

*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*

## Les métrorragies fonctionnelles après la ménopause

L. BOUBLI, K. SFERLAZZO, C. D'ERCOLE\*  
(Marseille)

La ménopause correspondant à un arrêt de la fonction ovarienne, il est difficile de parler de pathologie fonctionnelle.

La situation se rapprochant le plus de la définition est celle de l'atrophie endométriale chez la femme non traitée.

La prise en charge d'une patiente présentant des métrorragies post ménopausiques suppose toujours d'éliminer une étiologie organique.

Le contexte doit être pris en compte, notamment la chronologie du saignement par rapport à l'installation de la ménopause.

Les ressources de l'imagerie sont déterminantes.

Deux questions sont importantes :

- Est-il possible d'assurer le diagnostic sans imagerie endocavitaire, voire sans prélèvement endométrial ?
- La notion d'atrophie endométriale garantit-elle l'absence de pathologie sévère associée ?

Enfin, la situation des patientes bénéficiant d'un traitement hormonal est différente.

\* Service de gynécologie-obstétrique - Hôpital Nord - MARSEILLE

## L'ENDOMÈTRE À LA MÉNOPAUSE (18)

Sa structure va évoluer avec le temps.

En début de ménopause, l'endomètre peut être :

- hypotrophique, aux glandes petites et droites, au revêtement cubique, siégeant dans un stroma aussi d'aspect inactif ;
- en prolifération persistante, mais d'intensité très variable, à peine actif ou, à l'extrême, à tendance glandulo-kystique ;
- en sécrétion irrégulière avec desquamation massive. Les glandes sont à la fois prolifératives et sécrétoires, à des stades divers. Elles peuvent être dissociées et assemblées dos à dos, pouvant évoquer une hyperplasie glandulaire atypique ou même un carcinome endométrial.

En ménopause confirmée, l'endomètre peut être :

- hypotrophique d'aspect. Les glandes endométriales ont un revêtement cubique ou aplati et une lumière étroite. Dans l'ensemble, l'aspect de l'endomètre s'approche de celui de l'endocol ;
- en état glandulo-kystique, parfois à tendance polypeuse. Les lumières glandulaires sont entourées par un revêtement endothéli-forme et un stroma fibreux ;
- en prolifération persistante. Les glandes et le stroma rappellent ceux de première partie de cycle.

Le phénomène hémorragique peut s'expliquer par la reprise intermittente d'une fonction ovarienne en début de ménopause puis par une fragilité capillaire par la suite.

## LA MÉNOPAUSE NON TRAITÉE

Les métrorragies post-ménopausiques sont relativement fréquentes (10,7 % IC 7,3-15 %), toutefois le taux varie en fonction de l'ancienneté de la ménopause passant de 409/1000 (218/1000-771/1000) dans la première année à 42/1000 (17/1000-102/1000) 3 ans plus tard ( $p = 0,0001$ ) (2).

L'atrophie est une étiologie fréquente des métrorragies (14).

Polype	31,70 %
<b>Atrophie</b>	<b>29,80 %</b>
Endomètre prolifératif	22,10 %
Fibrome sous muqueux	7,90 %
Cancer	4,80 %
Hyperplasie	3,80 %

## LES MÉTRORRAGIES FONCTIONNELLES APRÈS LA MÉNOPAUSE

	Ans
Fibrome sous muqueux	53.1 ± 4.3
Endomètre prolifératif	56.0 ± 7.6
Polype	60.5 ± 7.4
Hyperplasie	61.5 ± 6.6
<b>Atrophie</b>	<b>62.6 ± 9.0</b>
Cancer	63.6 ± 7.0

Mais l'âge moyen de survenue a aussi une influence sur le diagnostic étiologique (14).

En début de ménopause, la pathologie est dominée par la poursuite de processus présents en préménopause.

Plus tardivement se manifestent à la fois les pathologies endométriales sévères (cancer et hyperplasie), mais aussi l'atrophie endométriale liée à la privation hormonale.

Si l'on considère uniquement le statut endométrial et la symptomatologie, la fréquence de l'atrophie endométriale est plus marquée chez les patientes présentant des métrorragies que chez les patientes asymptomatiques (1, 12).

	ASYMPTOMATIQUE (Archer) (1)	MÉTRORRAGIE (Gredmark) (12)
Cancer	0,13	10,9
Hyperplasie	5,8	13,6
<b>Atrophie</b>	<b>46,9</b>	<b>68,5</b>
Prolifératif	16,7	5,4
Sécrétoire	6,8	1,4

### L'évaluation clinique

Suppose de déterminer le terrain par l'anamnèse :

- Durée de l'exposition aux estrogènes :  
Âge aux premières règles et à la ménopause ;  
Régularité ou non des cycles.
- Les antécédents obstétricaux :  
Gestation et parité ;  
Âge à la première grossesse.
- Il faut préciser les modalités de la préménopause et la notion de pathologie organique (fibrome, hyperplasie de l'endomètre).

Il convient également de déterminer les caractères du saignement ; survenue spontanée ou provoquée, abondance (habituellement modérée), nombre d'épisodes hémorragiques ainsi que les signes associés (pesanteur pelvienne, douleurs).

Enfin il faut déterminer les caractéristiques générales de la patiente :

- o Index de masse corporelle ;
- o Pathologie associée : hypertension artérielle, diabète ;
- o Traitements associés : anticoagulant notamment.

### L'examen clinique

- Précise la trophicité des voies génitales :
  - État du vagin atrophie ou souplesse ;
  - État du col : sténose ou au contraire glaire cervicale paradoxale ;
  - État de l'utérus (volume) et des annexes.
- Les données de l'examen sont très dépendantes du statut physique de la patiente.

Au terme de cette évaluation clinique, le phénomène hémorragique peut survenir dans un contexte évoquant soit fortement les effets de la privation hormonale soit au contraire dans un tableau de risque de prolifération endométriale.

### Les explorations paracliniques

#### *L'hystérogaphie* (13)

A été la première exploration. Les images sont très caractéristiques :

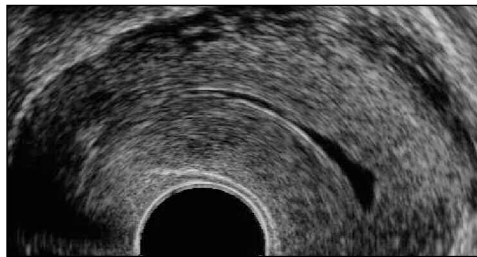
- La cavité utérine est réduite, ses bords sont irréguliers, spiculés ;
- La perte d'élasticité explique l'absence de variation de forme et de taille en cours de remplissage ;
- Un aspect de double contour persistant sur les clichés en évacuation est assez fréquent et évocateur ;
- Les passages vasculaires sont souvent retrouvés.

#### *L'échographie*

Sus-pubienne mais surtout par sonde endovaginale, représente l'examen majeur d'orientation.

L'atrophie endométriale correspond à une épaisseur cumulée des deux couches inférieure à 5 mm.

L'épaisseur endométriale est significativement moins importante que dans les autres situations (11).



	<b>Atrophie</b>	Polypes	Hyperplasie	Cancer
Mm M ± DS	<b>3,4 ± 1,2</b>	10,8 ± 4,7	9,7 ± 2,5	18,2 ± 6,2
Écart	<b>2-11</b>	6-24	6-13	9-35

### LES MÉTRORRAGIES FONCTIONNELLES APRÈS LA MÉNOPAUSE

L'exploration est très performante avec une sensibilité de 97 %, une spécificité de 80 %, une valeur prédictive positive de 69 % et une valeur prédictive négative de 98,5 % (16).

La vélocimétrie doppler complète l'exploration, montrant un index de pulsativité élevé (6).

L'échographie, examen clé de cette évaluation, pourrait résumer les investigations, toutefois plusieurs points doivent être discutés :

- Le premier concerne le caractère très opérateur dépendant de cette exploration ;
- La discussion porte également sur la valeur seuil de l'épaisseur endométriale : 4 ou 5 mm ;

Il s'agit d'un point majeur pour ne pas méconnaître une pathologie organique associée.

L'endomètre atrophique est linéaire, échogène et homogène : une hétérogénéité doit faire reconsidérer le diagnostic (20).

#### ***L'hystérosonographie*** (17, 4)

L'instillation de sérum physiologique dans la cavité utérine permet, en rajoutant un contraste de phase, une meilleure analyse du revêtement endométrial.

L'examen peut être réalisé soit de principe, soit lorsque les données de l'échographie sont insuffisantes pour affirmer le diagnostic.

La faisabilité de cette exploration est moindre après la ménopause (86,5 %, IC 83,2-89,8) qu'en préménopause (95 % IC, 94-96 %), mais son rendement est excellent avec une sensibilité de 0,95 et une spécificité de 0,88 (7).

#### ***L'hystéroscopie*** (5)

L'exploration est réalisée habituellement dans des conditions de consultation, sans anesthésie.

Il faut tenir compte des particularités du tractus génital en période ménopausique : l'atrophie peut se manifester par une sténose de l'orifice cervical externe, nécessitant parfois une préparation par un traitement œstrogénique local ou plus simplement une ouverture de cet orifice par l'écartement de ciseaux fins ou d'une pince.

Le franchissement de l'orifice cervical interne peut également être plus difficile.

L'aspect endoscopique est très évocateur : la cavité utérine est de petite taille, le revêtement est pâle régulier.

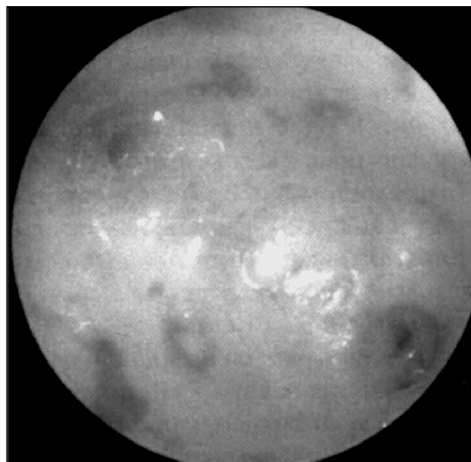
En vision rapprochée, on peut visualiser la vascularisation sous-jacente, habituellement peu marquée.

Ce revêtement est très fragile.

Très rapidement, après quelques secondes d'observation, des pétéchies apparaissent sur les parois.

Des petites synéchies peuvent également être retrouvées, particulièrement au niveau du fond utérin et des régions péri-ostiales.

Les irrégularités du myomètre sous-jacent sont particulièrement visibles et ne doivent pas être confondues avec des aspects d'hyperplasie localisée ou d'adénomyose.



### ***Les autres explorations***

Il s'agit des techniques permettant des prélèvements endo-utérins : pipelle, canule de Novak, vacurette.

Par définition, en cas d'atrophie d'endomètre, le prélèvement est très peu abondant.

### ***Comparaison des méthodes en prenant comme référence l'hystéroscopie diagnostique avec biopsie endométriale (14)***

Test	Corrél. + avec hss	Sensib. (%)	Spécif. (%)	VPP (%)	VPN (%)
Hystéroso biopsie endomètre	95	94	96	96	94
Hystéroso	97	95	98	98	96
Biopsie endomètre	64	23	100	100	60
Épaisseur endométriale	64	79	57	59	74
Écho vaginale	92	88	96	95	90

Si l'examen de référence reste l'hystéroscopie associée au prélèvement endo-utérin, l'hystérosonographie permet d'obtenir des performances équivalentes sous réserve du caractère très opérateur dépendant de cette exploration.

## Au total

Le diagnostic d'atrophie endométriale peut être porté dès l'échographie, un prélèvement de principe est destiné alors à vérifier l'absence d'anomalie associée, non dépistée par l'imagerie.

Il est indispensable de réaliser des explorations plus poussées et notamment une hystérocopie diagnostique lorsque le terrain fait évoquer un terrain d'hyperœstrogénie, ou si l'échographie n'est pas affirmative ou encore lorsque le prélèvement ramène un matériel abondant ou anormal sur l'étude histologique.

Enfin, pour les équipes disposant facilement soit de l'hystérocopie diagnostique, soit de l'hystérosophonographie, ces examens seront réalisés systématiquement après l'échographie vaginale.

## Quelques éléments de réflexion

Il est difficile en routine de se contenter de la seule détermination de l'épaisseur endométriale et surtout de la pratique isolée de prélèvement endo-utérins.

### *L'échographie seule*

Lorsque le diagnostic d'atrophie endométriale a été porté sur l'échographie, une hystérocopie peut retrouver des lésions.

Sur une série de 199 patientes symptomatiques, cette situation a permis le diagnostic de 3 polypes et surtout d'un cancer de l'endomètre (15).

### *Les prélèvements endo-utérins*

– Le traditionnel curetage biopsique est d'une pertinence très insuffisante, avec une valeur prédictive positive de 61 % et une valeur prédictive négative de 46 % (9).

– Par ailleurs, le prélèvement non productif est significativement corrélé avec l'aspect hystérocopique d'atrophie endométriale (OR 4,79, IC 1,05-21,91) et une mesure échographique de l'épaisseur endométriale  $< 5$  mm ( $p = 0,001$ ). Il s'agit même là d'une confirmation des données de l'imagerie (3).

Par contre, le prélèvement endométrial seul est totalement insuffisant dans ces situations de métrorragies post ménopausiques.

Un résultat rassurant peut conduire à un retard au diagnostic dont les conséquences peuvent être graves :



– Une étude (8) portant sur 94 patientes avec une biopsie négative a conclu à une sous-évaluation de 66 % de la pathologie endo-utérine sévère (12/18).

– Dans cette situation de prélèvement non productif, Farrell note 29 pathologies utérines méconnues, diagnostiquées sur les investigations ultérieures dont 2 cancers de l'endomètre (10).

### ***L'association atrophie - cancer de l'endomètre***

Le cancer de l'endomètre est souvent associé à une hyperplasie, et surtout certaines hyperplasies sont de vrais précurseurs.

L'association atrophie - cancer n'est cependant pas exceptionnelle.

La comparaison des deux situations : cancer + atrophie et cancer + hyperplasie révèle les éléments suivants :

– On observe les mêmes proportions de formes bien différenciées, de pénétration dans le myomètre ;

– Les paramètres obstétricaux et l'influence d'un traitement hormonal substitutif sont identiques ;

– Les patientes présentant une atrophie associée au cancer étaient plus âgées, plus maigres et avaient une ménarche plus tardive.

Elles sont également plus souvent fumeuses (21).

Les récurrences de métrorragies sont relativement fréquentes peu de temps après la ménopause.

La récurrence à distance doit être considérée d'un œil critique et doit imposer une évaluation itérative lorsque le bilan initial avait conclu à une atrophie endométriale.

## **Traitement**

### ***En ménopause débutante***

Le traitement n'est pas utile devant un seul saignement.

Si le diagnostic d'atrophie est certain, un traitement de ménopause peut être proposé.

On peut être conduit à réaliser une endoméctomie à la fois pour traiter et obtenir un diagnostic histologique complet.

Lorsque les métrorragies surviennent dans un contexte d'atrophie endométriale mais avec un utérus augmenté de volume, l'indication d'hystérectomie peut être retenue.

LES MÉTRORRAGIES FONCTIONNELLES APRÈS LA MÉNOPAUSE

***À distance de la ménopause***

Un seul épisode de métrorragie doit être exploré mais ne nécessite pas de traitement si le diagnostic d'atrophie est retenu.

En cas de récurrence : il faut réaliser une nouvelle exploration.

Le contexte peut là aussi conduire à une hystérectomie.

LES MÉTRORRAGIES FONCTIONNELLES  
CHEZ LES FEMMES BÉNÉFICIAIRES  
D'UN TRAITEMENT HORMONAL DE LA MÉNOPAUSE

Le qualificatif « fonctionnel » n'est pas approprié.

Il faudrait plutôt parler de métrorragies iatrogènes.

**Plusieurs tableaux peuvent être décrits**

***L'atrophie***

Se manifeste par des hémorragies pendant la prise thérapeutique ; elles sont habituellement peu abondantes et surviennent dans les six premiers mois d'un traitement combiné continu.

- Les hémorragies sont très fréquentes (2/3 des patientes) ;
- Les facteurs favorisants sont une institution rapide du traitement combiné continu (< 24 mois RR 8,2 (IC 1,3-53,1)) et avant la thérapeutique une épaisseur endométriale > 5 mm (p < 0,05) et un œstradiolémie sérique > 25 pg/ml (p < 0,01) (19).

***Les saignements trop abondants en période de privation*** : traduisent plus un apport progestatif insuffisant ou aux effets anti-œstrogéniques insuffisants.

Là aussi, le diagnostic de pathologie « fonctionnelle » ne se pose qu'après avoir éliminé une pathologie organique d'autant que le traitement peut réveiller ou entretenir un état pathologique présent en préménopause.

**Conduite à tenir**

- En cas de saignements intempestifs en début de traitement combiné continu, il est légitime de temporiser (6 mois ?) et éventuel-

lement de changer de séquence thérapeutique. Une exploration sera réalisée si les saignements persistent ou en cas de récurrence à plus long terme.

– Dans les contextes de traitement séquentiel : une exploration sera réalisée rapidement en cas de métrorragies en période de prise hormonale

– Si les saignements de privation sont trop abondants, on peut conseiller un changement de type ou de posologie de progestatif.

## CONCLUSION

La survenue de métrorragies chez une patiente ménopausée nécessite une exploration destinée à rechercher une étiologie organique et surtout une pathologie endométriale sévère.

Les données cliniques sont importantes pour éliminer un contexte d'hyperœstrogénie.

La pathologie fonctionnelle est représentée par l'atrophie endométriale conséquence de la privation hormonale.

L'échographie est l'élément clef du diagnostic, éventuellement complétée par une hystérosonographie.

Il est prudent de lui associer un prélèvement endométrial qui doit normalement être peu productif.

L'hystérocopie peut être systématique, mais devient indispensable lorsque le tableau clinique est discordant ou lorsque l'échographie semble douteuse.

En cas de récurrence, une nouvelle exploration doit être réalisée.

Chez les patientes bénéficiant d'un traitement hormonal, l'atrophie est due soit à une insuffisance d'apport œstrogénique, soit le plus souvent à un excès de la composante progestative.

Cette situation est particulièrement fréquente en début de traitement combiné continu.

*LES MÉTRORRAGIES FONCTIONNELLES APRÈS LA MÉNOPAUSE**Résumé*

*Le caractère fonctionnel de métrorragies survenant après la ménopause ne peut être retenu qu'après avoir éliminé formellement une cause organique.*

*Les saignements sont liés à une atrophie endométriale. Celle-ci se manifeste habituellement après plusieurs années de privation hormonale.*

*L'échographie, surtout par voie endovaginale, éventuellement complétée par une hystérosonographie, est l'examen majeur du diagnostic.*

*Il est prudent de lui associer un prélèvement endométrial qui doit normalement être peu productif.*

*L'hystérocopie peut être systématique, mais devient indispensable lorsque le tableau clinique est discordant ou lorsque l'échographie semble douteuse.*

*Il faut surtout s'assurer que l'atrophie est seule responsable du phénomène hémorragique et ne pas méconnaître une pathologie endométriale sévère éventuellement associée*

*En cas de récurrence, une nouvelle exploration doit être réalisée.*

## Bibliographie

1. Archer DF, McIntyre-Seltman K, Wilborn WW Jr, Dowling EA, Cone F, Creasy GW, Kafrisen ME. Endometrial morphology in asymptomatic postmenopausal women. *Am J Obstet Gynecol* 1991 Aug; 165(2): 317-20; discussion 320-2.
2. Astrup K, Olivarius N. Frequency of sponaneously occurring post menopausal bleeding in the general population. *Acta obstet gynecol scand* 2004 feb ; 83(2) : 203-7.
3. Bakour SH, Khan KS Gupta JK. Controlled ana lysis of factores associated with insufficient sample endométrial biopsie. *BJOG* 2000 oct; (10): 1312-4.
4. Bernard JP, Metzger U, Rizk E, Jeffry L, Camatte S, Taurelle R, Lecuru. Hystérosonographie. *Gynecol Obstet Fertil* 2002 Nov; 30(11): 882-9.
5. Blanc B, Boubli L. Endoscopie utérine. Editions Pradel.
6. Bourne TH. Transvaginal color Doppler in gynecology. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1991 Sep 1; 1(5): 359-73.
7. de Kroon CD, de Bock GH, Dieben SW, Jansen FW. Saline contrast hysterosonography in abnormal uterine bleeding: a systematic review and meta-analysis *BJOG*. 2003 Oct; 110(10): 938-47.
8. Dubinsky TJJ, Parvey HR, Maklad N. The role of transvaginal sonography and endometrial biopsy in the evaluation of peri- and postmenopausal bleeding. *AJR Am J Roentgenol* 1997 Jul; 169(1): 145-9.
9. Emanuel MH, Wamsteker K, Lammes FB. Is dilatation and curettage obsolete for diagnosing intrauterine disorders in premenopausal patients with persistent abnormal uterine bleeding? *Acta Obst Scand* 1997; 76(1): 65-68.
10. Farrell T, Jones N, Owen P, Baird A. Related Articles, Links. The significance of an 'insufficient' Pipelle sample in the investigation of post-menopausal bleeding. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999 Oct; 78(9): 810-2.
11. Granberg S, Wikland M, Karlsson B, Norstrom A, Friberg LG. Endometrial thickness as measured by endovaginal ultrasonography for identifying endometrial abnormality. *Am J Obstet Gynecol* 1991 Jan; 164(1 Pt 1): 47-52.
12. Gredmark T, Kvint S, Havel G, Mattsson LA. Histopathological findings in women with postmenopausal bleeding. *Br J Obstet Gynaecol* 1995 Feb; 102(2): 133-6.
13. Lansac J, P Lecomte, H.Marret. *Gynécologie*. Masson Paris, 6e édition.
14. Lawrence P, O'Connell, Melissa H. Fries, Zeringue E, Brehm W. Triage of abnormal post-menopausal bleeding: A comparison of endometrial biopsy and transvaginal sonohysterography versus fractional curettage with hysteroscopy. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178: 956-61.
15. Marelllo F, Bettocchi S, Greco P, Ceci O, Vimercati A, Di Venere R, Loverro G. Hysteroscopic evaluation of menopausal patients with sonographically atrophic endometrium. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2000 May; 7(2): 197-200.
16. Osmers R. Transvaginal sonography in endometrial cancer. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1992 Jan 1; 2(1): 2-3.
17. Perrot N Boudghene F. *Échographie endovaginale et doppler couleur en gynécologie obstétrique*. Masson éd.
18. Philippe E, Charpin C. *Pathologie gynécologique et obstétricale*. Masson éd. 1992.
19. Shau WY, Hsieh CC, Hsieh TT, Hung TH, Huang KE. Factors associated with endometrial bleeding in continuous hormone replacement therapy. *Menopause* 2002 May-Jun; 9(3): 188-94.
20. Sheikh M, Sawhney S, Khurana A, Al-Yatama M. Alteration of sonographic texture of the endometrium in post-menopausal bleeding. A guide to further management. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000 Nov; 79(11): 1006-10.
21. Westhoff C, Heller D, Drosinos S, Tancer L. Risk factors for hyperplasia-associated versus atrophy-associated endometrial carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 506-8.