloureuse avec développement normal des caractères sexuels secondaires ;
  - croissance normale ;
  - à l'examen : vagin borgne ;

  - présence de deux ovaires normaux et fonctionnels (courbe ménothermique biphasique et dosages hormonaux normaux) (*se référer au chapitre sur les aménorrhées*).
- Paraclinique : l'échographie pelvienne et la cœlioscopie confirment et précisent la malformation.

Traitement

- Chirurgie : vaginoplastie si besoin pour permettre une vie sexuelle normale.
- Il faudra prévenir l'adolescente de problématique de stérilité potentielle, en fonction du type de malformation.
- Un suivi néphrologique devra être mis en place en cas de malformation rénale sévère.

Aplasie müllerienne unilatérale : utérus unicorne

- C'est une malformation rare (1 % des malformations utérines).
- Description :
  - aplasie totale ou partielle d'une des cornes utérines, avec un utérus unicorne vrai ou pseudo-unicorne ;
  - uropathie homolatérale fréquente.
- Diagnostic :
  - signe clinique évocateur : dysménorrhée unilatérale ;
  - diagnostic fortuit à l'occasion d'un examen échographique ou d'un bilan de stérilité ;
  - l'échographie et la cœlioscopie précisent la forme anatomique.
- Traitement chirurgical.
- Des grossesses ont été décrites dans les cornes rudimentaires.

Troubles de la fusion müllerienne : utérus bicorne

- Description :
  - utérus séparé en 2 cornes bien individualisées ;
  - col normal (utérus bicorne unicervical) ou double (utérus bicorne bicervical) ;
  - vagin normal ou cloisonné.
- Diagnostic :
  - clinique : complications obstétricales révélatrices ;
  - échographie, cœlioscopie.
- Traitement chirurgical.

Troubles de la résorption de la cloison inter-müllerienne

Utérus cloisonné

- Caractéristiques :
  - c'est l'anomalie la plus fréquente ;
  - le corps utérin a un aspect normal avec un col et un vagin normaux ou cloisonnés ;
  - il n'y a classiquement pas de malformation rénale associée.
- Diagnostic :
  - cloison utérine mise en évidence dans le cas du bilan d'un cloisonnement vaginal ;
  - complications obstétricales révélatrices ;
  - diagnostic confirmé à l'hystérographie et/ou l'hystéroscopie.
- Traitement chirurgical

Malformations cervico-isthmiques

- Elles sont exceptionnelles.
- La malformation peut être cervicale, cervico-isthmique ou cervico-vaginale.
- Le diagnostic est posé devant un tableau d'aménorrhée primaire ou de rétention menstruelle.
- Le traitement est chirurgical.

Malformations du vagin

Aplasies vaginales

Caractéristiques

- L'aplasie peut être totale ou partielle.
- Elle est isolée dans moins de 10 % des cas avec un développement utérin normal et un utérus fonctionnel.
- Dans la grande majorité des cas, elle est liée à :
  - un syndrome de Rokitanski-Kuster-Hauser ;
  - une aplasie müllerienne bilatérale ;
  - une aplasie cervico-isthmique, rarement.

Diagnostic

- Clinique :
  - aménorrhée primaire silencieuse ou douloureuse (douleurs cycliques par rétention menstruelle, hématocolpos) ;
  - absence totale d'orifice vaginal ou ébauche vaginale partielle.
- Radiologique : échographie et/ou IRM pour explorer les organes génitaux internes.

Traitement chirurgical éventuel en fonction du type de malformation

Cloisonnements vaginaux

Diaphragme vaginal transversal

- Cloison vaginale transverse complète (10 %) ou perforée (90 %) dont l'épaisseur ne dépasse pas 10 mm.
- Clinique :
  - hématocolpos diagnostiqué devant une aménorrhée primaire avec des douleurs cycliques ;
  - tuméfaction pelvienne bombant dans le vagin parfois visible à l'étage vulvaire.
- Traitement chirurgical

Cloisonnement sagittal

- Cloison partielle ou totale siégeant à l'intérieur du vagin et formant deux hémi-vagins.
- Présence fréquente d'une anomalie utérine sus-jacente (utérus bicorne, utérus cloisonné), dans 85 à 90 % des cas.
- Formes isolées (avec utérus normal et fonctionnel sus-jacent) dans 10 à 15 % des cas.
- Diagnostic :
  - souvent fortuit, à l'examen clinique ;
  - difficulté de mise en place des tampons périodiques ;
  - dyspareunie chez la jeune femme ;
  - à l'examen gynécologique, selon l'anomalie utérine sus-jacente éventuelle, le col utérin peut être simple, double ou cloisonné.
- Rechercher systématiquement une anomalie utérine sus-jacente par échographie et/ou IRM
- Traitement chirurgical (résection de la cloison)

Hématocolpos unilatéral

- Il se compose de 3 constantes anatomiques :
  - une malformation utérine à type d'utérus bicorne bicervical ;
  - une malformation vaginale avec présence d'un hémi-vagin borgne et d'un hémi-vagin perméable ;
  - une malformation rénale avec agénésie rénale ipsi-latérale.
- Clinique :
  - dysménorrhée primaire par rétention menstruelle dans l'hémi-vagin borgne ;
  - présence d'un col utérin normal au fond d'un vagin rétréci avec un bombement de la paroi antérolatérale du vagin.
- Échographie :
  - confirmer la présence de l'hémi-vagin borgne ;
  - évaluer l'atteinte utérine et rénale associées.
- Traitement chirurgical.

L'essentiel sur les malformations utéro-vaginales de l'adolescente

Signes cliniques	Malformations à évoquer	Bilan paraclinique
Aménorrhée primaire normo-hormonale non douloureuse	Syndrome de Rokitanski	Échographie IRM
Aménorrhée primaire normo-hormonale douloureuse	*Rétention complète sur utérus fonctionnel :* Imperforation hyménale Diaphragme vaginal transverse complet Aplasie vaginale Atrésie cervicale	Vaginoscopie Échographie IRM
Dysménorrhée unilatérale avec règles normales	*Rétention complète sur système double :* Hématocolpos unilatéral	Échographie
Problèmes liés aux tampons périodiques Dyspareunies	*Obstacle incomplet à l'étage vaginal* Malformations hyménales Cloisonnements vaginaux longitudinaux Diaphragmes transverses perforés	Vaginoscopie Échographie
Complications obstétricales	*Malformations utérines :* Utérus bicorne Utérus cloisonné	Échographie IRM Hystéroscopie Hystérographie

Contraception de l'adolescente

Problématiques de la contraception à l'adolescence

Effets secondaires

La prescription d'une contraception chez l'adolescente doit se discuter au cas par cas après évaluation du rapport bénéfices/risques.
En effet, les effets secondaires de la pilule en particulier peuvent être graves, et il est discutable de prescrire un traitement potentiellement pathogène chez une jeune fille en bonne santé.

Efficacité de la contraception

Le taux d'échec des méthodes contraceptives est plus élevé chez la jeune fille que chez la femme plus âgée : fertilité intrinsèque élevée, rapports sexuels plus fréquents, moins bonne observance, inexpérience des méthodes contraceptives etc.

Problèmes d'ordre socio-économique

D'autres facteurs, plus difficiles à cerner parfois, sont à prendre en compte :
- le contexte sociologique, ethnique, émotionnel ;
- l'adhésion des parents au traitement, variable selon le contexte familial ;
- la difficulté d'accès des jeunes patientes à l'information et/ou aux médecins ;
- la problématique financière parfois au premier plan (remboursement variable selon les contraceptions).

Quelle contraception à l'adolescence ?

Contraceptions possibles chez l'adolescente

- Pilule œstroprogestative ou progestative.
- Patch contraceptif.
- Anneau vaginal.
- Préservatif masculin ou féminin.
- Implant microprogestatif implantable pour 3 ans.
- Injection trimestrielle de macroprogestatif retard.
- Dispositif intra-utérin (DIU).

Selon la Haute Autorité de Santé, « Les méthodes de premier choix pour les adolescentes sont le préservatif masculin et la contraception hormonale, surtout œstroprogestative ».

Quelle contraception choisir ?

La contraception sera toujours proposée en association au préservatif, pour éviter tout risque de transmission d'infection sexuellement transmissible.

	En première intention	En deuxième intention
Adolescente sans contre-indication particulière	Œstroprogestatifs	Progestatifs et microprogestatifs Patch contraceptif
Contre-indication aux œstrogènes	Progestatifs et microprogestatifs	Implant progestatif Progestatifs injectables trimestriels Anneau vaginal
Problèmes d'observance	Œstroprogestatifs monophasiques en continu ou œstroprogestatifs monophasiques normodosés à 50 µg d'estradiol	Patch contraceptif Implant progestatif Progestatifs injectables trimestriels Anneau vaginal DIU

Effets secondaires et contre-indications des différentes méthodes contraceptives

Source : Vidal 2011

Œstroprogestatifs

Effets métaboliques des œstroprogestatifs

- Modification de l'hémostase :
  - augmentation du risque de thrombose veineuse ou artérielle.
- Majoration des facteurs de risque cardio-vasculaires :
  - modification du profil lipidique ;
  - augmentation de la tension artérielle ;
  - insulinorésistance avec diminution de la tolérance au glucose.

Contre-indications

- Facteurs de risque de thrombose :
  - thromboses veineuses ou artérielles ou antécédents ;
  - prédispositions héréditaires ou acquises à la thrombose veineuse ou artérielle.
- Facteurs de risque cardiovasculaires :
  - diabète sucré avec complications vasculaires ou diabète déséquilibré ;
  - hypertension artérielle non contrôlée ou augmentation significative et constante de la pression artérielle ;
  - troubles graves du métabolisme lipidique.

- Pathologies hépatiques :
  - hépatite, ictère, anomalies de la fonction hépatique ;
  - prurit généralisé, cholestase, en particulier lors d'un traitement antérieur par œstrogènes ;
  - maladie de Dubin-Johnson, maladie de Rotor, troubles du flux biliaire ;
  - tumeurs hépatiques ou antécédents.
- Troubles neurologiques et migraines :
  - symptômes primaires de maux de tête migraineux ou apparition plus fréquente de maux de tête exceptionnellement aigus ;
  - migraine accompagnée de troubles de la sensation, de la perception ou du mouvement (migraine accompagnée) ;
  - troubles sensoriels aigus, notamment troubles de la vue ou de l'audition ;
  - troubles moteurs (en particulier parésie) ;
  - crises d'épilepsie répétées ;
  - dépression sévère.
- Troubles hormonaux et gynécologiques :
  - tumeurs malignes hormonodépendantes connues ou présumées (de l'utérus ou des seins) ;
  - aménorrhée inexpliquée ;
  - hyperplasie endométriale ;
  - saignements vaginaux d'origine inconnue.
- Autres :
  - hypersensibilité à l'un des composants actifs ;
  - porphyrie.

Effets secondaires

- Thrombose artérielle, thrombose veineuse :
  - embolie pulmonaire ;
  - infarctus du myocarde ;
  - accidents vasculaires cérébraux, hémorragie cérébrale.
- Hypertension artérielle.
- Effets secondaires métaboliques :
  - hypercholestérolémie, hypertriglycéridémie ;
  - hyperglycémie, résistance à l'insuline ;
  - rétention hydrique ;
  - diminution des concentrations sanguines d'acide folique.
- Effets secondaires généraux :
  - augmentation de l'appétit, prise de poids ;
  - malaise, asthénie ;
  - insomnie, troubles de l'humeur, troubles affectifs et anxiété.
- Céphalées, migraine, sensations vertigineuses.
- Pathologies tumorales : tumeur hépatique, cancer du sein, cancer du col de l'utérus, adénome hépatique, léiomyome utérin, adénofibrome du sein.

- Effets secondaires gynécologiques :
  - infections : candidose vaginale ;
  - tension mammaire, galactorrhée ;
  - dysménorrhée, spasmes utérins, pertes vaginales, syndrome prémenstruel, sécheresse vulvovaginale, dysplasie cervicale.
- Effets secondaires digestifs et hépatiques :
  - hépatite, anomalies de la fonction hépatique ;
  - douleur abdominale, vomissements, diarrhée ;
  - colite, cholécystite, cholélithiase.
- Effets secondaires cutanés : acné, alopécie, urticaire, dermatite allergique, photosensibilité, urticaire, angiœdème, érythème (polymorphe, noueux), chloasma, éruption cutanée exfoliative, prurit généralisé, dermite séborrhéique.
- Effets secondaires oculaires : diplopie, intolérance aux lentilles de contact, inflammation du nerf optique.
- Autres effets secondaires rapportés :
  - spasmes musculaires ;
  - exacerbation des varices ;
  - syndrome hémolytique et urémique ;
  - otosclérose ;
  - exacerbation d'une pathologie pré-existante type lupus érythémateux disséminé, dépression, maladies intestinales inflammatoires chroniques (maladie de Crohn ou colite ulcéreuse), porphyrie ou chorée de Sydenham.

Progestatifs

Contre-indications

- Accidents thromboemboliques veineux évolutifs.
- Présence ou antécédent de pathologie hépatique sévère, tant que les paramètres de la fonction hépatique ne sont pas normalisés.
- Hémorragie génitale inexpliquée.
- Tumeur sensible aux progestatifs (exemple : cancer du sein).

Effets secondaires

- Modification de l'humeur, asthénie.
- Céphalées.
- Troubles oculaires, intolérance aux lentilles de contact.
- Troubles gastro-intestinaux, nausées, vomissements.
- Troubles cutanés : acné, rash, urticaire, érythème noueux, alopécie, hirsutisme.
- Troubles gynécologiques : mastodynie, saignements irréguliers (spotting), aménorrhée, dysménorrhée, kyste ovarien, infections type vaginites.
- Prise de poids.

Patch hebdomadaire contraceptif

Contre-indications

- Présence ou antécédents de thrombose veineuse, embolie pulmonaire.
- Présence ou antécédents de thrombose artérielle.
- Migraine avec aura focale.
- Présence de facteur de risque de thrombose artérielle :
  - hypertension sévère ;
  - diabète avec atteintes vasculaires ;
  - dyslipoprotéinémie héréditaire ;
  - prédisposition héréditaire probable à la thrombose veineuse ou artérielle.
- Anomalies de la fonction hépatique, adénomes ou carcinomes hépatiques.
- Hémorragie génitale anormale inexpliquée.
- Cancer du sein avéré ou suspecté, cancer de l'endomètre ou autre néoplasie liée aux œstrogènes avérée ou suspectée.

Effets secondaires

- Réaction cutanée sur le site d'application : Éruption pustuleuse, tuméfaction, abcès, érosion.
- Effets secondaires identiques à ceux des œstroprogestatifs (*cf. supra*).

Implant progestatif

Contre-indications

- Accident thromboembolique veineux évolutif.
- Tumeurs malignes, connues ou suspectées, sensibles aux stéroïdes sexuels.
- Présence ou antécédent d'affection hépatique sévère tant que les paramètres de la fonction hépatique ne se sont pas normalisés.
- Hémorragie génitale non diagnostiquée.

Effets secondaires

- Effets secondaires des progestatifs (*cf. supra*).
- Ont été rapportés également :
  - douleur et réactions cutanées au site d'insertion ;
  - dorsalgies, arthralgies, myalgies, douleurs musculo-squelettiques ;
  - pharyngite, rhinite ;
  - infection des voies urinaires ;
  - bouffées de chaleur ;
  - symptômes pseudogrippaux.

Prescrire la pilule à l'adolescence

Différents types de pilules

Pilules œstroprogestative

Selon la composition des comprimés :

- Pilules combinées, associant pendant toute la durée du cycle un œstrogène et un progestatif, ce sont les plus utilisées :
  - monophasiques : œstrogènes et progestatifs sont à doses fixes pendant toute la durée du cycle ;
  - biphasiques, triphasiques, multiphasiques : les doses d'œstrogènes et de progestatifs varient selon la phase de traitement.
- Pilules séquentielles associant un œstrogène seul en début de cycle puis un œstrogène et un progestatif en deuxième partie de cycle, prescrites uniquement dans certains cas.

Selon le type de molécules composant le comprimé :

- Dosage en éthinylestradiol :
  - œstroprogestatifs minidosés contenant une dose unitaire de 15 à 40 µg d'éthinylestradiol ;
  - œstroprogestatifs normodosés contenant une dose unitaire de 50 µg d'éthinylestradiol ;
  - œstroprogestatifs contenant du valérate d'estradiol à la dose unitaire de 1 à 3 mg selon la phase de traitement.
- Type de progestatif :
  - première génération (noréthistérone) ;
  - deuxième génération (lévonorgestrel, norgestrel) ;
  - troisième génération (désogestrel, gestodène, norgestimate) ;
  - quatrième génération (drospérinone, acétate de chlormadinone, diénogest).

Selon le principe du traitement :

- Le plus souvent, traitement 21 jours par mois avec un arrêt de 7 jours ;
- Certaines plaquettes disposent de comprimés placebo permettant une prise quotidienne de traitement avec un arrêt de l'imprégnation œstroprogestative pendant 7 jours.

Pilules progestatives

- Elles ne contiennent qu'un progestatif :
  - microprogestatif type lévonorgestrel à la dose de 30 microgrammes : action locale cervicale seule, pas d'activité antigonadotrope ;
  - progestatif type désogestrel à la dose de 75 microgrammes, à activité locale et antigonadotrope.
- Principes du traitement :
  - prise quotidienne en continu sans arrêt, y compris pendant les règles ;
  - prise à heure fixe :
    - microprogestatif : le retard ne doit pas dépasser 3 heures ;
    - progestatif à 75 µg : le retard ne doit pas dépasser 12 heures.

Quelle pilule prescrire ?

Les arguments du choix

- Terrain, contre-indications.
- Observance, facilité de prise : pilule en continu avec placebo.
- Prix, pilules remboursées.

En première intention

- Pilule œstroprogestative monophasique avec 20 ou 30 µg d'éthinylestradiol associés à un progestatif de deuxième génération (Leeloo Gé®, Lovavulo®, Minidril®, Ludéal®, Zikiale ®).
- Les progestatifs de troisième génération augmentent le risque thrombo-embolique et doivent être évités.

Contre-indications aux œstroprogestatifs

- Contre-indications : surpoids, hypercholestérolémie, diabète, troubles de l'hémostase, hypertension artérielle, dyslipidémie.
- Utiliser dans ce cas une pilule progestative ou microprogestative ou un autre type de contraception.

Pilules commercialisées en France au 1er juillet 2011 (source : Vidal)

	Dosage d'éthinylestradiol	Type de progestatif	Particularités
Pilules œstroprogestative combinées avec éthinylestradiol			
Pilule microdosée, progestatif de première génération			
Triella®	35 µg	Noréthistérone 0,5/0,75/1 mg	Monophasique Prise séquentielle
Pilule microdosée, progestatif de deuxième génération			
Leeloo®, Lovavulo®	20 µg	Levonorgestrel 0,1 mg	Monophasique Prise séquentielle
Minidril®, Zikiale®, Ludéal®	30 µg	Levonorgestrel 0,15 mg	Monophasique Prise séquentielle
Adepal®, Pacilia®	30 µg /40 µg	Levonorgestrel 0,15/0,20 mg	Biphasique Prise séquentielle
Daily®, Trinordiol®, Amarance®, Evanecia®	30 µg /40 µg /30 µg	Levonorgestrel 0,05/0,075/0,125 mg	Triphasique Prise séquentielle
Pilule microdosée, progestatif de troisième génération			
Mélodia®, Minesse®	15 µg	Gestodene 0,06 mg	Monophasique Prise continue

	Dosage d'éthinylestradiol	Type de progestatif	Particularités
Desobel®, Mercilon®, Varnoline®, Désogestrel-éthinylestradiol®	20 µg	Desogestrel 0,15 mg	Monophasique Prise séquentielle ou continue
Carlin 20®, Harmonet®, Efezial 20®, Méliane®, Felixita 20®	20 µg	Gestodene 0,075 mg	Monophasique Prise séquentielle
Carlin 30®, Minulet®, Efezial 30®, Moneva®, Felixita 30®	30 µg	Gestodene 0,075 mg	Monophasique Prise séquentielle
Cilest®, Effiprev®	35 µg	Norgestimate 0,25 mg	Monophasique Prise séquentielle
Triafémi®, Tricilest®	35 µg	Norgestimate 0,18/0,215/0,250 mg	Triphasique Prise séquentielle
Perleane®, Triminulet®, Phaeva®	30 µg /40 µg /30 µg	Gestodene 0,05/0,075/0,125 mg	Triphasique Prise séquentielle
Pilule microdosée, progestatif de quatrième génération			
Yaz®	20 µg	Drospirénone 3 mg	Monophasique Prise continue
Belanette®, Jasminelle®	20 µg	Drospirénone 3 mg	Monophasique Prise séquentielle ou continue
Convuline®, Jasmine®	30 µg	Drospirénone 3 mg	Monophasique Prise séquentielle
Belara®	30 µg	Acétate de chlormadinone 2 mg	Monophasique Prise séquentielle
Pilule normodosée, progestatif de deuxième génération			
Stédiril®	50 µg	Norgestrel	Monophasique Prise séquentielle
Pilules œstroprogestative combinées avec œstrogènes naturels			
Zoely®	Estradiol 1,5 mg	Nomégestrol 2,5 mg	Monophasique Prise continue
Qlaira®	Estradiol 3/2/1 mg	Dienogest 2/3 mg	Quadriphasique Prise continue
Pilules progestatives			
Cérazette®	Pas d'éthinylestradiol	Desogestrel 75 µg	Progestatif Prise continue
Microval®	Pas d'éthinylestradiol	Desogestrel 30 µg	Microprogestatif Prise continue

Comment prescrire la pilule

Principes

- Dans tous les cas l'utilisation du préservatif devra être conseillée pour tout rapport sexuel, pour éviter les grossesses non désirées (en cas d'oubli ou d'inefficacité de la pilule) et les infections sexuellement transmissibles.
- Pour les pilules à prise séquentielle, la pilule doit être prise à partir du premier jour des règles c'est-à-dire le premier matin où la jeune fille se lève avec ses règles, pendant 21 jours, avec 7 jours d'arrêt pendant lesquels surviendront les règles. Reprendre le traitement au bout de 7 jours si les règles n'apparaissent pas.
- Il est conseillé de débuter la première plaquette dès la consultation, pour éviter une grossesse pendant le cycle en cours. C'est la méthode du Quick Start. La couverture contraceptive sera effective 7 jours plus tard.
- Aborder la problématique des effets secondaires, le risque de diminution de l'efficacité en cas de vomissements

Conduite à tenir en cas d'oubli (Recommandations Vidal 2011)

- « Oubli ou décalage de la prise par rapport à l'heure habituelle : moins de 3 heures pour une pilule microprogestative (sauf mention spéciale de l'AMM) ou moins de 12 heures pour une pilule combinée :
  - prendre immédiatement le comprimé oublié ;
  - poursuivre le traitement à l'heure habituelle (même si 2 comprimés doivent être pris le même jour) ;
  - en cas de rapport sexuel dans les 7 jours suivants, utiliser simultanément une seconde méthode contraceptive non hormonale (préservatifs par exemple).
- En cas de pilule combinée, si la période de sécurité de 7 jours avec préservatifs s'étend au-delà du dernier comprimé actif de la plaquette en cours, supprimer l'intervalle libre et démarrer la plaquette suivante le jour suivant la prise du dernier comprimé actif.
- Par précaution, si un rapport sexuel a eu lieu dans les 5 jours précédant l'oubli ou si l'oubli concerne au moins 2 comprimés, utiliser une contraception d'urgence, si le délai d'efficacité de cette méthode n'est pas dépassé. »

Éléments à prendre en compte

- L'existence d'un facteur de risque thromboembolique doit être recherchée en priorité car il constitue une contre-indication absolue : antécédents personnels ou familiaux de thrombose (ascendants au premier degré de moins de 50 ans).
- Évaluer la présence de facteurs de risque d'athérome (surpoids, dyslipidémie, HTA).
- Le tabagisme doit être vivement déconseillé.
- Éliminer l'éventualité d'une grossesse en cours qui contre-indiquerait la prescription.

- Les opérations chirurgicales doivent être, dans l'idéal, planifiées (au moins 4 semaines à l'avance) avec un arrêt du traitement au préalable (1 mois avant si possible).

Examen clinique

Il devra comporter au minimum :
- un examen clinique complet ;
- la recherche de contre-indications : poids et indice de masse corporelle, tension artérielle, facteurs de risque de thrombose ;
- Il n'est pas nécessaire de pratiquer systématiquement un examen gynécologique dès la première consultation.

Bilan biologique

- Avant la mise en route du traitement :
  - bilan d'hémostase en cas de facteur de risque thromboembolique veineux : numération formule sanguine, plaquettes, taux de prothrombine, TCA, protéine C, protéine S, recherche d'une résistance à la protéine C activée, antithrombine III, facteur V Leiden ;
  - bilan métabolique si besoin : glycémie, bilan lipidique, HbA1C, bilan hépatique.
- Surveillance biologique :
  - bilan : glycémie et bilan lipidique, bilan d'hémostase et bilan hépatique en cas de doute ;
  - à proposer 3 mois après le début du traitement puis, s'il est normal, tous les 1 à 5 ans selon les équipes.

Idées reçues sur la pilule : le vrai et le faux d'après les connaissances actuelles

Questions du médecin

- Y a-t-il une action sur la croissance osseuse ? Non dans la mesure où la contraception œstroprogestative est débutée en fin de puberté donc après le pic de croissance pubertaire.
- Y a-t-il un risque sur la fertilité ultérieure ? Non.
- Y a-t-il une modification de la maturation du tractus génital sous traitement ? Non.
- Le risque d'augmentation des cancers est discuté et probable, justifiant une réflexion au cas par cas lors de la prescription de ce type de traitement.

Questions d'adolescentes

- Y a-t-il un risque de stérilité ultérieure ? Non.
- Y a-t-il un risque de malformation pour le futur bébé ? Non.
- La pilule fait-elle prendre du poids ? La pilule œstroprogestative favorise la rétention hydrosodée et augmente parfois l'appétit. La pilule progestative peut être responsable d'une prise de poids.

- La pilule favorise-t-elle l'acné ? Non, elle a plutôt tendance à l'améliorer par son action anti-gonadotrope.
- La pilule augmente-t-elle le volume de la glande mammaire ? Parfois, mais elle est plutôt responsable d'une tension mammaire.
- Comment ne pas oublier la pilule ? Noter sur la boîte le jour du premier comprimé, faire sonner son portable tous les jours à la même heure, prendre sa pilule plutôt le matin, l'heure de lever étant plus régulière que l'heure de coucher.

Effets sur le cycle féminin

La pilule œstroprogestative a des effets sur le cycle féminin, parfois recherchés lors de la prescription de ce traitement :
- régularisation des cycles ;
- disparition d'une hyperestrogénie et réduction de l'abondance des règles ;
- amélioration d'une dysménorrhée ;
- disparition des kystes fonctionnels ;
- diminution du taux d'androgènes d'origine ovarienne.

Les aides proposées par l'état français

- Une loi a été publiée le 1er juin 2010 pour permettre aux patientes dont l'ordonnance de pilule date de moins de 1 an de pouvoir l'obtenir en pharmacie.
- Il est possible de consulter une sage-femme pour la prescription de pilule et le suivi gynécologique normal.
- Le planning familial permet un accès gratuit et anonyme aux soins, ainsi que des consultations de prévention et de suivi ou la remise d'ordonnances permettant la délivrance gratuite de pilules en pharmacie.
- De nombreux sites internet sont disponibles, en particulier www.mapremierepilule.com, www.macontraception.fr, www.choisirsacontraception.fr.

Autres méthodes contraceptives

Patch hebdomadaire contraceptif

- Nom commercial : Evra® (norelgestromine, éthinylestradiol).
- Indications :
  - indications identiques aux pilules œstroprogestatives ;
  - problèmes d'observance.
- Timbre transdermique diffusant une quantité suffisante d'éthinylestradiol et de progestatif pour obtenir un effet contraceptif pendant une semaine.
- Appliquer un timbre toutes les semaines pendant 3 semaines, suivi d'un intervalle libre d'une semaine.

- Les contre-indications et effets secondaires sont les mêmes que ceux des pilules œstroprogestative (*cf.* supra).

Implant progestatif retard

- Nom commercial : Nexplanon 68 mg implant® (étonogestrel).
- Indications :
  - contre-indications aux pilules œstroprogestatives ;
  - problèmes d'observance.
- Après implantation sous-cutanée, l'efficacité contraceptive dure 3 ans chez la femme sans surpoids.
- Les contre-indications et effets secondaires sont les mêmes que ceux des pillules progestatives (*cf. supra*).

Progestatifs retards injectables

- À réserver aux adolescentes ne pouvant pas assumer la prise régulière et rigoureuse d'une autre forme de contraception.
- Après injection intramusculaire, l'action contraceptive dure 3 mois.
- Les contre-indications et effets secondaires sont les mêmes que ceux des pillules progestatives (*cf. supra*).

Contraception d'urgence

Haute Autorité de Santé : Note de cadrage – Mise à disposition à l'avance de la contraception d'urgence. Novembre 2011.

Quelques notions

- Elle peut être administrée de façon gratuite par le pharmacien ou l'infirmière scolaire.
- Les contre-indications associées à l'utilisation régulière des contraceptifs oraux combinés et de la pilule progestative ne s'appliquent pas aux pilules contraceptives d'urgence.
- L'efficacité de la contraception d'urgence est d'autant plus grande que la prise a été faite plus précocement après le rapport non protégé.
- Il est recommandé d'utiliser ensuite un moyen de contraception local jusqu'aux règles suivantes.
- La contraception d'urgence ne doit pas être administrée de façon régulière, en particulier au cours d'un même cycle, en raison des perturbations du cycle qu'elle entraîne.
- La contraception d'urgence ne diminue pas le nombre d'interruption volontaire de grossesse.

- La prescription d'une contraception d'urgence doit rester exceptionnelle et réservée à des situations particulières.

Levonorgestrel

- Molécule : progestatif.
- Délivrance gratuite.
- Principe : la prise de 1 comprimé dosé à 1,5 mg s'effectuera le plus tôt possible, dans les 12 heures, au plus tard 72 heures (3 jours) après le rapport non protégé ou en cas d'échec d'une méthode contraceptive.
- Effets indésirables les plus fréquents : nausées, vomissements, perturbations du cycle et mastodynies.

Ulipristal

- Molécule : anti-progestatif.
- Soumis à prescription.
- Contre-indiqué avant 18 ans et chez la patiente présentant un asthme sévère.
- Principe : la prise de 1 comprimé dosé à 30 mg s'effectuera le plus tôt possible, au cours ou en dehors des repas, et au plus tard 120 heures (5 jours) après le rapport non protégé ou en cas d'échec d'une méthode contraceptive.
- Effets indésirables les plus fréquents : troubles digestifs, céphalées, tension mammaire, vertiges, asthénie.

Consultation de gynécologie de l'adolescente, au-delà de la contraception...

- Aborder la problématique des infections sexuellement transmissibles et proposer selon les cas un dépistage de la patiente et de son compagnon.
- Discuter de la vaccination contre le papillomavirus.
- Vérifier la vaccination contre l'hépatite B.
- Orienter vers un planning familial, une consultation de gynécologie selon le cas.
- Les adolescentes sexuellement actives doivent bénéficier d'un dépistage régulier du cancer du col de l'utérus par un frottis cervical.

L'essentiel sur la contraception de l'adolescente

- La prescription d'une contraception à l'adolescence nécessite une réflexion au cas par cas en raison du risque d'effets secondaires potentiellement graves.
- Méthodes contraceptives indiquées à l'adolescence (*recommandations de la HAS*) :
  - dans tous les cas, port d'un préservatif pour prévenir les infections génitales et sexuellement transmissibles ;
  - en association au préservatif :
    - pilule œstroprogestative en première intention ;
    - progestatifs en cas de contre-indication à la pilule ;
    - patch œstroprogestatif ou implant progestatif en cas de mauvaise observance.
- Contre-indications à la pilule œstroprogestative : facteurs de risque thrombo-emboliques et facteurs de risque cardiovasculaires.
- Quelle pilule œstroprogestative ? pilule monophasique à 20 ou 30 µg d'éthinylestradiol associée à un progestatif de deuxième génération. (*recommandations de la HAS*).
- Le suivi sera gynécologique, incluant la prévention des maladies sexuellement transmissibles, la recherche d'effets secondaires et le dépistage du cancer de col de l'utérus.

PATHOLOGIES PUBERTAIRES DU GARÇON

Micropénis

Définition

- Taille normale du pénis :
  - entre 0 et 6 mois : 30 à 40 mm ;
  - après 6 mois, en période prépubère : 35 à 60 mm ;
  - pendant la puberté : taille supérieure à 60 mm ;
  - en fin de puberté :
    - au repos : 8 à 14 cm (10,8 cm en moyenne) ;
    - en érection : 12 à 17 cm (15,4 cm en moyenne).
- Le micropénis est définit par une verge de taille inférieure à la norme, la longueur étant calculée du pubis jusqu'au gland la verge étirée.
- Diagnostic différentiel : pénis enfoui dans la graisse pré-pubienne (surpoids).

Étiologies

Pathologies endocriniennes

Hypogonadisme central ou périphérique*

- L'hypogonadisme sera isolé ou entrant dans le cadre d'un panhypopituitarisme**.
- Signes évocateurs associés : retard pubertaire, grande taille, cryptorchidie* associée, signes d'atteinte des autres lignées hypophysaires.
- Diagnostic paraclinique : dosage des androgènes (abaissés), test au LHRH (réponse prépubère) (*test détaillé en Annexes*).
- Traitement : supplémentation hormonale par testostérone.
- Résultats : le traitement permet la croissance normale du pénis.

Déficit en hormone de croissance**

- Le déficit en hormone de croissance sera isolé ou entrant dans le cadre d'un panhypopituitarisme**.
- Signes évocateurs associés : retard de croissance, hypoglycémies, retard pubertaire*, signe d'atteinte des autres lignées hypophysaires.
- Diagnostic paraclinique : dosage de l'IGF-1 (abaissé), test de stimulation de l'hormone de croissance (négatif) (*test détaillé en Annexes*).
- Traitement : supplémentation hormonale par hormone de croissance.

---

* *Se référer au chapitre correspondant dans ce tome.*

** *Se référer au chapitre correspondant dans le tome 1 « Endocrinologie de l'adolescent – Pathologies chroniques, les enjeux de la transition ».*

- Résultats : le traitement favorise la croissance du pénis, mais si le traitement est débuté tardivement il peut persister un micropénis relatif.

Défaut d'action des androgènes

Défaut de sécrétion des androgènes

- Anomalie de la voie de synthèse des androgènes à l'échelle testiculaire.
- Éléments d'orientation clinique :
  - micropénis ancien associé à un microgénitalisme global, une cryptorchidie ou plus rarement une malformation sexuelle plus sévère ;
  - retard pubertaire.
- Éléments d'orientation biologique :
  - taux d'androgènes bas ;
  - test au LHRH normal ;
  - absence de réponse au test HCG (*détaillé en Annexes*).
- Traitement par testostérone injectable (*se référer au protocole de prise en charge de l'hypogonadisme*).
- Résultats : le traitement permet la croissance normale du pénis.

Résistance partielle aux androgènes

- La synthèse des androgènes testiculaires est normale mais il existe une résistance partielle de leur action en périphérie par mutation du récepteur des androgènes.
- Éléments d'orientation clinique :
  - micropénis ancien associé à un microgénitalisme global, une cryptorchidie ou plus rarement une malformation sexuelle plus sévère ;
  - développement pubertaire incomplet.
- Éléments d'orientation biologique :
  - taux d'androgènes normal ou élevé ;
  - test au LHRH normal ;
  - réponse explosive au test HCG (*détaillé en Annexes*), valeurs au dessus des normes ;
  - mise en évidence de la mutation du récepteur aux androgènes par l'analyse en biologie moléculaire. L'absence de mutation n'élimine pas le diagnostic.
- Traitement par testostérone injectable (*se référer au protocole de prise en charge de l'hypogonadisme*).
- Résultats : le traitement permet la croissance variable du pénis, en fonction de la sévérité de la résistance aux androgènes.

Origine malformative

- Malformation sexuelle isolée :
  - dans ce cas le diagnostic est posé dès la naissance ou parfois plus tard au cours de l'enfance ;
  - les principales étiologies sont l'hypogonadisme et l'anomalie d'action des androgènes détaillée ci-dessus.
- Micropénis entrant dans le cadre d'un syndrome polymalformatif.

Conduite à tenir

Bilan paraclinique permettant d'orienter le diagnostic

Bilan de débrouillage

- Dosage des androgènes : testostérone, dihydrotestostérone, SDHA, delta4-androstènedione.
- Éventuellement, dosage de l'hormone antimüllérienne et de l'inhibine B pour évaluer la fonction testiculaire.
- En cas de doute sur un déficit en hormone de croissance : dosage de l'IGF-1, âge osseux.
- Selon l'orientation clinique, réalisation d'un caryotype, analyse du récepteur aux androgènes en biologie moléculaire.

Tests dynamiques

Tests dynamiques (*détaillés en Annexes*) à adapter en fonction de l'étiologie suspectée :
- test HCG pour le dépistage d'un défaut d'action des androgènes ;
- test au LHRH pour le dépistage d'un hypogonadisme hypogonadotrope* ;
- test de stimulation de la GH en cas de doute sur un déficit en hormone de croissance**.

Traitement

- Traitement étiologique (*voir le chapitre correspondant à la pathologie évoquée*).
- En fin de puberté, des traitements de plastie chirurgicale sont proposés par certaines équipes, discutés au cas par cas.

* *Se référer au chapitre correspondant dans ce tome.*
** *Se référer au chapitre correspondant dans le tome 1 « Endocrinologie de l'adolescent – Pathologies chroniques, les enjeux de la transition ».*

L'essentiel sur le micropénis de l'adolescent

Étiologies	Éléments d'orientation		Traitement
	Clinique	Biologique	
Hypogonadisme	Retard pubertaire Grande taille Cryptorchidie associée Insuffisance hypophysaire	Androgènes bas Test au LHRH négatif	Testostérone injectable
Déficit en hormone de croissance	Retard pubertaire Petite taille Hypoglycémies Insuffisance hypophysaire	IGF-1 normale ou basse Test de stimulation GH négatif	Hormone de croissance
Défaut de synthèse des androgènes	Microgénitalisme Cryptorchidie Retard pubertaire	Androgènes bas Test au LHRH normal Test HCG négatif	Testostérone injectable
Résistance aux androgènes	Microgénitalisme Cryptorchidie Développement pubertaire incomplet	Androgènes augmentés Test au LHRH normal Test HCG explosif	Testostérone injectable
Étiologies malformatives	Malformation isolée	Bilan biologique normal	Chirurgie

Cryptorchidie

Définitions

- **Cryptorchidie :** arrêt de la migration testiculaire sur son trajet entre le rétropéritoine et le fond de la bourse. On distingue les cryptorchidies hautes où le testicule n'est pas palpable, des cryptorchidies basses où le testicule est palpable.
- **Ectopie testiculaire :** le testicule est descendu mais son trajet de migration est aberrant. Il n'est pas dans la bourse mais peut être palpé ailleurs (en localisation pré-aponévrotique, latéro-scrotale, à la racine de la cuisse, périnéal….).
- **Testicule oscillant :** à l'occasion d'une stimulation du réflexe crémastérien ou au froid, le testicule, normalement localisé dans la bourse, remonte le long du canal inguinal et peut y rester quelques minutes même en l'absence de stimulation.

Étiologies

Étiologies anatomiques

Obstacle mécanique à la migration testiculaire : canal déférent court, sac herniaire, canal inguinal étroit, orifice scrotal rétréci, obstruction fibreuse de l'orifice scrotal, adhérence anormale du testicule fœtal au tissu rétropéritonéal, etc.

Étiologies endocriniennes

Hypogonadisme central ou périphérique*

- L'hypogonadisme sera isolé ou entrant dans le cadre d'un panhypopituitarisme**.
- Évoquer de principe une pathologie syndromique : syndrome de Kallmann, syndrome de Prader-Willi** en particulier.
- Signes évocateurs associés : retard pubertaire, grande taille, micropénis associé, signes d'atteinte des autres lignées hypophysaires.
- Diagnostic paraclinique : dosage des androgènes (abaissés), test au LHRH (réponse prépubère), hypophysiogramme complet (*tests détaillés en Annexes*).

---

* *Étiologies détaillées dans ce tome.*

** *Étiologies détaillées dans le tome 1 « Endocrinologie de l'adolescent – Pathologies chroniques, les enjeux de la transition ».*

- Traitement : supplémentation hormonale par testostérone (*traitement détaillé dans le chapitre sur l'hypogonadisme*).

Défaut de sécrétion des androgènes

- Anomalie de la voie de la synthèse des androgènes à l'échelle testiculaire.
- Éléments d'orientation clinique :
  - micropénis, microgénitalisme global, ou plus rarement malformation sexuelle plus sévère ;
  - retard pubertaire.
- Éléments d'orientation biologique :
  - taux d'androgènes bas ;
  - test au LHRH normal ;
  - absence de réponse au test HCG.
- Traitement possible par testostérone injectable (*traitement détaillé dans le chapitre sur l'hypogonadisme*).

Résistance partielle aux androgènes

- La synthèse des androgènes testiculaires est normale mais il existe une résistance partielle de leur action en périphérie par mutation du récepteur des androgènes.
- Éléments d'orientation clinique :
  - micropénis, microgénitalisme global, ou plus rarement malformation sexuelle plus sévère ;
  - développement pubertaire incomplet.
- Éléments d'orientation biologique :
  - taux d'androgènes normal ou élevé ;
  - test au LHRH normal ;
  - réponse explosive au test HCG (*détaillé en Annexes*), valeurs au dessus des normes ;
  - mise en évidence de la mutation du récepteur aux androgènes par l'analyse en biologie moléculaire. L'absence de mutation n'élimine pas le diagnostic.

Étiologies plus rares

- Déficit partiel en 5 alpha-réductase, enzyme qui transforme la testostérone en dihydrotestostérone.
- Dysgénésie gonadique.

Étiologies malformatives

- Malformation sexuelle isolée ou entrant dans un syndrome polymalformatif.
- Myéloméningocèle.

Autres étiologies

- Iatrogène : traitement chirurgical (cure de hernie inguinale).
- Idiopathique, étiologie la plus fréquente mais diagnostic d'élimination.

Complications

Complications aiguës

- Hernie inguinale dans le cas où le testis est en position inguinale.
- Torsion testiculaire.
- Traumatismes (expositions périnéales plus superficielles et donc plus vulnérables).

Complications chroniques

- Dégénérescence cancéreuse.
- Stérilité ou hypofertilité, en particulier en cas de cryptorchidie bilatérale.

Conduite à tenir

Examen clinique

- Examen des organes génitaux externes :
  - palper les bourses, les orifices herniaires ;
  - rechercher d'autres malformations associées :
    - malformation génito-urinaire (micropénis, hypospade) ;
    - malformation caudale (malformation ano-rectale, anomalie spinale) ;
    - malformation de paroi (hernie inguinale).
- Évaluer le statut pubertaire.
- Rechercher un syndrome polymalformatif.

Bilan paraclinique

Bilan biologique

- Dosages hormonaux :
  - dosage des androgènes : testostérone, dihydrotestostérone, delta4-androstènedione, SDHA ;
  - dosage d'inhibine B (marqueur de la fonction sertolienne) corrélé au volume testiculaire ;

  - dosage de l'hormone antimüllérienne AMH (marqueur de la fonction testiculaire) qui permet de faire la distinction entre cryptorchidie (AMH positive) et anorchidie (AMH négative).
- Caryotype en cas de doute sur une étiologie malformative ou un hypogonadisme hypogonadotrope.
- Tests dynamiques (*détaillés en Annexes*) :
  - test HCG, qui peut permettre d'appréhender les fonctions leydigiennes du testicule mais reste discuté dans cette indication ;
  - test LHRH en cas de doute sur un hypogonadisme.

Bilan radiologique

- Échographie-Doppler testiculaire et abdominale, si le testicule n'est pas palpable.
- Imagerie en cas de malformation génito-urinaire associée (génitographie, IRM).
- Exploration intra-abdominale sous cœlioscopie.

Traitement

- Traitement chirurgical dans la grande majorité des cas (orchidopexie).
- Le traitement médical est discuté en fonction des équipes ; Les traitements par HCG et/ou par LHRH sont remis en cause en raison de leur efficacité variable et de leurs possibles effets secondaires.
- Traitement par enanthate de testostérone, en cas d'hypogonadisme hypogonadotrope en particulier (*se référer au chapitre correspondant*).

L'essentiel sur la cryptorchidie de l'adolescent

Étiologies	Éléments d'orientation		Caractéristiques
	Clinique	Biologique	
Idiopathique Malformative	Cryptorchidie isolée Antécédent éventuel de hernie inguinale	Bilan normal	Étiologies les plus fréquentes
Hypogonadisme hypogonadotrope	Retard pubertaire Grande taille Micropénis associé Insuffisance hypophysaire	Androgènes bas Test au LHRH négatif	Rechercher un syndrome de Kallmann Traitement par testostérone
Défaut de synthèse des androgènes	Microgénitalisme Micropénis associé Retard pubertaire	Androgènes bas Test au LHRH normal Test HCG négatif	Traitement possible par testostérone injectable
Résistance aux androgènes	Microgénitalisme Micropénis associé Développement pubertaire incomplet	Androgènes augmentés Test au LHRH normal Test HCG explosif	Traitement possible par testostérone injectable
Déficit partiel en 5 alpha-réductase	Microgénitalisme Micropénis associé Retard pubertaire	Androgènes normaux, DHT basse Test HCG négatif	De diagnostic rare à cet âge
Dysgénésie gonadique	Microgénitalisme Micropénis associé Retard pubertaire	Androgènes bas Test au LHRH normal Test HCG négatif	Caryotype

Gynécomastie

Définition et caractéristiques

- Clinique
  - Perception, chez le garçon, d'une tuméfaction rétroaréolaire uni ou bilatérale, souvent asymétrique, correspondant au développement de la glande mammaire.
  - Masse ferme, centrée sur l'aréole, mobile sur les plans profonds.
- Diagnostic différentiel : adipomastie.
- Incidence maximale à 14 ans.
- Régression dans 90 % des cas en 1 à 3 ans.

Étiologies

Gynécomastie physiologique : la gynécomastie pubertaire

- Pic de fréquence maximale entre 13 et 14 ans.
- Antécédents familiaux fréquents.
- Le plus souvent modérée.
- Régression spontanée dans 90 % de cas en 2 à 3 ans.

Gynécomasties pathologiques de cause générale

Elles sont le plus souvent bilatérales.

Hypo-androgénie relative

- Pathologies endocriniennes :
  - hyperthyroïdie** ;
  - hypogonadisme*, en particulier :
    - syndrome de Klinefelter* ;
    - syndrome de Kallmann de Morsier ;
    - dysgénésie gonadique ;
  - blocs enzymatiques en 3-bêta-HSD, 17-hydroxylase*.
- Pathologies générales :
  - pathologie chronique : hémodialyse, pathologies hépatiques ;
  - renutrition après un état de dénutrition grave.

---

* *Se référer au chapitre correspondant dans ce tome.*

** *Se référer au chapitre correspondant dans le tome 2 « Endocrinologie de l'adolescent – Orientations diagnostiques, les spécificités de l'adolescence ».*

Hyperœstrogénie relative

- Tumeur testiculaire à cellules de Leydig, tumeurs testiculaires germinales, choriocarcinome testiculaire.
- Corticosurrénalome.
- Résistance aux androgènes*.

Autres étiologies à évoquer

- Adénome hypophysaire à prolactine*
- Toxique :
  - origine médicamenteuse (métronidazole, oméprazole, inhibiteurs de l'enzyme de conversion entre autres) ;
  - consommation d'alcool, tabac, cannabis, discuté.
- Tumeur sécrétant de l'HCG : hépatoblastome, cancer bronchique épidermoïde, choriocarcinome testiculaire, germinome intracrânien.

Gynécomasties pathologiques de cause locale

Elles sont le plus souvent unilatérales :
- hémangiome ;
- tumeur mammaire bénigne (kyste, lipome, lymphangiome) ;
- exceptionnellement maligne (carcinome, rhabdomyosarcome, neuroblastome).

Diagnostic

Clinique

- Palpation de la gynécomastie pour :
  - évaluer son importance, son caractère uni- ou bilatéral ;
  - éliminer une adipomastie ;
  - rechercher un écoulement :
    - écoulement séreux ou laiteux : gynécomastie organique ;
    - écoulement hémorragique : cancer probable ;
  - rechercher une masse kystique, un nodule.
- Examen des organes génitaux externes :
  - stade pubertaire ;
  - taille des testicules (des testicules de petite taille orientent vers un syndrome de Klinefelter*, l'augmentation de la taille d'un des testicules oriente vers une tumeur testiculaire).
- Recherche d'arguments cliniques en faveur d'une étiologie particulière : palpation de la thyroïde, du foie, etc.

* *Se référer au chapitre correspondant dans ce tome.*

Bilan paraclinique

Bilan biologique

- Bilan de base :
  - androgènes (testostérone totale en particulier) ;
  - œstradiol ;
  - gonadotrophines (LH en particulier) ;
  - prolactine ;
  - marqueurs tumoraux : bêta-hCG, alpha-fœtoprotéine.
- Selon l'orientation clinique :
  - caryotype en cas de doute sur un syndrome de Klinefelter* ;
  - bilan thyroïdien, bilan hépatique ;
  - dosage des précurseurs surrénaliens en cas de doute sur un déficit enzymatique surrénalien*.

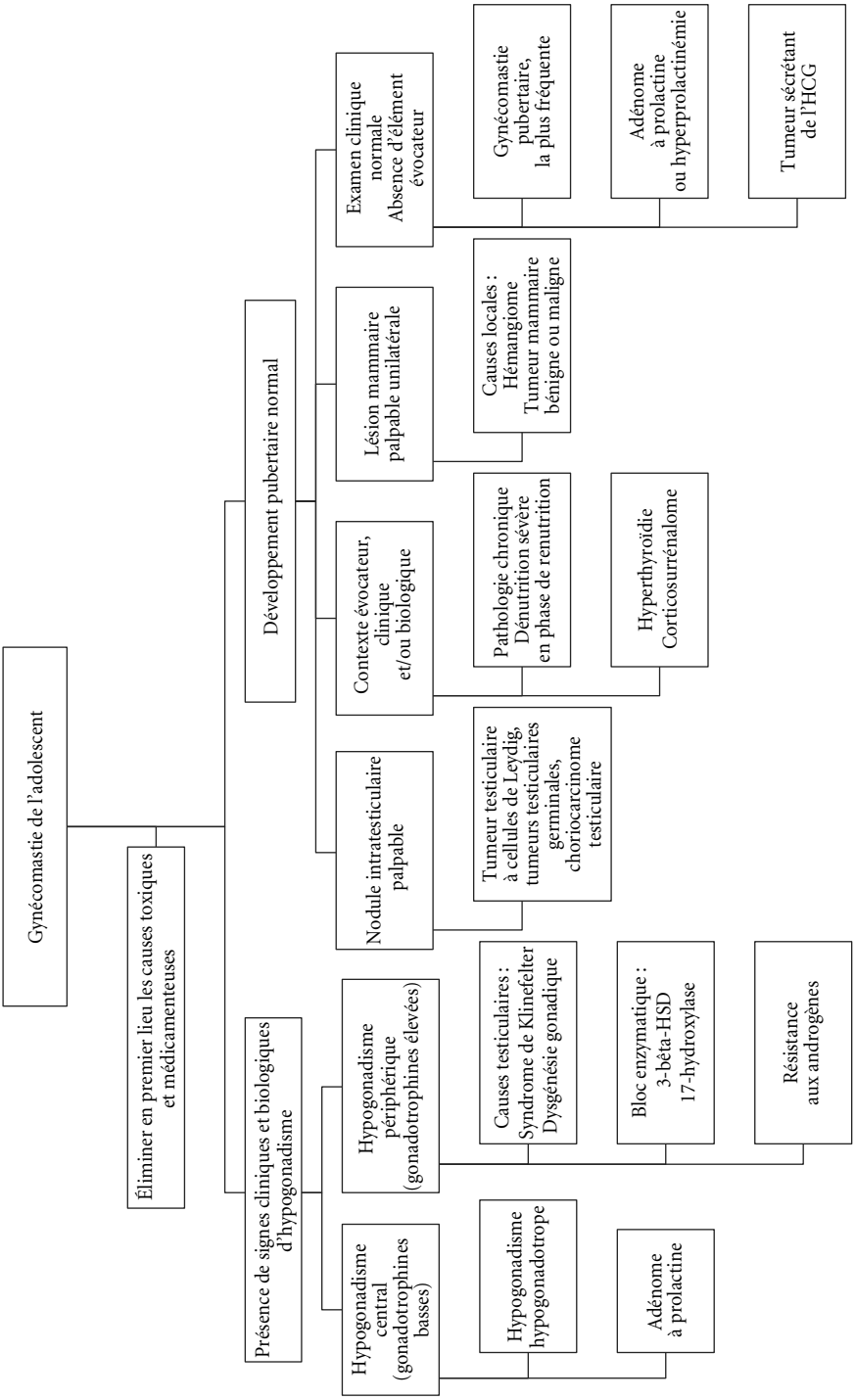
Bilan radiologique en fonction de l'orientation étiologique

- Échographie testiculaire.
- Échographie des surrénales ± scanner des surrénales.
- L'échographie mammaire n'est pas indispensable, sauf pour exclure une étiologie locale.
- IRM cérébrale en cas de doute sur un adénome à prolactine.

Traitement

- Traitement étiologique (*voir les chapitres correspondants*).
- Traitement symptomatique par androstanolone : 5 g en une application par jour, d'efficacité variable.
- Traitement chirurgical (énucléation par mastectomie sous-cutanée) en cas d'absence de régression de la gynécomastie après traitement de la cause. Dans le cas de la gynécomastie pubertaire, il faudra attendre la fin de la puberté pour proposer un traitement chirurgical en cas d'absence de régression spontanée, en raison du risque de récidive.

* *Se référer au chapitre correspondant dans ce tome.*


Gynécomastie de l'adolescent
Éliminer en premier lieu les causes toxiques et médicamenteuses
Développement pubertaire normal
Présence de signes cliniques et biologiques d'hypogonadisme
Examen clinique normale Absence d'élément évocateur
Lésion mammaire palpable unilatérale
Contexte évocateur, clinique et/ou biologique
Nodule intratesticulaire palpable
Hypogonadisme périphérique (gonadotrophines élevées)
Hypogonadisme central (gonadotrophines basses)
Gynécomastie pubertaire, la plus fréquente
Adénome à prolactine ou hyperprolactinémie
Tumeur sécrétant de l'HCG
Causes locales : Hémangiome Tumeur mammaire bénigne ou maligne
Pathologie chronique Dénutrition sévère en phase de renutrition
Hyperthyroïdie Corticosurrénalome
Tumeur testiculaire à cellules de Leydig, tumeurs testiculaires germinales, choriocarcinome testiculaire
Causes testiculaires : Syndrome de Klinefelter Dysgénésie gonadique
Bloc enzymatique : 3-bêta-HSD 17-hydroxylase
Résistance aux androgènes
Hypogonadisme hypogonadotrope
Adénome à prolactine

Pathologies des organes génitaux du garçon

Phimosis

Caractéristiques

- Rétrécissement de l'anneau préputial empêchant ou gênant la découverte du gland.
- Le phimosis de l'adolescent traduit souvent un manque d'hygiène, une accumulation de smegma et/ou des balanites répétées.
- Il peut être aussi être secondaire à une pathologie infectieuse ou inflammatoire.

Complications

- Balanoposthite aigue (voir ci-dessous).
- Paraphimosis : étranglement du gland par l'anneau préputial qui rend impossible le recalottage spontané et nécessite une prise en charge chirurgicale en urgence pour éviter la nécrose du gland.

Traitement

- En l'absence d'inflammation ou infection locale : traitement local au niveau de l'anneau préputial par corticoïdes type bêtaméthasone pendant plusieurs semaines.
- En cas d'infection ou inflammation locale : traitement antiseptique local.
- Traitement étiologique.
- Traitement chirurgical (posthectomie) en cas d'échec ou de phimosis compliqué.

Balanite et balanoposthite

Caractéristiques

- Inflammation de la muqueuse du gland (balanite) et/ou du prépuce (posthite).
- Facteurs favorisants : défaut d'hygiène, diabète, antibiothérapie orale, phimosis.

Étiologies

- Dermite de contact (préservatifs, spermicides, antiseptiques).

- Pathologies infectieuses :
  - infection fongique (*Candida albicans*) ;
  - infection bactérienne (streptocoque, tréponème, *Gardnerella*) ;
  - infection parasitaire (trichomonas) ;
  - infection virale (herpès).
- Plus rarement :
  - érythème pigmenté fixe post-médicamenteux (sulfamides, tétracyclines, barbituriques) ;
  - balanite à plasmocytes de Zoon (infiltration dermique par des plasmocytes) ;
  - maladie de Bowen (carcinome intra-épithélial) ;
  - syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter.

Diagnostic

Clinique

- Signes locaux : douleur, prurit, érythème, œdème du prépuce, ulcération locale.
- Signes urinaires : dysurie.

Examens complémentaires

À discuter en fonction du type d'atteinte, de l'âge de l'adolescent et de l'étiologie suspectée.

- Prélèvement microbiologique (bactériologie, virologie, mycologie).
- Frottis cytologique d'un écoulement urétral.
- Selon les cas :
  - sérologie des maladies sexuellement transmissibles ;
  - recherche de facteurs de risque : glycémie, sérologie VIH ;
  - biopsie du gland si persistance des symptômes: Infiltration dermique par des plasmocytes dans la balanite de Zoon, carcinome intra épithélial dans la maladie de Bowen.

Complications

- Sténose méatique.
- Infection urinaire par contiguïté.
- Récidive, chronicisation.

Diagnostic différentiel

- Leucoplasie.
- Lichen plan et lichen scléroatrophique.
- Psoriasis.

Traitement

Traitement non spécifique

- Hygiène locale par chlorhexidine diluée et/ou savons antiseptiques.
- Prévention : éviter les produits irritants locaux.
- L'intérêt de la posthectomie est discuté en cas de récidive.

Traitement étiologique

- Balanite candidosique : miconazole gel 2 applications par jour.
- Balanite à *Gardnerella* ou *Trichomonas* : métronidazole *per os* 250 mg x 2/j pendant 10 jours.
- Balanite de Zoon : corticoïdes locaux.
- Balanite allergique de contact : corticoïdes locaux.
- Maladie de Bowen : exérèse.

Infection de la sphère génitale chez le garçon

Caractéristiques communes

Germes en cause

- Germes urinaires : *Escherichia coli*, entérocoques, *Proteus, Klebsiella, Enterobacter, Pseudomonas serratia.*
- Germes sexuellement transmissibles : Gonocoque, *Ureaplasma urealyticum, Chlamydia trachomatis.*
- Plus rarement :
  - bacille tuberculeux ;
  - parasites rares (bilharziose) ;
  - mycoses exceptionnelles chez l'adolescent, uniquement en cas d'immunodépression : candidose, blastomycose, coccidioïmycose, cryptococcose, histoplasmose.

Modes de contamination

- Par voie rétrograde à l'occasion d'une infection urinaire, plus rarement par défaut d'hygiène locale ou après une manœuvre endo-urétrale (sondage vésical, intervention urologique).
- Par voie sexuelle.
- Par voie hématogène.

Facteurs favorisants

À rechercher, en particulier en cas d'échec du traitement ou de récidive :
- anomalies du bas appareil, obstacle sous-vésical : phimosis, sténose urétrale, crypte prostatique ;
- reflux vésico-rénal ;
- uropathie sous-jacente ;
- lithiase rénale ou urétrale ;
- diabète, immunodépression ;
- conduites sexuelles à risque.

Examen clinique

- Examen scrotal pour dépister une épididymite.
- Vérification de la liberté du prépuce.
- Toucher rectal à la recherche d'une diffusion prostatique.
- Pression urétrale pour extraire du pus éventuel au sein d'un méat tuméfié.

Bilan paraclinique

Bilan biologique et bactériologique

- Prélèvement bactériologique d'un écoulement éventuel, obtenu par pression urétrale et éventuellement massage prostatique.
- Frottis urétral.
- Examen cytobactériologique urinaire, hémogramme urinaire éventuel.
- Sérologies des infections sexuellement transmissibles.
- Selon les cas : spermoculture, sérologies.
- Bilan infectieux si nécessaire.

Bilan radiologique

- Échographie prostatique, échographie testiculaire.
- Échographie rénale à la recherche d'une lithiase.

En cas d'échec du traitement ou de récidive

- Proposer une biopsie.
- Discuter la réalisation d'examens complémentaires radiologiques ou endoscopiques à la recherche d'un facteur favorisant sous-jacent.
- Bilan à la recherche d'un diagnostic différentiel au moindre doute.

Traitement

- Antibiothérapie orale ou intraveineuse selon le type d'atteinte et la gravité.
- Consignes d'hygiène locale.
- Rarement : abord chirurgical.

Urétrites aiguës

Diagnostic clinique

Forme typique

- Brûlures mictionnelles, plus ou moins intenses.
- Pesanteur permanente du bas ventre ou du périnée.
- Écoulement urétral fait de pus franc, jaune, épais.
- Prurit local.
- État général conservé, pas de fièvre.

Formes atypiques

- Écoulement séreux non purulent.
- Hématurie.
- Formes pauci- ou asymptomatiques.

Tableau clinique en fonction du germe

- Gonocoque : tableau typique d'urétrite, bruyant.
- *Chlamydia* : urétrite subaiguë prurigineuse, association fréquente avec le gonocoque.
- *Ureaplasma urealyticum* : fréquent germe d'accompagnement, facilement retrouvé sur les cultures.
- Candidose : urétrite généralement associée à des balanites.

Complications

- Prostatite, orchiépididymite.
- Sténose de l'urètre.

Diagnostic différentiel

Fausses urétrites

- Suppuration d'un diverticule urétral.
- Troubles liés à une lithiase bloquée dans l'urètre.

Urétrites « déshabitées »

- Persistance d'une gêne périnéale, d'irritation urétrale, d'écoulement (simple humidité matinale le plus souvent) pendant plusieurs mois, alors que l'urétrite initiale a été correctement traitée et guérie.
- Le problème est d'ordre psychologique ; rassurer le patient.

Traitement

- Gonocoque :
  - ceftriaxone : 500 mg en 1 seule injection ;
  - en cas de contre-indication : spectinomycine 2 g en 1 seule injection IM ;
  - si traitement par voie parentérale impossible : céfixime 400 mg en 1 prise orale unique.
- *Trichomonas* : métronidazole 2 g en 1 prise unique.
- *Chlamydiae, Ureaplasma* : doxycycline 200 mg/j pendant 7 jours.

Épididymite et orchiépididymite aiguë

Clinique

Forme typique

- Douleur scrotale en cas d'épididymite isolée, ou inguino-testiculaire en cas d'orchiépididymite :
  - lancinante et pulsatile ;
  - spontanée, accrue par la palpation et la mobilisation ;
  - d'intensité progressivement croissante ;
  - irradiant vers le haut, à l'anneau inguinal, voire la région lombaire.
- Altération de l'état général, fièvre, frissons.
- À l'examen clinique :
  - scrotum rouge, œdématié, tendu, contenant parfois une lame d'hydrocèle ;
  - épididyme globalement augmenté de volume, infiltré, douloureux et tendu ;
  - testicule normal dans le cas de l'épididymite, ou inflammatoire et hyperalgique en cas d'orchiépididymite.

Formes atypiques

Formes frustres d'apparition insidieuse, avec une symptomatologie discrète.

Complications

- Aiguës :
  - abcédation testiculaire ;
  - association avec une prostatite ;
  - fonte purulente du testicule en cas d'orchiépididymite ;
  - atteinte controlatérale réalisant une épididymite à bascule ;
  - prostatite.
- Chroniques :
  - rechutes, chronicisation ;
  - obstruction du déférent avec risque d'azoospermie.

Diagnostic différentiel

- Torsion du testicule : cordon douloureux, testicule douloureux, pas de syndrome septique.
- Traumatisme testiculaire, parfois caché par le patient, avec apparition secondaire de l'hématome.
- Orchite aiguë virale.
- Localisation testiculaire d'une maladie générale, type périartérite noueuse ou maladie de Behçet.

- Cancer du testicule, rare.
- Tuberculose génitale rare, à évoquer selon le contexte.

Traitement

- Antibiothérapie à large spectre :
  - ceftriaxone 500 mg IV ou IM puis doxycycline *per os* 200 mg par jour pendant 10 jours ;
  - ou ofloxacine 200 mg 2 fois par jour pendant 10 jours ;
  - puis relais discuté par cotrimoxazole pour quelques semaines.
- Anti-inflammatoires non stéroïdiens.
- Suspensoir, repos au lit.

Prostatite aiguë

Clinique

- Altération de l'était général avec fièvre et frissons.
- Signes fonctionnels urinaires : brûlures mictionnelles, dysurie avec faiblesse du jet et impression de vidange vésicale incomplète pouvant aller jusqu'à la rétention aiguë d'urines, douleurs périnéales, pollakiurie, mictions impérieuses, urines troubles et malodorantes.
- À l'examen clinique, prostate augmentée de volume, tendue, très douloureuse, de « consistance succulente ».
- Examen testiculaire systématique à la recherche d'une orchiépididymite associée.

Complications

- Chronicisation avec prostatite subaiguë ou chronique :
  - signes fonctionnels du bas appareil urinaire (dysurie, pollakiurie, mictions impérieuses, douleurs périnéales) ;
  - hémospermie ;
  - douleurs lors de l'éjaculation ;
  - état subfébrile.
- Abcédation prostatique nécessitant un traitement chirurgical.

Diagnostic différentiel

- Pyélonéphrite aiguë, infection urinaire fébrile.
- Prostatodynies ou douleurs prostatiques, non accompagnées d'infection urinaire, avec un aspect normal des sécrétions prostatiques et un bilan infectieux négatif.

- Prostatites granulomateuses non éosinophiliques : rares, plutôt chez des patients ayant un terrain allergique :
  - tableau aigu avec dysurie, pollakiurie et fièvre ;
  - prostate ferme, augmentée de volume ;
  - diagnostic confirmé sur la négativité du bilan infectieux et la biopsie prostatique.

Traitement

Antibiothérapie

- Formes graves, traitement intraveineux :
  - antibiothérapie par voie veineuse associant des céphalosporines de troisième génération et un aminoside ou une fluoroquinolone pendant 4 à 5 jours par voie veineuse :
    - ceftriaxone 1 voire 2 g, 1 fois par jour ou céfotaxime 1 voire 2 g, 3 fois par jour ;
    - ciprofloxacine 400 mg, 2 à 3 fois par jour ;
    - gentamicine 3 mg/kg, 1 fois par jour ;
  - puis relais en monothérapie par fluoroquinolone ou cotrimoxazole par voie orale pendant 4 à 6 semaines.
- En l'absence de signes de gravité, traitement *per os* pendant 4 à 6 semaines :
  - fluoroquinolone : ciprofloxacine 500 à 750 mg 2 fois par jour ou lévofloxacine 500 mg 1 fois par jour ou ofloxacine 200 mg 2 à 3 fois par jour.
  - cotrimoxazole : 1 comprimé de sulfaméthoxazole-triméthoprime fort dosage, 2 à 3 fois par jour.

Mesures associées

- Hospitalisation, repos au lit dans les formes graves.
- Traitement antalgique.
- Mesure hygiéno-diététiques : boissons abondantes, rapports sexuels protégés.

L'essentiel sur les infections génitales du garçon

		Urétrite	Orchiépididymite	Prostatite
Signes cliniques évocateurs	**Signes fonctionnels**	Pesanteur permanente du bas ventre ou du périnée Prurit local	Douleur lancinante et pulsatile, de localisation scrotale en cas d'épididymite isolée, ou inguino-testiculaire en cas d'orchiépididymite	Douleur pelvienne
	Signes locaux	Écoulement urétral de pus franc, jaune, épais	Scrotum rouge, œdématié, tendu Epididyme globalement augmenté de volume, infiltré, douloureux et tendu Testicule normal dans le cas de l'épididymite, ou inflammatoire et hyperalgique en cas d'orchiépididymite	Prostate augmentée de volume, tendue, très douloureuse, de « consistance succulente »
	Signes généraux	État général conservé, pas de fièvre	Altération de l'état général, fièvre, frissons	Altération de l'était général avec fièvre et frissons
	Signes urinaires	Brûlures mictionnelles plus ou moins intenses	Signes urinaires modérés ou absents	Signes fonctionnels urinaires importants, parfois au premier plan
Bilan paraclinique d'orientation		Prélèvement bactériologique de l'écoulement urétral	Echographie testiculaire	Echographie prostatique
Traitement antibiotique		Selon le germe retrouvé au prélèvement : – Céphalosporines de troisième génération 1 injection IV – Cyclines *per os* 7 jours – Métronidazole *per os* en 1 prise	Céphalosporines de troisième génération 1 injection IV et/ou cyclines par voie orale, 10 jours Puis relai discuté par cotrimoxazole pour quelques semaines	– Formes graves : antibiothérapie IV : céphalosporine de troisième génération + aminoside ou fluoroquinolones puis relai *per os* par fluoroquinolones 4 à 6 semaines – Formes modérées : fluoroquinolones ou cotrimoxazole 4 à 6 semaines par voie orale

Syndrome de Klinefelter

Définition et caractéristiques

- Présence d'un chromosome X surnuméraire chez le garçon (caryotype 47 XXY).
- Pathologie responsable d'un hypogonadisme par insuffisance testiculaire primitive.
- Prévalence : 1 homme sur 600.

Clinique

Variable selon l'importance de la défaillance de la fonction testiculaire leydigienne.

Avant la puberté

- Cryptorchidie, micropénis.
- Aspect eunuchoïde : grande taille, membres supérieurs et inférieurs de longueur excessive, grande envergure.
- Troubles du langage et de l'apprentissage.
- Difficultés relationnelles.

Pendant la puberté

- Retard pubertaire contrastant avec une grande taille.
- Hypogonadisme de sévérité variable.
- Gynécomastie.
- Distribution gynoïde des graisses.
- Hypotrophie testiculaire contrastant avec une virilisation conservée.
- Diminution de la pilosité axillaire, pubienne et faciale.

Bilan paraclinique

- Caryotype 47XXY. Il existe des cas de mosaïque (de l'ordre de 10 % environ).
- Testostérone le plus souvent normale.
- LH et FSH classiquement élevées (hypogonadisme hypergonadotrope), avec FSH supérieure à la LH.
- Test au LHRH normal jusqu'à la période pubertaire où les réponses de FSH d'élèvent rapidement alors que les réponses de LH peuvent rester normales.

- Hormone antimüllérienne (AMH) et inhibine B effondrées (témoins de la dysfonction leydigienne)

Prise en charge

- Traitement de l'hypogonadisme (*voir le chapitre correspondant*).
- Conseil génétique.

ANNEXES

Bilans : tableau de conversion des unités

Il est difficile de résumer dans un tableau les normes biologiques des bilans hormonaux, car la plupart d'entre elles sont variables en fonction des laboratoires.
L'analyse des bilans biologiques doit donc prendre en compte les normes établies par le laboratoire qui rend les résultats.
Tableau des facteurs de conversion entre unités traditionnelles et unités du système international.

Unités traditionnelles x facteur de conversion = unités internationales

Valeur mesurée	Unités traditionnelles	Facteur de conversion	Unités du système international
ACTH	pg/mL	0,22	pmol/L
ADH	pg/mL	0,923	pmol/L
Aldostérone	ng/dL	27,74	µmol/l
Aldostérone	pg/mL	2,774	pmol/L
Androstènedione	µg/L	3,49	nmol/L
Cholestérol	g/L	2,58	mmol/L
Corticostérone	ng/mL	2,886	nmol/L
Cortisol	µg/dL	27,58	nmol/L
Cortisol	ng/mL	2,758	nmol/L
Désoxycorticostérone	pg/mL	3,026	pmol/L
Désoxycortisol	ng/mL	2,89	nmol/L
DHEA	ng/mL	3,467	nmol/L
Dihydrotestostérone	ng/mL	3,443	nmol/L
Estradiol	µg/L	3,671	nmol/L
Estradiol	pg/mL	3,671	pmol/L
Estriol	µg/L	3,47	nmol/L
Estriol	pg/mL	3,47	pmol/L
Estrone	pg/mL	3,699	pmol/L
Glycémie	mg/dL	0,055	mmol/L
17-hydroxycorticostéroïdes	mg/L	2,76	µmol/L
17 hydroxyprogestérone	µg/L	3,026	nmol/L
Insuline	µg/L	172,1	pmol/L
Lipoprotéines (HDL, LDL)	g/L	2,586	mmol/L
Prégnénolone	ng/mL	3,16	nmol/L
Progestérone	ng/mL	3,18	nmol/L
Prolactine	µg/L	43,478	pmol/L
Rénine	pg/mL	0,0237	pmol/L
SDHEA	ng/mL	2,722	nmol/L
Testostérone	µg/L	3,467	nmol/L
Thyroxine (T4)	µg/L	1,287	nmol/L
Thyroxine (T4)	pg/mL	1,287	pmol/L
Tri-iodothyronine (T3)	ng/dL	0,0154	nmol/L
Tri-iodothyronine (T3)	pg/mL	1,536	pmol/L
Triglycérides	g/L	1,142	mmol/L

1 µg/L = 1 ng/mL
1 pg/mL = 1 mg/L

Tests endocriniens

Principaux tests endocriniens

Les tests dynamiques cités dans ce tableau sont détaillés ci-dessous, sauf ceux notés d'une étoile qui sont décrits dans les chapitres correspondants (dans les 3 tomes « *Pathologies chroniques, les enjeux de la transition* » – « *Orientations diagnostiques, les spécificités de l'adolescence* » et « *Pathologies pubertaires* »).

Test	Dosages	Indications
Arginine	Hormone de croissance	Retard de croissance Insuffisance antéhypophysaire
Clonidine	Hormone de croissance	Retard de croissance Insuffisance antéhypophysaire
CRH ou CRF	ACTH Cortisol	Hypercorticisme Insuffisance surrénale
Dexaméthasone	Cortisolémie Cortisolurie	Hypercorticisme
Epreuve de jeûne	Glycémie, cétonémie Insulinémie	Hypoglycémies
Glucagon betaxolol	Hormone de croissance	Retard de croissance
Hyperglycémie provoquée par voie orale	Glycémie Insulinémie Hormone de croissance	Diabète de type 2 Acromégalie Syndrome des ovaires polykystiques
Hypoglycémie insulinique	Hormone de croissance Glycémie ACTH Cortisol	Insuffisance antéhypophysaire Retard de croissance Hypoglycémies
LHRH	FSH LH	Insuffisance antéhypophysaire Hypogonadisme
Minirin*	Diurèse Osmolarité sanguine et urinaire	Syndrome polyuro-polydipsique
Ornithine	Hormone de croissance	Retard de croissance
Restriction hydrique*	Diurèse Osmolarité sanguine et urinaire Vasopressine	Syndrome polyuro-polydipsique
Synacthène®	Cortisol Androgènes surrénaliens	Insuffisance surrénale Hyperandrogénie
TRH	TSH prolactine	Insuffisance antéhypophysaire Hyperthyroïdies

* test dynamique détaillé dans le chapitre correspondant.

Généralités sur les tests endocriniens

Exploration des axes hypophysaires

	Fonction somatotrope	Fonction gonadotrope	Fonction thyréotrope	Fonction corticotrope	Fonction lactotrope
Hormone sécrétée par l'hypophyse	Hormone de croissance (GH)	Gonadotrophines FSH et LH	TSH	ACTH	Prolactine
Hormones sécrétées par les organes cibles	IGF-1	Estradiol (ovaires) Testostérone (testicule)	Hormones thyroïdiennes T3 T4	Cortisol Androgènes surrénaliens	*Action directe de la prolactine sur les organes cibles*
Test de stimulation	Glucagon-kerlone Insuline Ornithine Arginine GHRH	GnRH	TRH	Hypoglycémie insulinique Test au Synacthène® Métopirone CRH	TRH Métoclo-pramide
Test de freinage	Hyperglycémie provoquée par voie orale	Analogues du GnRH		Dexamé-thasone	Bromocriptine

Il est possible de réaliser des tests couplés, pour l'exploration simultanée de plusieurs axes hypophysaires, mais cette pratique est discutée :
- TRH + GnRH + arginine + CRH ;
- TRH + GnRH + insuline ;
- TRH + GnRH + GHRH + CRH.

Réalisation des tests

- Les tests dynamiques sont peu utiles pour l'exploration des fonctions lactotropes et thyréotropes, le dosage des hormones hypophysaires et périphériques (sécrétées par les organes cibles) en base suffit au diagnostic.
- Les tests de stimulation seront utilisés pour la recherche d'une insuffisance hormonale.
- Les tests de freinage seront utilisés pour le bilan diagnostique et étiologique d'une hypersécrétion hormonale.
- Des taux très élevés d'hormones hypophysaires suffisent au diagnostic dans la majorité des cas, les tests dynamiques sont alors inutiles.

Interprétation des bilans et des tests

- Interprétation des taux de FSH-LH, TSH et ACTH :
  - elle n'a de valeur qu'en association avec l'analyse des taux d'hormones sécrétées par les organes cibles ;

  - l'évolution est parallèle en cas de pathologie hypothalamo-hypophysaire, et dans un sens discordant en cas d'atteinte des organes cibles.
- Interprétation des tests :
  - elle devra prendre en compte l'ensemble des bilans réalisés, un test isolé ne peut en aucun cas affirmer de façon certaine un diagnostic ;
  - ne pas hésiter à contrôler les tests en cas de doute.

Exploration de l'axe somatotrope

Principes

- Objectif : stimuler l'axe somatotrope et évaluer sa réponse pour dépister un déficit en hormone de croissance (GH).
- Il existe plusieurs tests de stimulation de l'axe somatotrope, décrits ci-dessous.
- Certaines équipes proposent de réaliser en première intention un test couplé type test au glucagon-betaxolol qui est le plus stimulant :
  - s'il est normal, c'est qu'il n'y a pas de déficit en hormone de croissance ;
  - si la réponse de l'hormone de croissance (GH) est insuffisante, on réalisera un deuxième test pour confirmer le diagnostic de déficit en hormone de croissance.

Résultats

- Test normal si le pic d'hormone de croissance (GH) obtenu est supérieur à 20 mUI/L.
- Déficit partiel en hormone de croissance si le pic de GH est entre 10 et 20 mUI/L.
- Déficit complet en hormone de croissance si le pic de GH est inférieur à 10 mUI/L.
- Le déficit en hormone de croissance peut être affirmé si 2 tests de stimulation sont négatifs (classiquement 1 test couplé et un test simple).

Test au glucagon betaxolol

Réalisation

- Patient à jeun depuis la veille, au repos depuis 15 à 30 minutes.
- Avoir à proximité de quoi resucrer le patient en cas d'hypoglycémie grave.
- Administration *per os* d'un comprimé betaxolol 0,25 mg/kg.
- Injection de glucagon intramusculaire 0,03 mg/kg (maximum 1 mg).
- Prélèvement de la glycémie sanguine (ou glycémie capillaire), des taux de GH et éventuellement de la cortisolémie :
  - 15 minutes avant le test ;

  - au moment de l'injection ;
  - puis toutes les 30 minutes pendant 3 heures (ou à 10, 20, 30, 40, 50, 60 et 90 minutes selon les protocoles).

Contre-indications

- Âge inférieur à 1 an ou poids inférieur à 10 kg.
- Asthme.
- Bradycardie inférieure à 45 battements par minute.
- Glycogénose de type 1.
- Phéochromocytome.

Effets secondaires

- Bradycardie.
- Bronchospasme.
- Maltolérance de l'hypoglycémie avec nausées, malaise, vomissements, hypotension, etc.

Test à l'insuline

Réalisation

- Patient à jeun depuis la veille, au repos depuis 15 à 30 minutes.
- Avoir de quoi resucrer le patient, un soluté glucosé et du glucagon à proximité.
- Injection d'insuline 0,1 U/kg en intraveineux lent.
- T0 dès que le dextro est inférieur à 0,45 g/L.
- Prélèvement de la glycémie sanguine (ou glycémie capillaire), des taux de GH et éventuellement de la cortisolémie :
  - 15 minutes avant le test ;
  - au moment de l'injection ;
  - puis toutes les 30 minutes pendant 3 heures (ou à 10, 20, 30, 40, 50, 60 et 90 minutes selon les protocoles).

Contre-indications

- À éviter si forte suspicion de déficit en hormone de croissance (risque d'hypoglycémie sévère et de convulsions).
- Âge inférieur à 1 an ou poids inférieur à 10 kg.
- Épilepsie connue.
- Pathologie cardiaque.

Effets secondaires

- Maltolérance de l'hypoglycémie avec nausées, malaise, vomissements, hypotension, etc.
- Convulsions.

Test à l'arginine insuline

Réalisation

- Patient à jeun depuis la veille, au repos depuis 15 à 30 minutes.
- Avoir de quoi resucrer le patient, un soluté glucosé et du glucagon à proximité.
- Perfusion d'arginine 20 g/m² (maximum 25 g) pendant 30 minutes.
- Injection d'insuline 0,1 U/kg à partir de T90.
- Prélèvement de la glycémie sanguine (ou glycémie capillaire), des taux de GH et éventuellement de la cortisolémie :
  - 15 minutes avant le test ;
  - au moment de l'injection ;
  - puis toutes les 30 minutes pendant 3 heures (ou à 10, 20, 30, 40, 50, 60 et 90 minutes selon les protocoles).
- Surveillance des dextros toutes les 10 minutes.

Contre-indications

- Nourrissons.
- Épilepsie connue.
- Anomalie du cycle de l'urée ou insuffisance hépatocellulaire.

Effets secondaires

- Maltolérance de l'hypoglycémie avec nausées, malaise, vomissements, hypotension, etc.
- Convulsions.

Test à l'ornithine

Réalisation

- Patient à jeun depuis la veille, au repos depuis 15 à 30 minutes.
- Avoir à proximité de quoi resucrer le patient en cas d'hypoglycémie grave.
- Injection d'ornithine 15 mg/m² (maximum 20 mg) pendant 30 minutes.
- Prélèvement de la glycémie sanguine (ou glycémie capillaire), des taux de GH et éventuellement de la cortisolémie :
  - 15 minutes avant le test ;
  - au moment de l'injection ;
  - puis toutes les 30 minutes pendant 3 heures (ou à 10, 20, 30, 40, 50, 60 et 90 minutes selon les protocoles).
- Peut être couplé aux tests LHRH et/ou TRH (pratique discutée).

Contre-indications

- Insuffisance rénale terminale.
- Tumeur cérébrale.

- Intervention chirurgicale de Nissen.
- Troubles de la déglutition.

Effets secondaires

- Maltolérance de l'hypoglycémie avec nausées, malaise, vomissements, hypotension, etc.

Test à la clonidine

Réalisation

- Administration *per os* de clonidine à la dose de 4 µg/kg (maximum 0,15 mg).
- Prélèvement glycémie et taux de GH 15 minutes avant le test, au moment de l'injection, puis toutes les 30 minutes pendant 2 heures.

Effets secondaires

- Endormissement en cours d'épreuve.
- Hypotension avec malaise, nécessitant la position couchée stricte pendant toute l'épreuve, avec le contrôle du pouls et de la tension artérielle, et un lever progressif.

Exploration de l'axe gonadotrope

Principe

L'axe gonadotrope s'évalue par le test au LHRH qui permet de :
- dépister un démarrage pubertaire ;
- évaluer la fonction gonadotrope ;
- rechercher un hypogonadisme hypogonadotrope.

Protocole

- Réalisé le matin ou l'après-midi, à jeun ou après une collation légère.
- Si la patiente est réglée, le test doit être fait entre le 2e et le 5e jour du cycle. Les traitements œstroprogestatifs ou macroprogestatifs doivent être arrêtés depuis 1 mois.
- Injection de gonadoréline en intraveineux direct : 50 à 100 µg/m² (maximum 100 µg).
- Prélèvements pour le dosage de FSH et LH avant l'injection (T-15, T0) puis à 30, 60 et 90 minutes.
- Peut être couplé au test au TRH ou à l'hypoglycémie insulinique (pratique discutée), mais ne doit pas être réalisé immédiatement après un test au Synacthène®.

- Cas particuliers :
  - test à réaliser dans les 5 premiers jours du cycle s'il s'agit d'une fille réglée ;
  - test à réaliser en dehors de tout traitement œstroprogestatif ;
  - s'il s'agit d'un garçon traité par testostérone retard, attendre 3 mois après l'arrêt du traitement pour faire le test ;
  - si l'adolescent bénéficie d'un traitement par analogues du LHRH, faire le test dans les 3 jours précédant la date de l'injection.
- Contre-indications : aucune.
- Effets secondaires : flush au moment de l'injection, vomissements.

Résultats

Les résultats devront être interprétés en fonction du sexe du patient, de son âge, de son stade pubertaire et de son âge osseux.

Réponse normale

- Avant la puberté :
  - LH et FSH inférieures à 5 UI/L ;
  - réponse de la FSH supérieure à celle de la LH.
- En période pubertaire :
  - pic de LH supérieur au pic de FSH ;
  - le taux de FSH est multiplié par 1,5 à 2,5 avec un pic supérieur à 3 UI/L ;
  - le taux de LH est multiplié par 3 à 5 avec un pic supérieur à 7 UI/L ;
  - parfois, chez la fille, la réponse de la FSH prédomine sur celle de la LH dans les premiers stades de développement pubertaire.

En pathologie

Suspicion de puberté précoce

- En cas de puberté précoce d'origine centrale, le test au LHRH est de type pubère, la réponse de la LH est importante alors que les valeurs de FSH sont peu augmentées.
- En cas de puberté précoce d'origine périphérique ou de prémature pubarche ou thélarche, le test au LHRH est « plat » (de type prépubère).

Retard pubertaire

- En cas d'hypogonadisme hypogonadotrope, les valeurs de LH et FSH sont inférieures à 5 UI/L alors que l'âge osseux est supérieur à 11 ans chez la fille et supérieur à 13 ans chez le garçon. La réponse de la FSH supérieure à celle de la LH.
- En cas de dysgénésie gonadique, les valeurs de base de FSH et LH sont élevées, le test au LHRH n'est pas nécessaire au diagnostic.

- En cas de retard pubertaire simple, la réponse de la FSH est de type impubère, la réponse de la LH est variable.
- Un test normal n'élimine pas un déficit gonadotrope partiel ou d'origine hypothalamique.

Cas particuliers

- Une LH élevée en base et/ou une réponse explosive des taux de LH avec des valeurs de FSH normales peut faire évoquer un syndrome des ovaires polykystiques.
- La réponse de la FSH peut être augmentée chez les patientes ayant une aménorrhée d'origine hypothalamique, en particulier nutritionnelle.
- En cas de traitement freinateur de la puberté par des analogues du LHRH, l'efficacité du traitement est confirmée si les pics de LH et FSH sont inférieurs à 2 UI/L.

	FSH	LH	Interprétation
Taux de base	Normal	Normal	Réponse normale pubère, puberté débutée
Réponse	Multiplié par 2 50 à 150 %	Multiplié par 3 à 4 150 à 500 %	
Taux de base	Normal ou diminué	Normal ou diminué	Réponse prépubère Hypogonadisme hypogonadotrope
Réponse	< 50 %	< 100 %	
Taux de base	Augmenté	Augmenté	Insuffisance ovarienne Hypogonadisme hypergonadotrope
Réponse	> 200 %	> 500 %	
Taux de base	Normal ou augmenté	Augmenté	Dystrophie ovarienne Ovaires polykystiques
Réponse	Normal ou peu augmenté	Explosif (> 60 UI/L)	

Guide des analyses spécialisées – Laboratoire Pasteur Cerba.

Exploration de l'axe corticotrope

Test de stimulation des surrénales : test au Synacthène® faible ou immédiat

Indications

- Mise en évidence d'une insuffisance surrénale partielle ou complète.
- Arrêt d'une corticothérapie prolongée.

Contre-indications

- Virose évolutive.

Protocole

- En cas de traitement par corticothérapie, réaliser le matin *sans prendre le traitement prévu,* et donner la dose de traitement dès la fin du test (15 minutes après le début du test pour certaines équipes).
- Le matin à 8 heures à jeun.
- Injection Synacthène® immédiat 1 µg.
- Prélèvement ACTH et cortisol à T0, T30 et T60.

Résultats

- Le taux de cortisol doit doubler à T60 et dépasser 550 mmoles/L (490 à 610 mmoles/L selon les équipes).
- Dans le cas inverse, il existe une insuffisance surrénale.

Test de stimulation des surrénales : test au Synacthène® fort

Indications

- Mise en évidence d'une insuffisance surrénale.
- Mise en évidence d'un bloc enzymatique surrénalien (bloc en 21-hydroxylase en particulier).

Contre-indications

- Virose évolutive.

Protocole

- Le matin à 8 heures à jeun
- Injection Synacthène® immédiat 250 µg/m² (maximum 250 µg soit 0,25 mg) ;
- Prélèvements à T0 et T60 : ACTH, cortisol, précurseurs du cortisol (17 hydroxyprogestérone, 11 désoxycortisol, 21 désoxycortisol), androgènes (delta4-androstènedione, DHEA), et éventuellement minéralocorticoïdes (désoxycortisol, corticostérone, aldostérone).

Résultats

- Fonction cortico-surrénalienne : augmentation du cortisol :
  - le cortisol doit doubler à T60 et dépasser 550 mmoles/L (490 à 610 mmoles/L selon les équipes) ;
  - dans le cas inverse, il existe une insuffisance surrénale.
- Bloc enzymatique : augmentation des dérivés situés en amont du bloc enzymatique :
  - suspicion de déficit en 21-hydroxylase si le pic de 17 hydroxyprogestérone est supérieur à 10 ng/mL. La normalité de ce test n'élimine pas une forme hétérozygote ;
  - suspicion de forme hétérozygote de déficit en 21-hydroxylase si le pic de 21 désoxycortisol est supérieur à 0,5 ng/mL ;

– suspicion de déficit en 11 bêta-hydroxylase en cas d'augmentation du 11 désoxycortisol ;
– suspicion de bloc en 3-bêta-hydroxy-désydrogénase en cas d'augmentation du DHA et de la 17 hydroxyprégnénolone.

Orientation diagnostique en fonction de la réponse au test au Synacthène®

Hormones dosées	Taux en réponse au test	Orientation diagnostique
17 hydroxyprogestérone	Supérieur à 60 nmoles/L Supérieur à 20 ng/mL	Bloc en 21-hydroxylase, forme homozygote
	30 à 60 nmoles/L 10 à 20 ng/mL	Bloc en 21-hydroxylase possible, à confirmer par la biologie moléculaire
21 désoxycortisol	Supérieur à 11,5 nmoles/L Supérieur à 4 ng/mL	Bloc en 21-hydroxylase, forme homozygote
	Entre 2 et 11 nmoles/L Entre 0,7 et 4 ng/mL	Bloc en 21-hydroxylase, forme homozygote ou hétérozygote
11 désoxycortisol	Supérieur à 11,5 nmoles/L Supérieur à 4 ng/mL	Déficit en 11 bêtahydroxylase, forme homozygote
17 hydroxypregnenolone	Supérieur à 50 nmoles/L Supérieur à 17,5 ng/mL	Déficit en 3 bêta-HSD
Déhydroépiandrostérone (DHEA)	Supérieur à 70 nmoles/L Supérieur à 20 ng/mL	
Rapport 17 hydroxypregnenolone/ 17 hydroxyprogestérone (en ng/mL)	Supérieur à 9 (N 1,5 à 7,5)	
Rapport 17 hydroxypregnenolone/ cortisol x 10^{-3}	Supérieur à 53 (N 12 à 52)	

Test de stimulation hypophysaire : hypoglycémie insulinique

Indications

- Exploration des hormones sensibles au stress (GH, ACTH, prolactine, cortisol).

Contre-indications :

- Antécédents d'épilepsie.
- Pathologie cardiaque.

Protocole

- Avoir un soluté glucosé et du glucagon à proximité en cas d'hypoglycémie.
- Injection d'insuline 0,1 U/kg en intraveineux lent.

- T0 dès que le dextro est inférieur à 0,45 g/l.
- Dans le cas de l'analyse de l'axe corticotrope, dosage glycémie sanguine (ou glycémie capillaire), cortisol et ACTH ± dosage de la GH et de la prolactine si besoin :
  - 15 minutes avant le test ;
  - au moment de l'injection ;
  - puis toutes les 20 minutes pendant 90 minutes.
- Surveillance des dextros toutes les 10 minutes.

Résultats

- Le cortisol doit doubler à T60, et dépasser 550 mmoles/L (490 à 610 mmoles/L selon les équipes).
- En l'absence d'augmentation du cortisol, il existe une insuffisance surrénale.
- Déficit hypophysaire s'il n'y a pas de pic d'ACTH (classiquement entre T30 et T60).

Test de stimulation de l'ACTH : test au CRF ou CRH

Indication

- Évaluation du syndrome de Cushing.
- Insuffisance surrénale : évaluation de la capacité des cellules antéhypophysaires à libérer de l'ACTH.

Protocole

- L'administration par voie intraveineuse d'une dose 1 µg/kg de CRF permet de stimuler la synthèse hypophysaire d'ACTH.
- Prélèvements à T0, T15, T30 et T60 du cortisol et de l'ACTH.

Résultats

- Augmentation de 100 % du taux de l'ACTH et du cortisol dans l'heure qui suit l'injection.
- L'absence de réponse témoigne d'un déficit hypophysaire.
- Une réponse ample et prolongée évoque un déficit hypothalamique.

Test de freinage de l'axe corticotrope : test à la dexaméthasone

Indications

- Mise en évidence d'un hypercorticisme.

Freinage Minute

- Protocole :
  - administrer à minuit 20 µg/kg (maximum 1 mg) de dexaméthasone acétate *per os* ;
  - doser la cortisolémie à 8 heures.

- Résultats : une cortisolémie à 8 heures inférieure à 2 µg/dl (55 nmoles/L) élimine un hypercorticisme.

Freinage faible ou standard

- Protocole sur 3 jours (J1, J2, J3) :
  - J1 : doser le cortisol libre urinaire (CLU) des 24 dernières heures, prélever cortisol et ACTH à 8 heures puis administrer 10 µg/kg (maximum 0,5 mg) de dexaméthasone acétate *per os* à 8 h, 12 h, 18 h et 0 h ;
  - J2 : dexaméthasone acétate *per os* à 6 h, 12 h, 18 h et 0 h et recueil urinaire du CLU.
  - J3 : dosage CLU, cortisol et ACTH à 8 h ;
- Résultats : une cortisolémie à 8 heures à J3 inférieure à 1,8 µg/dL (50 nmoles/L) et un CLU à J3 inférieur à 10 µg/j (27,5 nmoles/j) élimine un hypercorticisme.

Freinage fort

- Protocole sur 3 jours (J1, J2, J3) :
  - J1 : doser le CLU des 24 dernières heures, prélever cortisol et ACTH à 8 heures puis administrer 50 µg/kg (maximum 2 mg) de dexaméthasone acétate *per os* à 8 h, 12 h, 18 h et 0 h ;
  - J2 : dexaméthasone acétate *per os* à 6 h, 12 h, 18 h et 0 h et recueil urinaire du CLU ;
  - J3 : dosage CLU, cortisol et ACTH à 8 h.
- Résultats :
  - maladie de Cushing : diminution des taux de cortisol et ACTH de plus de 50 % ;
  - sécrétion ectopique d'ACTH : pas de freinage.

Exploration de l'axe thyréotrope

Test au TRH

Principe

- Évaluer la réponse hypophysaire à l'injection de thyrolibérine (TRH). Le TRH stimule sécrétion de TSH et prolactine.
- Ce test a peu d'intérêt pour le diagnostic de déficit thyréotrope, le bilan thyroïdien suffit au diagnostic.
- Il peut être utilisé pour définir l'origine hypothalamique d'un déficit thyréotrope ou dans le diagnostic des hyperprolactinémies.
- Il peut être couplé au test au LHRH ou à l'hypoglycémie insulinique.

Protocole

- Réalisation le matin ou l'après-midi, une collation légère est autorisée avant le test.
- Bilan à T0 : TSH et éventuellement prolactine.
- Injection de TRH par voie intraveineuse 200 µg/m² (maximum 250 µg)
- Dosage de la TSH et éventuellement de la prolactine à T15, T30, T60 et T120.

Effets indésirables

- Troubles vasomoteurs.

Interprétation

- Une réponse normale entraîne une multiplication par 3 à 5 du taux de base de TSH et de prolactine à T15 ou T30 (maximum par 6) puis normalisation à T120.
- En cas d'hypothyroïdie d'origine thyroïdienne, le taux de TSH de base est élevé et s'accroît de manière ample après TRH.
- En cas de déficit hypophysaire thyréotrope, le taux de base de la TSH est bas ou normal et n'est pas influencé par la TRH.
- Si le déficit est hypothalamique, le taux de base bas s'élève après TRH à des valeurs normales. La réponse est ample et prolongée.
- En cas d'hyperthyroïdie, la TSH reste uniformément basse lors du test (sans intérêt).
- En cas d'hyperprolactinémie, le test explore le caractère stimulable (étiologie non tumorale) ou non stimulable (adénome).

Hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO)

Principe

- Indications :
  - glycémie : recherche d'un diabète ou d'une intolérance au glucose ;
  - hormone de croissance (GH) : analyse de la freination de la GH en cas de suspicion d'hypersécrétion de GH.
- Contre indication : aucune.
- Effets indésirables : nausées, vomissements, hypoglycémie secondaire (5 heures après l'ingestion de glucose).

Protocole

- Sujet à jeun depuis 12 heures, au repos 15 minutes avant et pendant la durée de l'épreuve.

- Ingestion de 1,75 g/kg de glucose (20 g/100mL) sans dépasser la dose de 75 g, dans de l'eau froide en moins de 5 minutes.
- Prélèvements :
  - glycémie, insulinémie toutes les 30 minutes pendant 2 à 3 heures ;
  - hormone de croissance toutes les 30 minutes pendant 2 à 3 heures si besoin.

Interprétation

Glycémie

- Diabète si la glycémie 2 heures après l'ingestion de glucose est supérieure à 2 g/L (11 mmoles/L).
- Intolérance au glucose si la glycémie 2 heures après l'ingestion de glucose est entre 1,4 g/L (7,7 mmoles/L) et 2 g/L (11 mmoles/L).
- Un pic d'insulinosécrétion survient généralement avant la soixantième minute.

Hormone de croissance

- Le seuil au moment du nadir au cours de l'HGPO (75 g) est fixé à 0,3 µg/L (0,9 mUI/L).
- Un freinage incomplet ou absent, voire une augmentation paradoxale de l'hormone de croissance signent le diagnostic d'acromégalie.

Test HCG

Principe

- Il évalue la réponse du testicule à l'injection de l'HCG (dont l'action est identique à celle de la LH).
- Il permet de déterminer la présence de tissu testiculaire (cryptorchidie) ou son absence (anorchidie).
- Il évalue la fonction leydigienne du testicule (hypospade, micropénis, cryptorchidie).
- En cas de défaut de virilisation du garçon, il permet de rechercher un déficit dans la voie de synthèse de la testostérone et/ou de la dihydrotestostérone.
- Il peut permettre de faire la distinction entre un retard pubertaire simple et un déficit gonadotrope.

Protocole

- Prélèvement sanguin avant le test : testostérone, et éventuellement dihydrotestostérone, delta4-androstènedione, hormone anti-müllerienne (AMH), inhibine B.

- Injection d'HCG humaine :
  - 100 UI/m² soit 500 UI chez le nourrisson, 1 000 à 1 500 UI chez le garçon ;
  - 6 à 7 injections à 48 heures d'intervalle pour le test long ;
  - à J1, J3 et J5 pour le test court.
- Ou injection d'HCG recombinante (Ovitrelle®)
  - après 3 ans : injection d'un quart d'ampoule soit 1 650 UI ou 62 µg ;
  - 3 injections à 72 heures d'intervalle : J1, J4 et J7.
- Nouveau prélèvement le lendemain de la dernière injection : testostérone, et éventuellement dihydrotestostérone, delta4-androstènedione, hormone anti-müllerienne (AMH), inhibine B.

Interprétation

- Valeurs normales après le test : testostérone = 2 à 4 ng/mL (supérieure à 6 nmoles/L) chez le garçon de moins de 2 ans. Les valeurs normales après 2 ans sont discutées.
- Si le taux inférieur à 2 ng/mL, évoquer une dysgénésie gonadique, un déficit gonadotrope (défaut de synthèse de la testostérone).
- Si le taux est supérieur à 6 ng/mL, évoquer une résistance aux androgènes.
- Un déficit enzymatique sur la voie de la synthèse de la testostérone sera évoqué devant une augmentation du rapport précurseurs/ testostérone.
- Un déficit en 5 alpha-réductase sera évoqué devant une augmentation du rapport testostérone/dihydrotestostérone.

Références

Livres et documents

Bouvatier C, Thibaud E (2011) Gynécologie de l'enfant et de l'adolescente. Progrès en pédiatrie. Paris, Doin
Chanson P, Young J. Traité d'endocrinologie. Paris, Flammarion Médecine Sciences
Charvet JP (2006) Elle et Lui se transforment ! Paris, Editions *Publi-Fusion*
Lubetzki J, Chanson P, Guillausseau PJ (2005) Livre de l'interne, endocrinologie et maladies métaboliques. Paris, Flammarion Médecine Sciences
Mariani Ecochard A (2011) Fiches pratiques d'endocrinologie pédiatrique. Paris, Springer Verlag
Perelman R (1994) Pédiatrie pratique III - Maladies des glandes endocrines. Paris, Maloine
Pienkowski C, Tauber M. Le syndrome de Turner. Paris ; Springer Verlag
Pilly E (2008) Maladies infectieuses et tropicales. Collège des Universitaires des Maladies Infectieuses et Tropicales, 21e édition
Salomon Y. Thibaud E. Rappaport R. Gynécologie médico-chirurgicale de l'enfant et de l'adolescente. Paris, Doin
Sultan C (2007) Adolescente, Ado-naissante. Paris, ESKA
Thomas-Teinturier C. Le B.A.ba des tests en endocrinologie pédiatrique. Montrouge : *John Libbey Eurotext ; 2007*
Revue Adolescence et médecine numéro 1 – avril 2011
Encyclopédie médico-chirurgicale. Extraits des traités Pédiatrie et Endocrinologie. Editions Elsevier Masson
Haute Autorité de Santé : Note de cadrage – Mise à disposition à l'avance de la contraception d'urgence. Novembre 2011
Haute Autorité de Santé : Stratégies de choix des méthodes contraceptives chez la femme – Recommandations. Décembre 2004

Sites internet

www.afssaps.fr
www.chirpediatric.fr
www.chups.jussieu.fr
www.crmerc.aphp.fr
www.endocrino.net
www.has-sante.fr
www.mapremierepilule.com
www.*medecine.univ-lille2.fr*
www.orpha.net
www.vidalonline.com
www-ulpmed.u-strasbg.fr

Articles

Boisserie-Lacroix M, Asad-Syed M, Hurtevent-Labrot G, Ferron S. Pathologie mammaire de l'adolescente. 32es Journées de la Société Française de Sénologie et de Pathologie Mammaire, Strasbourg, novembre 2010.

Bourguignon JP (1988) Linear Growth as a function of age at onset of puberty and sex steroid dosage : therapeutic implications. Endoc Rev 9: 467-488

Goldzieher JW (1981) Polycystic ovarian disease. Fertil Steril 35: 371-94

Groupe de travail sur le consensus de Rotterdam, sous l'égide de l'ESHRE\ASRM (2004). Mise à jour 2003 du consensus sur les critères diagnostiques et les risques à long terme liés au syndrome des ovaires polymicrokystiques. Méd Ther Endocrinol Reprod 6: 189-97

Musset R (1964) Disorders of unilateral menstrual retention observed in cases of malformated uterus. Gaz Med Fr 71: 2971-9

Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group (2004) Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. Fertil Steril 81: 19-25

Tanner JM, Davies PS (1985) Clinical longitudinal standards for height and height velocity for North American Children. J Pediatr 107: 317-29

Tanner JM, Whitehouse R, Marshall W, Carter B (1975) Prediction of adult height from height, bone age, and occurrence of menarche, at ages 4 to 16 with allowance for midparent height. Arch Dis Child 50: 14-26

Tanner JM, Whitehouse R, Takaishi M (1966) Standards from birth to maturity for height, weight, height velocity and weight velocity : British childen, 1965. I. Arch Dis Child 41: 454-71

Tanner JM, Whitehouse R, Takaishi M (1966) Standards from birth to maturity for height, weight, height velocity and weight velocity : British childen, 1965. II. Arch Dis Child 41: 613-35

Tanner JM (1969) Growth and endocrinology of the adolescent. Gardner LI, endocrinology and genetic diseases in childhood. Philadelphia, WB Saunders.

The Rotterdam ESHRE/ASRM-sponsored PCOS consensus workshop group (2004) Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). Hum Reprod 19: 41-7

Thibaud E (2003) Les œstrogènes en pédiatrie : indications et resultants. Metab Homones Diab & Nutr VII: 236-40

Index

Acétate de cyprotérone, 30, 31, 38, 57, 102
Acné, 13, 27, 30, 31, 36, 62, 99, 104, 128, 135
Adénofibromatose, 107
Adénofibrome, 106, 107, 114, 116, 127
Adénome à prolactine, 43, 45, 153
Amastie, 116
Anneau vaginal, 125, 126
Anorexie mentale, 17, 60
Aplasie mammaire, 115
Aplasie müllerienne, 120, 121, 122
Aplasie vaginale, 59, 67, 124
Athélie, 116
Balanite, 155
Balanoposthite, 155
Candida, 73, 74, 77, 80, 82-84, 156
Carcinome sécrétoire juvénile, 113
Chlamydia trachomatis, 74, 77, 80, 83, 88, 89, 159
Coalescence des petites lèvres, 69, 70
Colique galactophorique, 105
Composé S, 34, 39
Condylome, 74, 84
Corticosurrénalome, 12, 26, 29, 152
Courbe ménothermique, 62, 99, 121
Critères de Rotterdam, 101
Cryptoménorrhée, 119
Cryptorchidie, 18, 141, 144, 145, 147, 148, 167, 186
Cystadénome, 93, 94
Déficit en 5 alpha-réductase, 146, 149, 187
Déficit en aromatase, 18, 60, 92
Déficit en hormone de croissance, 19, 141, 143, 144, 175
Diaphragme vaginal, 123, 124
Dihydrotestostérone, 25, 143, 146, 147, 171, 186, 187
Dysgénésie gonadique, 18, 24, 55, 63, 146, 149, 151, 179, 187
Dysgerminome, 95
Dysménorrhée, 57, 93, 121, 123, 124, 128, 135
Dyspareunie, 72, 79, 123
Ectasie galactophorique, 105, 111
Ectopie testiculaire, 145
Endométrite, 78, 79, 88
Épididymite, 162
Ferriman-Gallwey, 27
Gardnerella vaginalis, 77, 80, 86, 87
Gonocoque, 74, 88, 89, 159, 161
Grossesse, 43, 46, 52, 53, 59, 63, 79, 80, 84, 94, 95, 133, 136
Gynécomastie, 20, 21, 34, 39, 40, 45, 151-153, 167
Hématocolpos, 62, 119, 122-124
Hématométrie, 119
Hématosalpinx, 119
Herpès, 74, 77, 80, 82, 84, 85
Hirsutisme, 25-32, 62, 99, 104, 128
HPV, 74, 77, 82, 84
Hydrosalpinx, 94
Hyperandrogénie, 7, 13, 25-***27***, 29, 31-33, 36-39, 42, 52, 53, 55-58, 61, 62, 67, 68, 93, 99, 100, 102, 104, 116, 117, 173
Hyperplasie congénitale des surrénales, 12, 13, 15, 25, 26, 29, 33, 34, 35, 41, 61, 92, 99
Hyperplasie papillaire ductale, 109
Hyperprolactinémie, 26, 28, 43-47, 55, 56, 58, 61, 63, 64, 68, 100, 108, 185
Hypertrophie mammaire, 116
Hypocorticisme, 33-37, 42
Hypoplasie mammaire, 114-116
Hypospade, 34, 147, 186
Hypothyroïdie, 12, 17, 24, 44, 46, 47, 78, 92, 185
Imperforation hyménale, 124
Implant progestatif, 126, 129, 136, 138
Insuffisance hypophysaire, 18, 43, 144, 149
Insuffisance lutéale, 51, 52, 56, 58, 108
Insuffisance ovarienne primitive, 55, 60
Kyste rétroaréolaire, 108
Lichen, 70-72, 76, 79, 156
Mastite granulomateuse, 110
Mastodynie, 128
Mastopathie fibrokystique, 108
Ménopause précoce, 60, 67
Métrorragies, 15, 53, 54, 79, 88, 100
Micropénis, 141, 144, 145, 147, 149, 167, 186
Microprogestatifs, 126
Molluscum contagiosum, 73
Mycose, 73, 84, 85
Neisseria gonorrhoeae, 77, 80, 83, 88

Oligospanioménorrhée, 27, 37, 45, 54, 58, 99, 104
Orchidopexie, 148
Papillomatose juvénile, 109, 115
Papillomavirus, 80, 82, 137
Paraphimosis, 155
Patch contraceptif, 125, 126
Phimosis, 155, 159
Pilule, 23, 60, 103, 104, 106, 107, 125, 130, 131, 133, 134, 136, 138
Polype de l'hymen, 70
Posthite, 155
Prémature pubarche, 7, 37, 99, 179
Prémature thélarche, 7
Prolapsus de l'urètre, 70
Prostatite, 161, 165
Pseudo-puberté précoce, 33, 34, 37, 39
Psoriasis ano-vulvaire, 73
Puberté précoce, 7, 8, 11-14, 16, 26, 92, 93, 179
Quick Start, 133
Résistance aux androgènes, 60, 67, 142, 144, 149, 152, 187
Salpingite, 78, 79, 89, 94
Seins tubéreux, 116, 117
Stades de Tanner, 4, 12, 20
Syndrome de Cushing, 12, 17, 26, 29, 32, 55, 61, 99, 183
Syndrome de Kallmann, 18, 19, 61, 145, 149, 151
Syndrome de Klinefelter, 18, 20, 151-153, 167
Syndrome de McCune-Albright, 11-13, 92
Syndrome de Noonan, 18
Syndrome de perte de sel, 33-39, 41, 42
Syndrome de Poland, 115
Syndrome de Prader-Willi, 18, 145
Syndrome de Rokitanski, 59, 120, 122, 124
Syndrome des ovaires polykystiques, 26, 28, 32, 44, 55, 60, 99, 104, 180
Syndrome de Turner, 18-21, 60, 67
Syphilis, 88, 89
Test à la potasse, 81, 86
Test aux progestatifs, 63, 67, 68, 101
Testicule oscillant, 145
Treponema pallidum, 77, 88
Trichomonas vaginalis, 77, 80, 83, 86, 87
Tumeur ovarienne, 13, 29, 32
Tumeur phyllode, 106, 107
Urétrite, 79, 81, 161, 165
Utérus bicorne, 120, 121, 123, 124
Utérus cloisonné, 122-124
Utérus unicorne, 121
Vulvite, 69, 71, 73, 76, 79