

*COLLÈGE NATIONAL
DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIENS FRANÇAIS
Président : Professeur B. Blanc*

**Extrait des
Mises à jour
en Gynécologie
Médicale**

—
**volume 2004
publié le 1.12.2004**



*VINGT-HUITIÈMES JOURNÉES NATIONALES
Paris, 2004*

Troubles hémorragiques fonctionnels à l'adolescence

V. ROGER, G. PORCU-BUISSON, L. CRAVELLO*
(Marseille)

L'installation des règles (ménarche) est un événement important de l'adolescence.

Cette période est marquée par une série de troubles souvent sous-estimés par la famille et le médecin en raison de leur caractère généralement transitoire (23).

L'âge moyen de la ménarche est aux alentours de 13 ans en France. Les premières règles apparaissent, en général, 2 à 3 ans après le début du développement des caractères sexuels secondaires (pilosité pubienne et glande mammaire) (13).

Les troubles du cycle sont un motif de consultation gynécologique fréquent. Ils représentent, à l'adolescence, près de 50 % des visites.

Si un caractère fonctionnel est retrouvé dans 80 % des cas, cela ne dispense pas d'éliminer une étiologie organique.

Les premiers cycles de l'adolescente sont souvent irréguliers (durée et abondance des règles, fréquence de l'anovulation). Durant les premières années, les règles sont souvent longues et abondantes et la dysménorrhée est fréquente.

Ces troubles hémorragiques pubertaires peuvent être plus ou moins graves et fréquemment, une prise en charge thérapeutique adaptée est nécessaire (25).

* Hôpital de la Conception
Service de gynécologie-obstétrique B - 13385 MARSEILLE CEDEX

ROGER & COLL.

RAPPELS

La durée normale d'un cycle est de 28 jours \pm 6 j avec des règles de 4 jours \pm 3 j.

La perte sanguine par cycle est approximativement de 30 ml (maximum 80 ml).

30 % des femmes consultant pour troubles hémorragiques du cycle ont réellement des saignements supérieurs à ces valeurs (9).

Le cycle menstruel est divisé en trois phases : la phase proliférative, la phase ovulatoire et la phase sécrétoire.

Pendant la phase proliférative, la *gonadotrophine-releasing hormone* (GnRH) est sécrétée de façon pulsatile par l'hypothalamus et stimule la sécrétion de FSH par l'hypophyse qui, elle-même, stimule la maturation d'un groupe de follicules ovariens dont un seul sera sélectionné : le follicule dominant.

Ce follicule dominant sécrète des quantités croissantes d'estradiol.

À son tour, l'estradiol stimule la prolifération de l'endomètre et le développement des récepteurs endométriaux à la progestérone. Lorsque l'estradiol atteint une certaine concentration, l'hypophyse libère un pic de LH entraînant l'ovulation du follicule dominant : c'est la phase ovulatoire.

Le follicule dominant devient alors corps jaune et sécrète des estrogènes et de la progestérone.

La progestérone freine la prolifération endométriale et stabilise l'endomètre : c'est la phase sécrétoire.

Sans grossesse, on assiste à l'involution du corps jaune et donc à une diminution rapide des sécrétions en estrogènes et progestérone ; l'endomètre desquamé : ce sont les menstruations. Les règles arrivent en général 14 jours après l'ovulation.

L'arrêt du saignement menstruel est le résultat de plusieurs phénomènes synchrones : desquamation de l'endomètre, vasoconstriction, stase vasculaire et enfin reconstruction de l'endomètre.

PHYSIOPATHOLOGIE

Un cycle ovulatoire entraîne une production cyclique régulière d'estradiol, une maturation folliculaire et une prolifération endométriale. Après l'ovulation, la production de progestérone stabilise l'endomètre.

TROUBLES HÉMORRAGIQUES FONCTIONNELS À L'ADOLESCENCE

Sans ovulation et sans sécrétion suffisante de progestérone, les estrogènes sont sécrétés, sans régulation, de façon continue, stimulant, ainsi, une dilatation excessive des artères spiralées et une prolifération endométriale inappropriée : il en résulte une desquamation spontanée de l'endomètre et un saignement imprévisible.

Par ailleurs, la sécrétion continue élevée en estrogènes peut avoir un effet *feedback* négatif sur l'axe hypothalamo-hypophysio-ovarien, entraînant une chute du taux de FSH, de LH et donc d'estrogènes ; ce qui a pour conséquence une vasoconstriction et une desquamation d'un endomètre hyperplasique et donc un saignement souvent abondant et prolongé (18, 24).

Dans les cycles anovulatoires, les taux en estrogènes peuvent être haut ou bas entraînant respectivement soit des saignements abondants soit des saignements prolongés (12, 16).

La maturation de l'axe hypothalamo-hypophysio-ovarien se fait progressivement dans les 18 à 24 premiers mois suivant la ménarche. Les cycles anovulatoires peuvent perdurer pendant 5 années.

L'âge auquel les cycles deviennent ovulatoires est sujet à controverse.

McDonough et Gantt ont observé une anovulation chez 55 à 82 % des adolescentes de la ménarche aux deux premières années suivant celle-ci, 30 à 55 % de la deuxième à la quatrième année suivant la ménarche et 20 % dans la quatrième et cinquième années (14).

La WHO (*World Health Organization*) a mené une étude longitudinale sur 2 ans sur les règles et les ovulations de jeunes filles âgées de 11 à 15 ans. Elle a permis de mettre en évidence que 19 % des filles avaient des cycles réguliers dès les 3 premiers mois suivant l'installation des règles et 67 % à la fin des 2 années (26).

De plus, les adolescentes ayant leurs premières règles très jeunes ont des cycles ovulatoires plus précocement que celles les ayant plus tard (2).

L'âge gynécologique, défini comme le nombre d'années depuis les premières règles, est donc un marqueur plus prédictif sur l'apparition des cycles ovulatoires que l'âge chronologique.

Apter et ses collaborateurs ont mis en évidence que la majorité des cycles jusqu'à un âge gynécologique de 2 ans étaient anovulatoires mais qu'après 5 ans, plus de 80 % des cycles étaient ovulatoires (3).

Cependant, si une cause fonctionnelle est retrouvée dans la majorité des cas, l'anovulation peut aussi avoir une étiologie organique, avec essentiellement les états d'hyperandrogénie (syndrome des ovaires polykystiques, dysfonctionnement hypothalamique, endocrinopathies...) (1).

Plus rarement, dans cette tranche de vie, les saignements peuvent être dus à une pathologie organique du tractus génital (polype, fibrome).

DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS

Il est clair que si un diagnostic fonctionnel est retrouvé dans plus de 80 % des cas, on se doit d'éliminer auparavant une cause organique (tableau I).

Troubles de la coagulation

L'arrêt des saignements d'un cycle normal est dû à l'action combinée des plaquettes et de la fibrine comme dans tout saignement.

Les femmes atteintes de troubles de la coagulation ou de thrombopénie peuvent présenter des troubles hémorragiques du cycle.

On retrouve une coagulopathie dans l'exploration de ménorragies de l'adolescente dans 12 à 33 % des cas (6, 7, 21). Les anomalies les plus fréquemment rencontrées sont : les thrombopénies, et essentiellement les PTI, les maladies de Willebrand (1 % de la population), les thrombopathies (4).

Parmi les adolescentes présentant des ménorragies sévères avec des taux d'hémoglobine inférieurs à 10g/dl, 25 % présentent des troubles de la coagulation. Parmi celles qui se présentent avec des troubles hémorragiques dès les premiers cycles, 50 % sont porteuses de troubles de la coagulation (6).

Il est donc important de rechercher une anomalie de la coagulation devant des troubles hémorragiques de l'adolescence.

Tableau I. Les différentes étiologies des troubles hémorragiques du cycle de l'adolescente

- Immaturité de l'axe hypothalamo-hypophysio-ovarien
- Troubles de la coagulation :
 - PTI
 - Maladie de Willebrand
 - Thrombopathie
- Complications d'une grossesse :
 - Fausse couche
 - Grossesse extra-utérine
 - Maladie trophoblastique
- Infections du tractus génital :
 - Vaginites
 - Cervicites
 - Salpingites
 - Endométrites
- Endocrinopathies :
 - Syndrome des ovaires polykystiques
 - Hyperprolactinémie
 - Dysfonctionnement thyroïdien
- Dysfonctionnement hypothalamique :
 - Anorexie, stress, excès de sport
- Lésions bénignes de l'appareil génital :
 - Polype cervical
 - Adénose vaginale
 - Endométriose
 - Fibrome
- Origine iatrogénique : médicaments, hormones
- Traumatisme
- Corps étrangers intra-vaginal
- Lésions malignes du tractus génital :
 - Adénocarcinome à cellules claires du vagin
 - Cancer du col
 - Tumeurs ovariennes

TROUBLES HÉMORRAGIQUES FONCTIONNELS À L'ADOLESCENCE

La grossesse

Une grossesse doit être évoquée devant tout trouble du cycle d'une adolescente, et un test de grossesse doit être effectué même si la jeune fille nie tout rapport sexuel.

Un saignement en début de grossesse peut laisser supposer une éventuelle complication de cette grossesse comme une fausse-couche, ou une grossesse extra-utérine ou encore une pathologie trophoblastique (15).

Pathologies du tractus génital

Tout traumatisme, infection ou tumeur peut entraîner un trouble du cycle.

Les infections à chlamydiae ou autres salpingites peuvent se traduire par des saignements (11).

Les traumatismes vaginaux, les corps étrangers intra-vaginaux devront aussi être évoqués et recherchés.

Une place particulière doit être réservée aux lésions du syndrome du Distilbène® : l'adénose vaginale et l'adénocarcinome à cellules claires du vagin.

Les pathologies cervicales : polypes, dysplasies, cancer (rare), cervicites peuvent également causer des saignements anormaux.

On éliminera aussi les tumeurs endocrines ovariennes.

Enfin, bien que très rare à cet âge, on recherchera une cause utérine organique à ces saignements : polypes, fibromes.

Pathologies endocriniennes

Les pathologies endocriniennes les plus fréquemment responsables de troubles hémorragiques du cycle sont les désordres thyroïdiens (10).

Classiquement, l'hypothyroïdie se traduit par des hyperménorrhées et l'hyperthyroïdie par des hypoménorrhées.

L'hyperprolactinémie peut entraîner des anovulations responsables alors de troubles hémorragiques du cycle. Cette hyperprolactinémie peut être due soit à un adénome à prolactine soit à une prise médicamenteuse avec notamment les neuroleptiques, mais aussi certains anxiolytiques, antidépresseurs, la cimétidine, certains anti-émétiques, des opiacés comme la méthadone, certains anti-tuberculeux (et rarement à cet âge certains anti-HTA) (17).

ROGER & COLL.

Le syndrome des ovaires polykystiques devra être évoqué et recherché surtout chez des jeunes filles obèses, hirsutes et acnéiques avec des cycles irréguliers (8).

D'autres pathologies endocriniennes, plus rares, peuvent également être évoquées comme une hyperplasie surrénalienne congénitale, un syndrome de cushing, une insuffisance hépatique...

Autres causes

Les troubles du comportement alimentaire, l'excès d'exercice physique, les pertes de poids excessives, souvent à l'origine d'aménorrhée, peuvent également entraîner des saignements anormaux.

Certains médicaments augmentant le processus hépatique enzymatique du cytochrome P450 entraînent un métabolisme rapide des hormones stéroïdiennes responsable de troubles hémorragiques du cycle par insuffisance en estrogènes et progestérone.

DIAGNOSTIC ET ÉVALUATION DU RETENTISSEMENT DES SAIGNEMENTS

Dans un premier temps, il est essentiel d'évaluer les conséquences hémodynamiques et hématologiques (degré d'anémie) des saignements, de confirmer l'origine du saignement et enfin d'en rechercher l'étiologie.

L'*interrogatoire* reprendra l'historique des cycles de l'adolescente depuis la ménarche jusqu'aux troubles actuels en précisant la régularité des cycles, leur durée, l'abondance des règles, la présence de métrorragies, de dysménorrhée.

Concernant les saignements actuels, on précisera leur quantité, leur caractère spontané ou provoqué, la présence ou pas de signes associés (douleur, leucorrhées) (20).

On recherchera toujours la possibilité d'une grossesse et au moindre doute un test de grossesse devra être pratiqué.

On interrogera la jeune fille sur les éventuels traitements en cours, sur les antécédents familiaux de troubles hémorragiques du cycle, sur des antécédents personnels ou familiaux d'hémorragie pouvant faire évoquer un trouble de la coagulation.

TROUBLES HÉMORRAGIQUES FONCTIONNELS À L'ADOLESCENCE

Enfin, on recherchera une exposition possible au Distilbène® in utero.

L'*examen clinique* devra être méthodique.

Un examen général recherchera les signes de gravité du saignement : stabilité ou instabilité hémodynamique, pâleur cutanéomuqueuse, dyspnée d'effort ou spontanée, souffle cardiaque.

On pèsera la patiente.

On examinera l'aire thyroïdienne, l'abdomen.

On évaluera le stade pubertaire en examinant les seins, la pilosité, l'aspect des organes génitaux externes (13).

Enfin, on essaiera d'effectuer un examen gynécologique. Si l'adolescente a déjà eu des rapports sexuels, l'examen sera classique et méthodique. Dans le cas contraire, le toucher rectal peut permettre d'apprécier le volume utérin et les annexes. On proposera également de réaliser un examen au spéculum de vierge.

On recherchera, grâce à cet examen, une éventuelle cause organique ou traumatique aux saignements.

Si l'on suspecte une cause organique à ces saignements ou si l'examen gynécologique n'a pas pu être réalisé dans de bonnes conditions, une échographie pelvienne peut être effectuée.

Les *examens de laboratoire* vont aider à l'évaluation du retentissement du saignement mais aussi participeront à la recherche étiologique des troubles.

Une numération formule sanguine permettra d'évaluer le degré d'anémie.

Le dosage plasmatique des β hCG éliminera une grossesse.

Le taux plaquettaire recherchera une thrombopénie.

Les premiers tests de coagulation (taux de prothrombine, taux de céphaline activé, temps de saignement), surtout si le taux d'hémoglobine est inférieur à 10g/dl, rechercheront une coagulopathie.

Les spécialistes recommandent d'effectuer également une recherche du facteur de Willebrand (*Willebrand factor antigen, ristocetin cofactor activity*), si une anomalie de la coagulation est fortement suspectée.

Un dosage de TSH, de FT4 et une prolactinémie rechercheront les endocrinopathies les plus fréquentes.

ROGER & COLL.

TRAITEMENT

On l'a dit, l'anovulation est classique et commune chez l'adolescente ; par contre les saignements excessifs, eux, ne le sont pas.

L'étude WHO sur les cycles menstruels de l'adolescente retrouve seulement 5 % de règles supérieures à 7 jours et 0,5 % de plus de 10 jours (26).

Le traitement des troubles fonctionnels hémorragiques de l'adolescente est médical. Son but est d'arrêter le saignement et d'en prévenir les récidives.

Les modalités de ce traitement dépendent de la gravité du saignement (19, 25).

Le seuil de gravité est fixé à un taux d'hémoglobine inférieur à 8 ou 10g/dl suivant les auteurs (19).

Dans les formes graves

Une hémorragie grave entraînant une anémie aiguë (hémoglobine inférieure à 8g/dl) est une urgence médicale et nécessite une hospitalisation pour la correction des troubles hémodynamiques (il est exceptionnel d'avoir recours à des transfusions de culots globulaires) (21, 25).

L'arrêt de l'hémorragie est obtenu par l'administration d'estrogènes conjugués injectables (Prémarin® ampoule injectable 20 mg) : 1 à 2 ampoules IM ou IV à intervalle de 4 à 10 heures.

Simultanément, il est nécessaire de prescrire une association estroprogestative tel que Stédiril® (2cp/j jusqu'à l'arrêt des saignements puis 1cp/j). En dehors des situations d'urgence, le traitement est d'emblée débuté par l'association estroprogestative par voie orale (25).

Le traitement est ainsi conduit pendant 20 jours.

On n'oubliera pas la supplémentation en fer (19).

En cas de contre-indication aux estrogènes, on peut utiliser un progestatif tel que Norluten® 10 mg/j ou Androcur® 50 mg/j pendant 20 jours. Si l'hémorragie est plus modérée, on utilisera des antifibrinolytiques IV ou per os (Exacyl®) (5).

Une fois l'accident aigu résolu, le traitement hormonal doit être poursuivi pour éviter les récidives (22).

*TROUBLES HÉMORRAGIQUES FONCTIONNELS À L'ADOLESCENCE***Dans les formes modérées et après l'accident aigu**

Le traitement consiste dans l'administration d'un progestatif du 16^e au 25^e jour du cycle. On utilisera plus volontiers des progestatifs sans effet androgénique comme les dérivés 19 Nor-pregnanes (promégestone : Surgestone[®] ou démégestone : Lutényl[®]) ou encore les dérivés pregnanes (acétate de chlormadinone : Lutéran[®] ou la dydrogestérone ou rétroprogestérone : Duphaston[®]).

Il est parfois nécessaire, si les cycles sont très courts, d'avoir recours aux estroprogestatifs en association ou seuls.

Pour certaines équipes le traitement est basé uniquement sur des estroprogestatifs (19, 25).

Le traitement est poursuivi pendant au moins un an voire deux ans. En effet, 2 ans après l'accident initial, le problème persiste dans 60 % des cas.

Dans le cadre des hémorragies organiques, le traitement sera celui de la cause déclenchante.

Dans le cadre des métrorragies dues à des anomalies de l'hémostase, le traitement est effectué en collaboration avec les hématologistes.

PRONOSTIC

La majorité des troubles hémorragiques fonctionnels de l'adolescente sont spontanément résolutifs en 1 à 2 ans.

Il est donc important d'informer et de rassurer la jeune fille et son entourage.

Dans l'ensemble, le pronostic de ces métrorragies fonctionnelles reste excellent.

Cependant, une surveillance prolongée des adolescentes ayant eu un accident hémorragique avec anémie aiguë est recommandée car il existe des risques importants de répétition des saignements pendant plusieurs années.

Une étude prospective sur 25 ans, concernant l'évolution des cycles chez des jeunes filles présentant des anomalies du cycle, a montré que lorsque la durée des saignements anormaux avaient été supérieure à 2 ans, des perturbations menstruelles se retrouvaient dans 50 % des cas après 4 ans et dans 30 % des cas après 10 ans (22).

ROGER & COLL.

Résumé

L'installation des règles (ménarche) est un événement important de l'adolescence. Les troubles du cycle sont fréquents et représentent un des motifs principaux de consultation à l'adolescence.

Les troubles hémorragiques pubertaires sont des saignements anormaux par leur abondance, leur durée ou leur fréquence. Ils surviennent dans l'année suivant les premières règles.

Les formes les moins graves sont les plus fréquentes : cycles courts avec règles abondantes ou prolongées. C'est la répétition des saignements qui provoque l'anémie. Les formes graves (hémoglobine inférieure à 8 g/dl) sont beaucoup plus rares.

Le bilan étiologique recherchera une cause organique qui sera retrouvée dans seulement 20 % des cas : on éliminera avant tout une grossesse ; les anomalies de l'hémostases (m. de Willebrand, PTI, thrombopathies) sont en cause dans 10 % des cas ; enfin, les causes gynécologiques sont plus rares (pathologies infectieuses, corps étrangers, traumatismes, polypes, fibromes, tumeurs ovariennes, ou encore adénose vaginale et adénocarcinome à cellule claire du vagin dans le cadre d'une exposition au Distilbène® in utero).

Le diagnostic de troubles hémorragiques fonctionnels reste donc un diagnostic d'élimination mais il est le plus fréquent : 80 % des cas. Ces troubles sont dus à une immaturité du système nerveux central qui n'assure pas encore les décharges cycliques de stimulines hypophysaires. Les saignements sont dus à une anovulation.

Dans les formes graves, l'arrêt de l'hémorragie est obtenu par l'administration d'estrogènes conjugués injectables. En cas de contre-indication aux estrogènes, on peut utiliser des progestatifs seuls.

Dans les formes habituelles ou après l'accident aigu, le traitement repose essentiellement sur l'administration per os de progestatifs.

Le traitement est poursuivi pendant 1 à 2 ans.

Si le pronostic spontané de ces troubles est bon dans la majorité des cas, il est nécessaire de surveiller de façon rapprochée les jeunes filles ayant eu un accident aigu car il existe un risque important de récides.

TROUBLES HÉMORRAGIQUES FONCTIONNELS À L'ADOLESCENCE

Bibliographie

1. ACNM Clinical Bulletin 6, Abnormal and dysfunctional uterine bleeding. *J Midwifery women's Health* 47 (2002): 207-213.
2. Apter DE, Vihko R. Early menarche: a risk factor for breast cancer indicates early onset of anovulatory cycles. *J Clin Endocrinol Metab* 57 (1983): 82-86.
3. Apter DE et al. Hormonal patterns of adolescent menstrual cycles. *J Clin Endocrinol Metab* 47 (1978): 944-954.
4. Bevan JA et al. Bleeding disorders: A common cause of ménorrhagia in adolescent. *J Pediatr* 138 (2001): 856-861.
5. Bonnair J, Sheppard BL. Treatment of ménorrhagia during menstruation: randomised control trial of ethamsylate, mefenamic acid and tranexamic acid. *BMJ* 313 (1996): 579-582.
6. Claessens EA, Cowell CA. Acute adolescent ménorrhagia. *Am J Obstet Gynecol* 139 (1981): 277-280.
7. Duflos-Cohade C et al. Pubertal ménorrhagia. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 9 (1996): 16-20.
8. Gordon CM. Menstrual disorders in adolescent. Excess androgens and polycystic ovary syndrome. *Adolesc Gynecol Part I* 46 (1999): 519-544.
9. Herman-giddens ME. et al. Secondary sexual characteristics and menses in young girls seen in office practice: a study from the pediatric research in office settings network. *Pediatrics* 99 (1997): 505-512.
10. Koutras DA. Disturbances of menstruation in thyroid disease. *Ann NY Acad Sci* 816 (1997): 280-284.
11. Krettek J et al. Chlamydia trachomatis in patients who used oral contraceptives and intermenstrual spotting. *Obstet Gynecol* 81 (1993): 728-731.
12. Marshall JC et al. Selective inhibition of follicle-stimulating hormone secretion by estradiol. Mechanism for modulation of gonadotroin responses to low dose pulses of GnRH. *J Clin Invest* 71 (1983): 248-257.
13. Marshall WA, Tanner JM. Variation in pattern of pubertal changes in girls? *Arch. Dis child* 44 (1969): 291-303.
14. McDonough PG, Gantt P. Dysfunctional bleeding in the adolescent. In: BN Barwin and S Belisle, Editors, *Adolescent gynecology and sexuality*, Masson publishing, New York (1982).
15. McKennett M, Fullerton JT. Vaginal bleeding in pregnancy. *Am Fam Physician* 51 (1995): 639-646.
16. McLachlan RI et al. Serum inhibin levels during the periovulatory interval in normal women: relationships with sex steroid and gonadotrophin levels. *Clin Endocrinol* 32 (1990): 39-48.
17. Nishio S et al. Pituitary tumours in adolescence: clinical behavior and neuroimaging features of seven cases. *J Clin Neurosci* 8 (2001): 231-234.
18. Prentice A. Healthcare implications of dysfunctional uterine bleeding. *Best Pract Clin Obstet Gynecol* 13 (1999): 181-188.
19. Quint EH, Smith YR. Abnormal uterine bleeding in adolescents. *J Midwifery Womens Health*. 2003 May-Jun; 48 (3):186-91.
20. Reid PC et al. Assessment of menstrual blood loss using a pictorial chart: a validation study. *Br J Obstet Gynaecol* 107 (2000): 320-322.
21. Smith YR, Quint Ehand Hertzberg RB. Menorrhagia in adolescents requiring hospitalization. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 11 (1998): 13-15.
22. Southam AL, Richart RM. The prognosis for adolescents with menstrual abnormalities. *Am J Obstet Gynecol* 94 (1966): 637-645.
23. Sultan C, Missova S, Lumbroso S. Troubles de l'installation des règles chez la jeune fille. In : *Gynécologie de l'adolescence*. Blanc B, Sultan C. Éditions Eska. 1998: 99.
24. Slap GB. Menstrual disorders in adolescence. *Best Pract Clin Obstet gynecol*. 2003 feb; 17 (1): 75-92.
25. Thibaud E. Troubles de l'installation des règles et dysménorrhées. Dans : mise à jour en gynécologie médicale. CNGOF. Editions Vigot Paris 2003: 115-128.
26. World Health Organization Task Force on Adolescent Reproductive Health, World Health Organization multicenter study on menstrual and ovulatory patterns in adolescent girls. *J Adolesc Health* 7 (1986): 236-244.