

COMMENT J'EXPLORE ...

les pertes de sang d'origine vaginale dans l'enfance

R. PELLETIER (1), J.M. FOIDART (2), M. NISOLLE (3)

RÉSUMÉ : Le saignement vaginal prépubertaire est considéré comme une ménarche isolée lorsque, en l'absence de toute anomalie mise en évidence par les examens médicaux (corps étranger, tumeur, infection...), il n'y pas de développement d'un autre caractère sexuel secondaire. Si d'autres signes pubertaires (thélarche, pubarche, pic de croissance, ...) se développent, le saignement vaginal ne sera plus isolé et nous parlerons dès lors de puberté précoce vraie. C'est donc le suivi de la patiente qui nous permettra de faire le diagnostic différentiel entre ménarche précoce isolée bénigne et puberté précoce vraie engageant le pronostic statural et nécessitant une prise en charge spécifique. L'étiologie de la ménarche isolée reste indéterminée et des études complémentaires sont nécessaires. Plusieurs examens complémentaires doivent être réalisés afin d'exclure des pathologies tumorales, infectieuses, traumatiques ou encore hormonales et ceux-ci doivent être répétés lors du suivi de la patiente.

MOTS-CLÉS : *Saignement vaginal prépubertaire - Ménarche isolée - Caractères sexuels secondaires - Ménarche précoce - Puberté précoce*

INTRODUCTION

Le développement prématuré d'un caractère sexuel secondaire isolé constitue un motif fréquent de consultation en endocrinologie pédiatrique et représente une source d'inquiétude pour les parents. Il s'agit dans la grande majorité des cas d'un développement précoce des glandes mammaires (thélarche) ou de la pilosité pubienne (pubarche) (1). L'apparition princeps d'une ménarche précoce isolée est beaucoup plus rare. Il convient d'emblée de rappeler que tout saignement vaginal isolé ne correspond pas toujours à une ménarche précoce et que toute ménarche précoce (ou thélarche, ou pubarche) n'est pas forcément un signe de puberté précoce vraie. Il est en effet possible que la ménarche précoce reste isolée durant toute l'enfance, ne s'accompagnant pas d'autres signes de précocité sexuelle et aboutissant à un développement pubertaire normal à un âge adéquat. Le diagnostic étiologique du saignement vaginal et le suivi des patientes représentent par conséquent les éléments principaux de la prise en charge de ces situations particulières. Pour ce faire, les examens complémentaires permettront d'une part, d'investiguer toute anomalie utéro-vaginale (infection, corps étranger, tumeur, traumatisme...), et, d'autre part, de déceler une puberté

HOW I EXPLORE...

THE BLEEDING OF VAGINAL ORIGIN IN CHILDHOOD

SUMMARY : Prepubertal vaginal bleeding is considered as isolated menarche, when thorough medical examination does not show other signs of sexual development or any detectable uterine or vaginal abnormalities (infection, foreign bodies, tumors, trauma...). If other puberty signs (thelarche, pubarche, peak of growth...) develop, the vaginal bleeding will not be isolated any more and we will consequently speak of true early puberty. It is thus the follow-up of the patient which will allow to make the differential diagnosis between precocious and benign isolated menarche and true early puberty determining the statural future and requiring a specific treatment. The etiology of prepubertal menarche remains unclear, and more research is needed to establish causation. Several complementary examinations must be carried out in order to exclude tumoral, infectious, traumatic or hormonal pathologies and those must be repeated during the follow-up of the patient.

KEYWORDS : *Prepubertal vaginal bleeding - Isolated menarche - Secondary sexual characters - Precocious menarche - Precocious puberty*

précoce débutante, nécessitant un traitement adapté afin d'améliorer le pronostic statural.

Dans cet article, nous présentons le cas d'une petite fille de 5 ans consultant pour des pertes de sang d'origine vaginale, mensuelles, persistantes depuis 1 an et dont l'exploration et le suivi ont conduit à deux hypothèses majeures : soit ménarche précoce comme premier signe d'une puberté précoce vraie, d'étiologie indéterminée (situation rare puisque les pubertés précoces ne se révèlent qu'une fois sur 10 par une ménarche précoce) (2); soit ménarche isolée prépubertaire. Quatre cas ont été documentés de manière complète dans la littérature (3).

DESCRIPTION CLINIQUE

Lors de la consultation, la maman signale qu'actuellement les saignements sont réguliers, survenant une fois par mois depuis 6 mois. La durée de ces saignements est d'environ 8 à 10 jours. Lorsque l'on reprend l'anamnèse, la mère a présenté sa ménarche à l'âge de 16 ans et il n'y a pas de notion de trouble pubertaire chez le père. Il s'agit des parents biologiques. La grossesse s'est déroulée sans problème. On ne note aucun problème néonatal de type cholestase. Il s'agit d'un enfant unique sans antécédents médicaux-chirurgicaux et sans notion de traumatisme. La courbe de croissance staturo-pondérale est normale ainsi que le développement neuropsychologique. Aucune thérapeutique médicamenteuse

(1) Etudiant, Université de Liège.

(2) Professeur Ordinaire, Chef de Service, (3) Chef de Service Associé, Service Universitaire de Gynécologie-Obstétrique, CHR Citadelle, Liège.

n'est habituellement prise par l'enfant. Il n'y a pas de médicaments à action oestrogénique au domicile familial. D'une manière systématique, hormis les saignements vaginaux, il n'y a pas d'autres plaintes de la part des parents ou de la petite fille. A l'examen général, on note une enfant pleine de vitalité, en croissance harmonieuse, sans signe dysmorphique. Elle ne présente aucune tache café au lait. L'examen ne met en évidence aucun signe de puberté : absence de pilosité au niveau de la vulve et au niveau axillaire. Cependant, on palpe un petit bourgeon mammaire bilatéral de moins de 1 cm de diamètre et de coloration normale. A l'examen gynécologique, on visualise une vulve sans signe d'imprégnation oestrogénique; les petites lèvres sont atrophiques, l'hymen est perméable et intact. A l'échographie, l'utérus est piriforme. Le corps utérin mesure 12 mm et le col 6 mm. L'ovaire droit mesure 14×4 mm et l'ovaire gauche 13×9 mm. Plusieurs échographies ont été réalisées par la suite à différents moments par rapport aux pertes de sang et aucune n'a mis en évidence la présence d'un kyste ovarien. La vaginographie est strictement normale (Fig. 1). La vaginoscopie, réalisée sous anesthésie générale, a permis de visualiser un col utérin normal grâce à l'injection intravaginale de solution physiologique, ainsi qu'un vagin strictement normal (Fig. 2). L'âge osseux correspond à 3 ans et demi. Le test au LHRH n'est pas en faveur d'une puberté précoce étant donné l'absence de réponse prédominante en LH (Fig. 3). Le taux sanguin d'oestradiol est normal pour l'âge (<10pg/ml) et le reste du screening hormonal est normal. La RMN hypophysaire n'a démontré aucune pathologie tumorale. Une radiographie de l'hémi-squelette n'a mis en évidence aucun signe de dysplasie osseuse des os plats.

Les examens complémentaires restant à réaliser sont une RMN abdomino-pelvienne afin d'exclure une lésion tumorale d'origine gynéco-urologique. Enfin, un dosage urinaire du rapport Calcium/Créatinine pourrait être envisagé afin d'exclure une hypercalciurie responsable d'une hématurie intermittente.

DISCUSSION

Les diagnostics différentiels à envisager face au développement précoce d'un caractère sexuel sont les suivants :

PUBERTÉ PRÉCOCE CENTRALE (PPC)

L'apparition simultanée du développement mammaire supérieur à S3, de la pilosité pubienne supérieur à P3 chez une fille de moins de 8 ans est évocatrice de PPC (4) lorsqu'elle s'accompagne d'une accélération de la vitesse de croissance >2DS par rapport à la moyenne



Figure 1. La vaginographie permet d'exclure la présence d'une pathologie tumorale ou d'un corps étranger. L'empreinte du col est aisément visualisée.



Figure 2. La vaginoscopie confirme le résultat obtenu par la vaginographie. Le vagin est strictement normal et le col est de petite taille, d'aspect pré-pubère.

pour l'âge chronologique. Par ailleurs, dans la PPC, le test à la LHRH entraîne une réponse prédominante en LH qui signe l'activation gonadotrope centrale (5). L'âge osseux est supérieur à l'âge statural et l'échographie montre une taille utérine supérieure à 35 mm et des ovaires microfolliculaires. Même si, chez la fille, les PPC sont principalement idiopathiques (75%), la réalisation d'une RMN cérébrale systématique s'impose à la recherche de tout processus tumoral ou infectieux (6). Enfin, il existe des formes de PPC familiales où l'âge de la ménarche des filles est

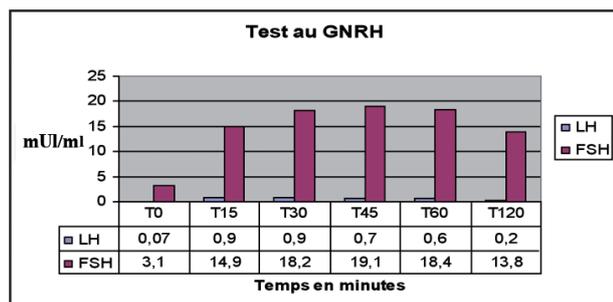


Figure 3. Variations de la FSH et de la LH plasmatiques à t0, t15, t30, t45, t60, t120 lors du test de stimulation à la Gonadolibérine (LH-RH ou GnRH) après injection intraveineuse de 100 µg de LH-RH.

très proche, voire identique, à celui des mères (7). Ces données ne sont pas du tout compatibles avec les résultats des examens de notre patiente et l'origine centrale paraît par conséquent peu probable.

PUBERTÉS AVANCÉES

Définie par une puberté survenant entre 8 et 10 ans, il s'agit de la situation la plus fréquemment rencontrée en clinique (8). Certaines formes de puberté avancée sont particulièrement fréquentes soit chez les petites filles d'origine méditerranéenne, soit chez les enfants adoptées, ou encore chez celles qui présentent une taille inférieure à la normale (-2 DS). A nouveau, le cas notre patiente n'entre pas dans ce cadre nosologique.

PUBERTÉS INCOMPLÈTES

Elles correspondent au développement prématuré et souvent isolé d'un caractère sexuel secondaire (9). Il s'agit de la thélarche prématurée ou de la pubarche prématurée et, plus rarement, de la métrorragie. Classiquement, les métrorragies isolées sont associées à des périodes d'activité ovarienne transitoire. Le développement mammaire peut, dans certains cas, survenir après ces saignements. La réponse au test de LHRH est habituellement inconstante et la présence de kystes fonctionnels ovariens est fréquente (10). Ces poussées d'oestrogénisation pourraient faire courir le risque d'une accélération de la maturation osseuse et, par conséquent, l'indication d'un traitement freinateur pourrait être envisagé.

Notre cas clinique pourrait bien correspondre à une puberté précoce incomplète. Par contre, si par la suite l'enfant développe d'autres caractères sexuels et que ces ménorragies ne restent pas isolées, il s'agirait d'une puberté précoce vraie.

PUBERTÉS PRÉCOCES PÉRIPHÉRIQUES OU PSEUDO-PUBERTÉS PRÉCOCES

Nous n'envisagerons dans cet article que les formes isosexuelles de pseudo-puberté en excluant

donc des diagnostics différentiels les formes «late onset» d'hypertrophie congénitale des surrénales. Une origine oestrogénique soit périphérique (tumeur, hypothyroïdie, Mc Cune Albright...), soit extérieure (médicaments, pollution...) peut engendrer des signes de puberté précoce. Cependant dans ces cas, suite à l'inhibition de l'axe gonadotrope, le test au LHRH se caractérise par une absence de réponse hypophysaire. Cela ne correspond pas à nos observations cliniques. Le syndrome de Mc Cune Albright (MCA) est une affection sporadique se caractérisant classiquement par l'association d'une puberté extrêmement précoce, d'une dysplasie fibreuse des os et de taches café au lait. A cette triade peuvent s'associer diverses endocrinopathies : adénomes hypophysaires, goitre... (11). Le MCA se révèle volontiers par l'apparition de règles isolées dès les premiers mois ou les premières années de la vie. Ultérieurement, le tableau se complètera par un développement de la glande mammaire et de la pilosité pubienne. A l'échographie, on remarque la présence de volumineux kystes ovariens. L'accélération de la vitesse de croissance est importante, constante, de l'ordre de 9 à 10 cm par an. On note une absence de réponse hypophysaire au test au LHRH. L'évolutivité et la gravité de notre patiente n'orientent pas vers un syndrome de MCA. L'examen clinique ainsi que les explorations complémentaires n'ont en effet pas révélé de signe compatible avec ce tableau. La tumeur de la granulosa est une tumeur rare (10% des tumeurs de l'ovaire chez l'enfant). Les tumeurs féminisantes de la surrénale sont exceptionnelles et responsables de pseudo-pubertés précoces sévères et complètes.

La pollution environnementale représentée par les xénoestrogènes devient de plus en plus prépondérante dans nos sociétés. Ces polluants chimiques, oestrogéno-mimétiques, présents dans l'air, l'eau et dans certains aliments, peuvent être responsables d'une véritable «hyperoestrogénie clinique». Les équipes européennes d'endocrinologie pédiatrique s'accordent à dire que la contamination environnementale par les pesticides (12-14) est responsable d'une nette augmentation ces dernières années de la fréquence des thélarches prématurées. Cette nouvelle donnée justifie un interrogatoire précis sur les conditions environnementales du développement de l'enfant lorsque les autres étiologies conventionnelles s'avèrent négatives.

MÉNARCHE ISOLÉE PRÉPUBERTAIRE

D'après l'analyse de la littérature, la ménarche précoce isolée est une entité bénigne, parfois auto-

limitée, ne nécessitant pas de traitement particulier (15, 16).

En effet, parmi les 4 cas décrits dans la littérature, 2 petites filles ont continué à être réglées pendant plusieurs années, sans autres signes de précocité pubertaire. Leur âge osseux était non avancé par rapport à l'âge chronologique et elles ont finalement présenté une puberté normale à l'âge de 11 et 12 ans. La régularité des cycles et la fertilité ultérieure ne semblent pas être compromises (17). Ces données, rassurantes, impliquent cependant un diagnostic certain de ménarche isolée prépubertaire. Ce diagnostic, posé *a posteriori*, requiert un suivi strict de la patiente pendant plusieurs années. En effet, à l'heure actuelle, l'étiologie de la ménarche précoce isolée restant obscure, le seul moyen de diagnostic est l'absence de développement pubertaire de la patiente. Dans les cas précités de ménarche précoce isolée, l'échographie pelvienne montrait un utérus de taille normale pour l'âge. Deux phénomènes physiopathologiques combinés pourraient expliquer que ces jeunes patientes soient malgré tout réglées. Une activation transitoire de l'axe hypothalamo-hypophysaire couplée à un certain degré d'hypersensibilité aux oestrogènes de l'endomètre serait éventuellement responsable de cette symptomatologie. Dans le cas présenté dans cet article, il est important de noter que nous avons observé un développement mammaire débutant, ne permettant cependant pas de poser le diagnostic de puberté précoce vraie à ce stade. Il est nécessaire de continuer à suivre la patiente afin d'exclure l'apparition d'autres signes pubertaires tels que le développement d'une pilosité, des modifications vulvaires, un pic de vélocité ou une avancée de l'âge osseux.

CONCLUSION

A l'heure actuelle, nous ne retrouvons aucune étiologie pour la ménarche précoce présentée par notre patiente âgée de 5 ans. Aucun traitement ne s'avère actuellement nécessaire. Il est cependant indispensable d'effectuer des contrôles échographiques réguliers afin de dépister une activité ovarienne qui serait responsable des saignements périodiques. La surveillance clinique consistera en un dépistage précoce des signes pubertaires, à savoir, la surveillance d'une éventuelle augmentation des bourgeons mammaires, l'apparition d'une pilosité ou de modifications vulvaires. La pratique quotidienne fait apparaître une grande diversité de l'expression clinique des précocités pubertaires chez la fille. C'est dire combien le suivi clinique, biologique et radiographique est décisif dans l'approche étiologique de ces situations de plus en plus fréquemment rencontrées. L'avenir gynéco-obstétrical ne semble pas être compromis et ceci qu'il s'agisse d'une ménarche précoce isolée ou

d'une puberté précoce vraie. Seul le temps nous dira s'il y a lieu d'envisager une thérapeutique afin de conserver un bon pronostic statural en cas de puberté précoce vraie. Le recours aux analogues de la GnRH devrait se limiter à la puberté précoce centrale avant l'âge de huit ans, cliniquement, biologiquement et radiologiquement évolutive susceptible de compromettre la taille adulte.

BIBLIOGRAPHIE

1. Sultan C, Paris F, Jeandel C, et al.— Expression clinique des précocités pubertaires chez la fille. *Gyn Obst Fert*, 2005, **33**, 197-207.
2. Rainsford PH, Evans M.— Transient sexual precocity in girls. *Lancet*, 1954, **2**, 559.
3. Shanthi M, Anne S.— Prepubertal Menarche : A defined clinical entity. *Am J Obstet Gynecol*, 2006, **195**, 327-329.
4. Léger J.— Prise en charge des enfants avec puberté précoce centrale. *Arch Pédiatr*, 2002, **9**, 1283-1287.
5. Iughetti L, Predieri B, Ferrari M et al.— Diagnosis of Central Precocious Puberty : Endocrine Assessment. *J Ped Metab*, 2000, **13**, 709-715.
6. Cassio A, Cacciari E, Zuchinni S et al.— Central Precocious Puberty : Clinical and Imaging aspects. *J Ped End Metab*, 2000, **13**, 703-708.
7. De Vries L, Kauschansky A, Shohat M et al.— Familial central precocious puberty suggests autosomal dominance inheritance. *J Clin Endocrinol Metab*, 2004, **89**, 1794-1800.
8. Brauner R.— Variantes de la puberté normale. *Rev Prat*, 1992, 1397-1399.
9. Sultan C, Chevalier C, Makni S et al.— Conduite à tenir devant une prématurité thélarche ou une prématurité pubarche chez la fille. *Act Gynécol*, 1991, **22**, 133-145.
10. Galifer RB, Guibal MP, Forges D et al.— Les kystes de l'ovaire avant la puberté. *Pédiatrie pratique*, 2000, **139**, 19-21.
11. Lumbroso S, Paris F, Sultan C.— Le syndrome de MCA : apport de la biologie moléculaire. *Elsevier*, 2001.
12. Giddens ME, Slora EJ, Bourdony CJ et al.— Secondary sexual characteristics and menses in young girls seen in office practice: a study from the pediatric research in office setting networks. *Pediatr*, 1997, **99**, 505-512.
13. Colon I, Caro D, Bourdony C et al.— Identification of phtalate esters in the serum of yung Puerto Rican girls with premature breast development. *Environm Health. Perspec*, 2000, **108**, 895-900.
14. Sultan C, Jeandel C, Paris F et al.— Conséquences endocriniennes de la pollution environnementale chez l'enfant. *Mises au point cliniques d'Endocrinologie*, 2003, **112**, 109-124.
15. Garcia M, Evain D, Roger M et al.— Isolated menses in prepubertal girls. *Pediatrics*, 1985, **76**, 43-47.
16. Zarzycki J, Pawlikowska A, Hilczer M et al.— Premature menarche: a legend or a defined clinical syndrome. *Endokrynol Pol*, 1992, **43**, 475-479.
17. Murrain D, Dewhurst J, Grant DB.— Premature Menarche : A Follow-up study. *Arch Dis Child*, 1983, **58**, 142-156.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Pr. J.M. Foidart, Service de Gynécologie-Obstétrique, CHR de la Citadelle, Boulevard du 12^{ème} De Ligne 1, 4000 Liège, Belgique.