Cas cliniques

Aménorrhée secondaire de l'adolescente

L. DURANTEAU
Endocrinologue-Gynécologue,
Praticien Hospitalier
Médecine des Adolescents et Centre de Référence des Maladies rares du développement sexuel, Hôpitaux Paris Sud (Bicêtre) et Université Paris XI, LE KREMLIN-BICÊTRE.

Août 2013, Manon est amenée en consultation par sa mère pour une aménorrhée secondaire depuis juin. Les premières règes sont survenues à l'âge de 11 ans ; les cycles sont mensuels. La taille est de 1,57 m pour 66 kg, soit un IMC de 27.

Q1 – Quels éléments cliniques ou examens complémentaires sont déterminants dans l'orientation étiologique d'une aménorrhée secondaire ?

1. L'examen gynécologique
2. La taille
3. Le poids
4. La pilosité
5. Une galactorrhée
6. L'échographie ovarienne

Réponses : 2, 3, 4, 5

À l'examen clinique, il existe un écoulement mammaire bilatéral. La pilosité est normale. M. a eu un rapport sexuel non protégé en juin.

Q2 – Parmi les explorations complémentaires suivantes, quel est l'examen à réaliser ?

1. Test au LH-RH
2. Dosage des β-hCG
3. Dosage de TSH
4. Échographie pelvienne
5. IRM hypophysaire

Réponses : 2

Le dosage des β-hCG est négatif.

Q3 – L'éventualité d'une grossesse étant éliminée, quelle(s) sont les explorations complémentaires à réaliser pour faire le diagnostic de l'aménorrhée secondaire ?

1. Dosage d'estradiol
2. Dosage de TSH
3. Test au LH-RH
4. Dosage de prolactine
5. Échographie pelvienne
6. IRM hypophysaire

Réponses : 2, 4, 6

Les résultats des examens complémentaires sont les suivants :
– TSH 3,6 mUI/L ;
– prolactine 127ng/mL ;
– IRM hypophysaire : adénome hypophysaire de 10 mm caractéristique (hyposignal T1, hypersignal T2).

Il s'agit donc d'un macroprolactinome à prolactine (***fig. 1***).

Vous l'adresserez à un endocrinologue pour confirmer le diagnostic et évaluer les autres fonctions hypophysaires, vérifier l'absence d'autre anomalie endocrinienne associée, peut-être rechercher une cause génétique d'adénome de survenue précoce (mutation du gène de l'AIP [*aryl hydrocarbon receptor-interacting protein*]) et, enfin, vérifier le traitement et son efficacité.

Le traitement est un traitement médical :
– par un agoniste dopaminergique, au mieux la cabergoline (par exemple cabergoline 1 cpr/sem.) ;
– associé à une contraception compte tenu du besoin contraceptif ; la correction de l'hyperprolactinémie va permettre la levée de l'inhibition gonadotrope et le retour de l'ovulation ;
– une contraception estroprogestative est possible ; une contraception efficace est recommandée pour une inhibition de l'ovulation qui est souhaitable tant que l'adénome est présent et l'hyperprolactinémie non contrôlée.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

HyperTSHémie de l'obèse

F. BRIOUDE
Explorations fonctionnelles endocriniennes, Hôpital Armand-Trousseau, PARIS.
Université Pierre-et-Marie-Curie, PARIS.
Inserm UMR_S938, Centre de Recherche Saint-Antoine, PARIS.

L'élévation de la TSH chez l'obèse est très fréquente, puisque 10 à 23 % des patients présentent une TSH modérément élevée (selon les séries). Cette élévation de la TSH est classiquement associée à des taux

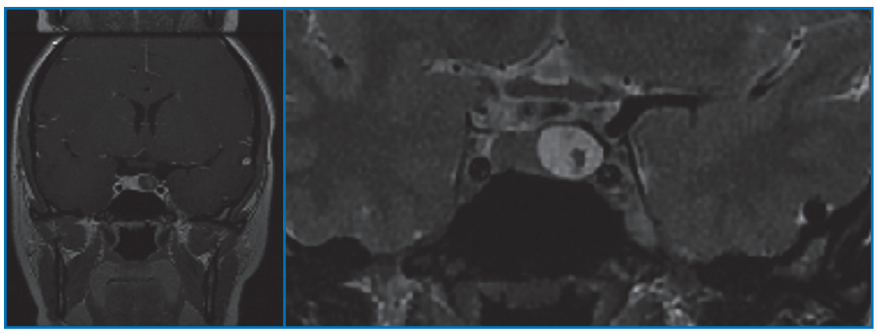


Fig. 1.

d'hormones thyroïdiennes circulantes (FT4 et FT3), normales ou modérément augmentées. Le taux de TSH dans cette population est corrélé à l'indice de masse corporelle (IMC), et l'augmentation de la TSH est corrélée à la prise de poids sur les 5 dernières années.

Le mécanisme de ces "anomalies biologiques" est mal connu. Il pourrait s'agir d'un certain état de "thyroïdite" (mais sans anticorps décelable), pouvant notamment faire intervenir certains facteurs inflammatoires sécrétés par le tissu adipeux. Ainsi, certains patients obèses peuvent présenter sur le plan échographique un aspect de thyroïdite. Le rôle de la leptine (hormone sécrétée par le tissu adipeux) est probable.

Il semblerait que l'élévation de la TSH au cours de l'obésité représente davantage une conséquence de l'obésité que sa cause. Ainsi, l'élévation de la TSH et des hormones thyroïdiennes pourrait être un mécanisme adaptatif, augmentant la dépense énergétique basale et permettant de limiter la prise de poids.

Sur le plan pratique, chez un adolescent obèse, le bilan thyroïdien ne doit pas être systématique si la croissance staturale est normale (la prise pondérale rapide devant s'accompagner d'une accélération de la croissance staturale) et en l'absence de goitre et de signes cliniques évocateurs d'hypothyroïdie. Dans tous les autres cas, un bilan thyroïdien (TSH et FT4) ainsi qu'un dosage des anticorps anti-thyroperoxydase se justifient à la recherche d'une thyroïdite de Hashimoto.

L'indication d'un traitement par thyroxine ne semble pas justifiée dans cette situation. En effet, même s'il n'existe pas d'étude randomisée, un traitement par thyroxine chez des patients obèses n'a pas amélioré le poids ni les paramètres métaboliques. Le bilan thyroïdien se normalise le plus souvent "spontanément" si le patient perd du poids.

Pour en savoir plus

1. T. Reiner. Thyroid function in the nutritionally obese child and adolescent. *Curr Opin Pediatr*, 2011;23:415-420.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Un anorexique fatigué

L. MARTINERIE
Service d'Endocrinologie et de Diabétologie pédiatriques, Hôpital Robert-Debré, PARIS.

David, 10 ans, consulte aux urgences pour asthénie, douleurs abdominales et vomissements évoluant depuis 48 heures. Il a pour antécédents un asthme du nourrisson et une anorexie mentale atypique diagnostiquée à l'âge de 9 ans devant un infléchissement de la croissance staturo-pondérale, pour laquelle il est sous nutrition entérale nocturne. Ses parents ne sont pas apparentés ; sa mère a été suivie pour une anorexie mentale à l'adolescence. David a un grand frère et 3 petites sœurs bien portantes.

- À l'âge de 10 ans, il pèse 21 kg (–2,5 DS) et mesure 129 cm (–2 DS).
- Ses constantes : TA 100/60, FC 90/min, temp. 37°3, FR 15/min, SaO2 100 %.
- Il est cerné, mais a bonne mine.
- Il n'a pas de pli cutané, son abdomen est souple, pas de masse palpable, ses testicules sont en place, il est prépubère (A1P1G1). Il n'a pas de goitre.

Un bilan biologique est réalisé	
• Na : 120 mmol/L	• ASAT : 50 UI/L
• K : 5,5 mmol/L	• ALAT : 33 UI/L
• Cl : 85 mmol/L	• GGT : 10 UI/L
• Bicarbonates : 18 mmol/L	• Lipase : 50 UI/L
• Protéines : 82 g/L	• Amoniémie : 27 µmol/L
• Urée : 14,2 mmol/L	
• Créat. : 56 µmol/L	
• Gly : 4,8 mmol/L	

Question 1 : Diagnostic

Quel diagnostic doit être évoqué ?

A. Insuffisance rénale avec hyponatrémie de dilution.
B. Déshydratation et troubles ioniques sur vomissements provoqués.
C. Insuffisance antéhypophysaire.
D. Insuffisance surrénalienne.
E. Acidocétose diabétique.

Le seul diagnostic possible est celui d'une insuffisance surrénalienne.

L'insuffisance rénale organique avec hyponatrémie de dilution pourra être éliminée devant les signes de déshydratation (tachycardie, yeux cernés), l'hyperprotidémie, l'urée élevée avec rapport urée/créatinine > 100 témoignant d'une insuffisance rénale fonctionnelle secondaire à la déshydratation, l'ammoniémie normale.

La déshydratation sur vomissements provoqués sera écartée par la kaliémie élevée, l'hyponatrémie et l'acidose métabolique.

En situation d'insuffisance antéhypophysaire, il existe une hyponatrémie de dilution par sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique, liée au déficit corticotrope. En revanche, la sécrétion d'aldostérone n'étant pas ou peu perturbée, il n'y a pas d'hyperkaliémie, pas d'acidose ni de déshydratation. La glycémie peut être abaissée en rapport avec le déficit corticotrope et somatotrope (hormone de croissance). Le patient est en général pâle et n'a pas "bonne mine".

L'acidocétose diabétique est probablement le principal diagnostic différentiel d'une telle présentation clinique et biologique, mais sera facilement écartée par une glycémie normale. Dans cette situation, l'enfant est pâle, polypnéique (acidose métabolique) et polyurique.

Cas cliniques

L'insuffisance surrénalienne avec déficit en minéralocorticoïdes sera évoquée devant le tableau clinique et biologique associant déshydratation, hyponatrémie, hyperkaliémie, acidose métabolique, hémoconcentration, insuffisance rénale fonctionnelle, liée à une perte urinaire de sodium importante (natriurèse > 20 mmol/L). L'atteinte combinée de la voie glucocorticoïde sera supposée par l'aspect "bonne mine" contrastant avec le reste de la symptomatologie clinique (mélanodermie prédominant au niveau des plis palmaires, articulations interphalangiennes, des grands plis, des zones de frottement et des organes génitaux, liée à l'hypersécrétion de MSH associée à l'ACTH sous forme de pro-opiomélanocortine) et une glycémie basse (non systématique). Le déficit en androgènes d'origine surrénalienne ne donne pas de signe clinique spécifique.

En période néonatale, le principal diagnostic différentiel sera celui d'une tubulopathie avec perte de sel pour lequel l'examen cytobactériologique des urines, l'échographie rénale et la kaliémie normale basse permettront d'orienter le diagnostic.

Troubles de l'hormonosynthèse surrénalienne • Hyperplasie congénitale des surrénales (**73 %**) • Défaut de synthèse du cholestérol (déficit en lipase acide lysosomale, SLO)
Destruction des surrénales • Auto-immune (**13 %**) • Hémorragie surrénalienne (primitive, accouchement traumatique, anticoagulants) • Infection (BK, fongique, VIH)
Maladie peroxysomale (ALD) (5 %)
Infiltration des surrénales • Lymphome • Amylose • Sarcoïdose
Développement anormal de la surrénale • Hypoplasie congénitale des surrénales, mutation du gène *DAX 1*, lié à l'X (**1 %**) • Mutation SF1 • Syndrome IMAGe, gène *CKDN1C*
Résistance à l'ACTH • Déficit familial en glucocorticoïdes (mutations *MC2R, MRAP, MCM4*) • Sd triple A (**1 %**)
Médicaments • Etomidate, • Kétoconazole • Fluconazole • Mitotane (OP'DDD)
Surrénalectomie bilatérale

Tableau I : Principales étiologies des insuffisances surrénaliennes primitives.

Question 2 : Traitement

Quelles modalités thérapeutiques doivent être prises en urgence ?

A. Réhydratation avec G5 % + NaCl + KCl.
B. Réhydratation avec sérum physiologique.
C. Réhydratation avec G10 % + NaCl + gluconate de calcium.
D. Bilan hormonal IGF1, T4, cortisol
E. Bilan hormonal cortisol, ACTH, rénine, aldostérone.
F. Bilan hormonal avant traitement.
G. Bilan hormonal après mise en route traitement.
H. Injection IV d'hémisuccinate d'hydrocortisone.
I. Injection IM d'acétate de désoxycortone (Syncortyl).

Le traitement symptomatique à instaurer en urgence associera réhydratation, apports sodés et prévention de l'hypoglycémie, sans apports potassiques pour ne pas majorer l'hyperkaliémie.

Il faudra toujours se référer au protocole disponible aux urgences ou prendre contact avec un service spécialisé (endocrinologie, réanimation).

Le traitement hormonal substitutif sera instauré d'emblée, permettant une correction plus rapide des troubles ioniques.

Dans l'attente des résultats des dosages hormonaux, ce traitement permettra une substitution des voies minéralocorticoïdes et glucocorticoïdes, et sera adapté secondairement en fonction du niveau de l'atteinte.

En urgence, le traitement par hémisuccinate d'hydrocortisone par voie intraveineuse à forte dose (2 mg/kg/6 h – max 100 mg/6 h) aura une action glucocorticoïde et minéralocorticoïde. Il n'y a donc plus lieu de prescrire de l'acétate de désoxycortone (Syncortyl). Secondairement, il sera remplacé par de l'hydrocortisone (action glucocorticoïde) et du 9-alpha-fluorocortisol (Fludrocortisone) (action minéralocorticoïde) par voie orale.

De ce fait, les dosages hormonaux permettant de confirmer le diagnostic et d'orienter sur son étiologie **devront être prélevés avant tout traitement (hormonal et symptomatique)** : volume minimum à prélever: 1 tube sec 1,2 mL + 1 tube EDTA 1,2 mL + sérothèque 2 mL.

Les dosages minima à réaliser seront ACTH, cortisol, rénine, aldostérone. Les autres dosages hormonaux seront

demandés en fonction du tableau clinique, après avis endocrinologique.

Le bilan hormonal de David retrouve :
– ACTH : 2 622 ng/L (N20-60) ;
– Cortisol : 154 nmol/L (N > 500) ;
– Rénine : > 6 000 pg/mL (N10-40) ;
– Aldostérone : < 10 pg/mL (N > 200) ;
– 17-OPH : 0,6 ng/mL ;
– SDHA : 50 ng/mL (N > 500).

Il s'agit donc d'une insuffisance surrénale globale (déficit combiné en glucocorticoïdes, minéralocorticoïdes et androgènes) ou maladie d'Addison.

Les étiologies possibles sont regroupées dans le ***tableau I***.

À cet âge, le diagnostic le plus fréquent est celui d'une insuffisance surrénale d'origine auto-immune, qui sera confirmée par la présence d'auto-anticorps anti-21-hydroxylase (enzyme de la chaîne de biosynthèse des stéroïdes surrénaliens), reflet de la destruction active des cellules surrénaliennes.

Conclusion

David présentait donc une anorexie dans le cadre d'une insuffisance surrénalienne d'installation progressive qui a fini par décompenser.

Le diagnostic d'insuffisance surrénalienne n'est pas toujours aisé dans sa forme progressive, et doit être évoqué devant une asthénie et un aspect "bronzé ou bonne mine". Dans sa forme aiguë, le diagnostic sera facile devant les résultats du bilan biologique. Il existe peu de diagnostics différentiels. Son traitement est une urgence et repose sur l'association de traitements symptomatiques (réhydratation, apports sodés et glucidiques IV) et hormonaux (hémisuccinate d'hydrocortisone IV). Son diagnostic étiologique sera orienté par les résultats des dosages hormonaux à prélever **avant toute thérapeutique**.

Pour en savoir plus

1. Charmandari E, Nicolaides N, Chrousos G. Adrenal Insufficiency. *Lancet*, 2014:S0140-6736(13) 61684-0.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.