

HOPITAL MILITAIRE REGIONAL UNIVERSITAIRE DE CONSTANTINE

HMRUC LE : 19/10/2017

SERVICE Gynécologie-obstétrique

DR/ HAFIANE HILAL

COURS POUR EXTERNE 5^{ème} ANNEE

AMENORRHEE

I. Introduction :

L'aménorrhée n'est pas une maladie mais un symptôme ; elle fait partie de la sémiologie de nombreuse pathologie

La distinction entre aménorrhée primaire et secondaire est artificielle puisque leurs étiologies se recouvrent.

Les premières règles apparaissent 2à 3ans après le développement des caractères sexuels secondaires.

L'âge moyen d'apparition des règles (ménarche)est 12ans.

L'absence des règles est physiologique pendant la grossesse ;la lactation et la ménopause.

En pathologie : l'existence d'une aménorrhée témoigne d'une atteinte de l'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien ou d'une anomalie anatomique du tractus de reproduction.

II. AMENORRHEE SECONDAIRE

1. INTRODUCTION :

DEFINITION : absence de règles depuis, plus de trois mois chez une femme antérieurement réglée.

- L'aménorrhée secondaire est beaucoup plus fréquente que l'aménorrhée primaire.
- La première cause d'aménorrhée secondaire est la grossesse

2. DEMARCHE DIAGNOSTIQUE

INTERROGATOIRE :

- Antécédents médicaux et chirurgicaux.
- Antécédents gynécologiques et obstétricaux : accouchement, avortement Spontané, IVG par aspiration endo-utérine, infection génitale, chirurgie endo-utérine, conisation...
 - Antécédents familiaux de ménopause précoce (ou insuffisance Ovarienne précoce), âge de la ménopause de la mère, antécédents de Maladies familiales génétiques ou auto-immunes.
 - -Age des premières règles, caractéristiques des cycles antérieurs (Régularité, durée, abondance), mode d'installation de l'aménorrhée (D'emblée ou après spanioménorrhée, ancienneté).
 - Prise médicamenteuse (neuroleptiques, contraception par progestatifs).
 - Mode de contraception.
 - Mode de vie : régime alimentaire carencé avec éviction des graisses, Suractivité sportive, choc psychoaffectif récent.
 - Signes fonctionnels associés : prise ou perte de poids, douleurs Pelviennes, signes évocateurs d'une carence oestrogénique (ex : Bouffées de chaleur), signes évocateurs d'un adénome à prolactine (Galactorrhée +++) ou d'une hyper androgénie (hirsutisme, signes de virilisation).

EXAMEN CLINIQUE :

- Poids, Taille, BMI, tension artérielle.
- Examen clinique et gynécologique complet.
- inspection vulvaire et examen au spéculum.
- Toucher vaginal : taille, mobilité, consistance et sensibilité de l'utérus, Recherche d'une masse latéro-utérine.
 - Examen bilatéral et comparatif des seins avec recherche d'une Galactorrhée par pression douce du mamelon.
 - Recherche de signes d'imprégnation oestrogénique (trophicité de la Muqueuse vaginale, présence de glaire cervicale).
 - Recherche de signes d'hyper androgénie (hirsutisme, acné).

EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

BILAN DE PREMIERE INTENTION :

- hCG plasmatique
- Courbe de température sur 2 à 3 mois (examen classique mais plus que facultatif en pratique selon le contexte clinique) .
- Test aux progestatifs : prise d'un progestatif, par exemple 2 CP/jour de DYDROG ESTERON E (Duphaston®) pendant 10 jours. Bilan hormonal de première intention : FSH, LH, oestradiolémie, prolactinémie.
- Bilan hormonal en cas de signes d'hyper androgénie (hirsutisme) : Testostéronémie totale, sulfate de déhydro-épiandrostènedione (SDHEA) et 17-hydrox progestérone (17-OHP) .
- Exploration utérine et ovarienne si (cause basse) évoquée : Échographie pelvienne par voie abdominale et endovaginale (hématométrie, SOPK, atrophie endométriale)

BILAN DE SECONDE INTENTION: une IRM hypothalamo -hypophysaire peut être indiquée si le taux de FSH est normal ou bas et /ou en cas d'hyperprolactinémie

3. ETIOLOGIES


3.1. CAUSES PERIPHERIQUES :

AMENORRHEE D'ORIGINE UTERINE :

On évoque une aménorrhée d'origine utérine devant :

- La présence d'ATCD gynéco-obstétricaux (chirurgie endo-utérine, infection, conisation).
- Un test au progestatif négatif avec absence d'hémorragie de privation
- Une courbe thermique diphasique normale (ovulation normale).
- Des dosages hormonaux normaux : intégrité de l'axe gonadotrope.
- Parfois, des douleurs pelviennes cycliques évocatrices (hématométrie).

Le diagnostic repose sur l'échographie pelvienne et l'exploration endo-utérine par hystéroscopie

 **synéchie utérine** : c'est un accolement entre les parois utérines qui est Responsable d'une diminution voire d'une disparition de la cavité utérine. Elle est favorisée par les gestes traumatiques endo-utérins (aspiration-curetage endo-Utérin, hystéroscopie opératoire, myomectomie, révision utérine). Exceptionnellement, elle peut être due à une tuberculose génitale. Le traitement est difficile. Il repose sur l'hystéroscopie opératoire Permettant l'effondrement de la synéchie. Pour la tuberculose génitale, le traitement est médical par antibiothérapie antituberculeuse.

✚ **'sténose cicatricielle du col utérin** secondaire en général à un geste Traumatique local (conisation, amputation du col...). Cette sténose cervicale entraîne un obstacle complet à l'écoulement du sang menstruel et des douleurs cycliques pelviennes à cause de la rétention intra-utérine de sang (hématométrie). Le diagnostic est échographique. Le traitement est chirurgical avec réalisation d'une dilatation cervicale.

✚ **iatrogène** : les contraceptions uniquement à base de progestatifs (Pilule au DESOGESTREL Cerazette, dispositif intra-utérin au LEVONORGESTREL Mirena, implant sous-cutané (implanon) entraînent fréquemment une aménorrhée par atrophie de l'endomètre. Dans ce cas, le bilan étiologique est inutile (sauf hCG au moindre doute).

AMENORRHEË D'ORIGINE OVARIENNE :

Insuffisance ovarienne précoce (IoP) appelée aussi ménopause précoce (Mais terme moins élégant) : survenue de la ménopause avant 40 ans par Épuisement prématuré de la réserve folliculaire ovarienne. Parfois d'origine Génétique, une IoP peut aussi être secondaire à une ovariectomie, ou à une radiothérapie pelvienne, à une chimiothérapie (agents alkylants+++). Le traitement repose sur l'hormonothérapie de substitution.

Le diagnostic est posé devant :

- Des ATCD familiaux fréquents de ménopause précoce
- Des signes - de carence oestrogénique (ex : bouffées de chaleur)
- Un test au progestatif négatif avec absence d'hémorragie de privation (Carence oestrogénique).
 - si elle était réalisée : courbe thermique monophasique (absence D'ovulation)
- un hypogonadisme hyper gonadotrope: taux de FSH très élevé (> 20 UI/L) sur 2 dosages d'intervalle 1 mois avec taux d'œstradiol bas.
- Echographie pelvienne : atrophie de l'endomètre, diminution voire absence du nombre de petits follicules antraux dits (de réserve) au niveau des ovaires.

✚ **syndrome des ovaires poly kystiques (SOPK)** : cette pathologie reste mal expliquée. .

- Par consensus, le diagnostic est posé si 2 critères suivants / 3 sont présents (Critères de Rotterdam 2003) :
 - Anovulation ou oligoanovulation.
 - Hyper androgénie clinique (hirsutisme, acné) et / ou biologique
 - Echographie pelvienne: au moins 12 petits follicules de moins de 10 mm / ovaire, souvent disposés en couronne périphérique.

3.2. CAUSES CENTRALES :

AMENORRHEE HYPOPHYSAIRE :

✚ **Hyperprolactinémie** : le tableau clinique associe classiquement une Aménorrhée et une galactorrhée. Une IRM hypothalamo-hypophysaire, en l'absence d'une cause iatrogène évidente (ex : patiente sous neuroleptiques).

Les étiologies sont :

- **Adénome à prolactine** : Le traitement est soit médical par agonistes Dopaminergiques (ex: DOSTINEX®, PARLODEL®, NORPROLAC®), Soit chirurgical par voie transphénoïdale.
- **Autres tumeurs hypothalamo-hypophysaires** comprimant la tige Pituitaire et interférant avec la sécrétion hypothalamique de dopamine (Ex : adénome hypophysaire non lactotrope, craniopharyngiome).
- **Hyperprolactinémie non tumorale** : la prolactinémie est habituellement Modérément augmentée et l'IRM hypophysaire est normale. Les étiologies sont nombreuses : causes iatrogènes (neuroleptiques, opiacés, antidépresseurs..), hypothyroïdie périphérique, hyperprolactinémie < fonctionnelle > (idiopathique, mais c'est surtout que la cause n'est pas retrouvée : ce diagnostic impose une surveillance pour dépister un Micro adénome d'apparition radiologique tardive)...
- A part : Aménorrhée physiologique du post-partum en cas d'allaitement Maternel.

✚ **Tumeurs hypophysaires** : aménorrhée par inhibition de la fonction Gonadotrope (adénome à prolactine ou gonadotrope), ou par compression De la tige pituitaire, ou destruction des cellules hypophysaires. L'aménorrhée peut être le premier signe, précédant le syndrome tumoral (Céphalées, hémianopsie bitemporale au champ visuel), qui n'est présent Qu'en cas de macroadénome ou de tumeur de taille assez importante

✚ **Syndrome de Sheehan** : Nécrose ischémique de l'anté-hypophyse, Secondaire à un choc hémorragique, le plus souvent dans le cadre d'une Hémorragie de la délivrance. C'est un syndrome devenu rare Avec les progrès de l'anesthésie-réanimation, mais qui peut se rencontrer Sous une forme partielle (donc plus difficile à diagnostiquer).

Tableau d'insuffisance hypophysaire globale associant :

- Une insuffisance corticotrope avec des signes d'insuffisance surrénale
- Une insuffisance lactotrope : il faut savoir être alerté par une absence de la montée laiteuse dans le post -partum
- Une insuffisance gonadotrope : s'alerter devant une absence de retour De couches.
- Une insuffisance thyroïdienne : tableau d'hypothyroïdie. Le traitement repose sur une hormonothérapie de substitution associant des minéralocorticoïdes, des glucocorticoïdes, des hormones thyroïdiennes et des oestro-progestatifs.

✚ **Hypophysite auto-immune** : le tableau clinique associe classiquement des céphalées frontales et des troubles du cycle menstruel, parfois associés à une galactorrhée.

AMENORRHEE HYPOTHALAMIQUE : par diminution de la pulsativité de la sécrétion de LH-RH (étiologie la plus fréquente) :

✚ **Aménorrhée post-pilule** : bien que classiquement enseignée, L'aménorrhée post-pilule est un diagnostic qui n'existe pas pour beaucoup D'endocrinologues une aménorrhée secondaire post-pilule impose donc Un bilan étiologique classique d'aménorrhée secondaire.

✚ **Aménorrhée psychogène** survenant dans un contexte de choc psychoaffectif (rupture, deuil, dépression, emprisonnement). c'est une cause Fréquente d'aménorrhée. L'examen clinique et le bilan hormonal sont normaux. C'est un diagnostic d'élimination.

✚ **Aménorrhée des sportifs** de haut niveau liée à un trouble de la sécrétion De LH. L'aménorrhée serait liée à une diminution importante de la masse Graisseuse.

✚ **Anorexie mentale** : avec la triade clinique associant aménorrhée, anorexie et amaigrissement.

AUTRES ETIOLOGIES :

L'aménorrhée entre dans le cadre d'un hypogonadisme hypogonadotrope associé à d'autres pathologies :

- **causes endocriniennes**: hypothyroïdie sévère, maladie de cushing, Maladie d'Addison.
- Pathologies générales sévères souvent associées à un tableau de Dénutrition: cirrhose, cancer, tuberculose...

III. AMENORRHEE PRIMAIRE

1. INTRODUCTION :

DEFINITION : Absence de ménarche (apparition des premières règles) chez une jeune fille de plus de 16 ans).

2. DEMARCHE DIAGNOSTIQUE :

INTERROGATOIRE :

- Age
- Antécédents personnels médicaux : antécédent de tuberculose, maladie Endocrinienne ou générale, chimiothérapie, radiothérapie...
- Antécédents personnels chirurgicaux : chirurgie ou petit bassin...
- Antécédents personnels gynécologiques : activité sexuelle, possibilité D'une grossesse.
- Antécédents familiaux : âge de la puberté chez le père et de la Ménarche chez la mère et les éventuelles sœurs, pathologie familiale...
 - Prise médicamenteuse (ex : neuroleptiques).
 - Existence d'éventuels signes fonctionnels associés: anosmie (Syndrome de Kallmann de Morsier), céphalées et troubles visuels (pathologie hypophysaire), galactorrhée (hyperprolactinémie), Douleurs pelviennes cycliques (hématocolpos, hématométrie).
 - contexte nutritionnel (comportement alimentaire sélectif, anorexie) et Psychologique, entourage familial.

EXAMEN CLINIQUE :

L'examen clinique est indispensable, il doit être complet et systématique :

- ✚ Poids, taille (calcul du BMI), aspect de la courbe de croissance. I
- ✚ inspection globale à la recherche d'une dysmorphie pouvant évoquer

Un syndrome en particulier (ex : Syndrome de Turner).

- ✚ Evaluation des caractères sexuels secondaire.
- ✚ Recherche de signes d'hyperandrogénie : hirsutisme, acné...
- ✚ Examen gynécologique d'autant plus prudent que la patiente est le plus

Souvent vierge :

- inspection des organes génitaux externes pilosité, aspect des Petites et grandes lèvres, aspect du clitoris (signes de virilisation, Ambiguïté sexuelle ?), localisation du méat urétral I 'hymen vérifiant sa perméabilité.
- Examen au spéculum de vierge vérifiant I 'existence du vagin et du col de I 'utérus.
- Pas de toucher vaginal si la patiente est vierge.
- toucher rectal qui vérifie la présence de I 'utérus et recherche un hématocolpos, une masse pelvienne.
- Examen bilatéral et comparatif des seins et recherche d'une Galactorrhée.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

- ✚ Le premier examen à demander en l'absence de caractères sexuels secondaires est la détermination de l'âge osseux par une radiographie de la main et du poignet gauche.
- ✚ Les autres examens qui seront souvent demandés sont :
 - **courbe de température** si présence de caractères sexuels secondaires, permet l'évaluation de l'ovulation.
 - **Echographie pelvienne** : visualisation et mesures de l'utérus et des ovaires.
 - **Dosages hormonaux** : FSH, LH, oestradiolémie et prolactinémie
 - **Au moindre doute sur la possibilité d'une grossesse** : dosage du taux plasmatique d'hCG.

D'autres examens peuvent être demandés en fonction de l'orientation diagnostique :

- Tests olfactifs de perception des odeurs en cas de doute sur la qualité de l'odorat (Syndrome de Kallmann-de Morsier).
- Dosages hormonaux : testostérone, 17_hydroxyprogestérone (si suspicion bloc enzymatique surrénalien), SDHEA + l DELTA 4_androstènedione
- **IRM hypophysaire** si suspicion de cause < haute > (hypogonadisme hypogonadotrope).
- **Caryotype sanguin** si suspicion d'une cause < basse > hypogonadisme hypergonadotrope.

3. ETIOLOGIE

3.1. ABSENCE DE CARACTERES SEXUELS SECONDAIRES :

Une aménorrhée primaire avec absence de développement des caractères sexuels secondaires correspond à un retard pubertaire. L'absence de survenue de la puberté à un âge normal correspond soit à un retard pubertaire simple, soit à un impubérisme organique

CAUSES GONADIQUES = HYPOGONADISME HYPERGONADOTROPE (< cause basse >) :

↑ **FSH et LH, impubérisme ou développement pubertaire incomplet** ↑

- Dysgénésie gonadique dans le cadre d'anomalies chromosomiques :
Syndrome de Turner (45 X) chez la fille
Autres causes de dysgénésie gonadique, souvent d'origine génétique à l'origine d'une absence de développement ovarien ou testiculaire (ex : femme 46 XY avec absence du gène SRY)
- Causes acquises : chimiothérapie (+++agents alkylants) radiothérapie pelvienne dans l'enfance.

HYPOGONADIQUE HYPOGONADOTROPE (< Cause haute >) :

FSH et LH normales ou ↓

✚ CAUSES CONGENITALES D'ORIGINE GENETIQUES (rares) :

- Syndrome de Kallmann-De Morsier.
- Autres causes génétiques familiales ou sporadiques (ex : syndrome de résistance aux androgènes mutations du récepteur à la GnRH, Syndrome de Prader-Willi)

CAUSES ACQUISES :

- Tumeur de la région hypothalamo-hypophysaire : penser au craniopharyngiome +++, à un adénome hypophysaire, à une lésion infiltrative ou inflammatoire de l'hypophyse (ex : sarcoïdose, tuberculose). Une aménorrhée primaire peut être due soit à une hyperprolactinémie (soit d'origine tumorale soit indirecte par compression de la tige pituitaire) soit à un déficit gonadotrope lésionnel en cas d'envahissement de la selle turcique.
- Toute cause d'hyperprolactinémie peut entraîner une aménorrhée primaire : tumeur hypothalamo-hypophysaire, grossesse, cause iatrogène (neuroleptiques+++), hypothyroïdie sévère.)
- Radiothérapie encéphalique.

CAUSES FONCTIONNELLES (< Aménorrhée hypothalamique >):

- Troubles alimentaires +++ (Anorexie)
- Hypercorticisme (Syndrome de Cushing, iatrogène)
- Syndromes de malabsorption (maladie cœliaque, de Crohn)
- Maladie chronique: insuffisance rénale, cardio-respiratoire

RETARD PUBERTAIRE SIMPLE (cause la plus fréquente, plus rare chez la fille que chez le garçon.

Le diagnostic de retard pubertaire simple sera évoqué devant :

- ATCD familiaux de retard pubertaire
- Ralentissement statural modéré progressif (pas de cassure > de la courbe de croissance +++)
- Absence de démarrage pubertaire
- Examen clinique normal (organes génitaux normaux, pas de signes d'hyperandrogénie, pas de carence nutritionnelle)
- Age osseux < Age chronologique < 11 ans (fille)
- Signes négatifs : pas d'anosmie, pas de troubles visuels, pas de signes d'hypertension intracrânienne, pas de déficit hormonal associé.
- Biologie : hypogonadisme hypogonadotrope avec FSH et LH basses, +/- test à la LH-RH positif (intérêt de ce test discuté en pratique), prolactinémie normale.
- Echographie pelvienne normale avec des paramètres pré pubertaires (réalisée surtout pour rassurer la patiente sur la < normalité > de son appareil génital)
Rassurer le (la) patient(e) et ses parents : la puberté démarrera spontanément sans Traitement, avec une accélération de la vitesse de croissance qui coïncidera avec le Début de la puberté (pic statural pubertaire). Les premières règles surviendront 1 à 2 ans après l'apparition des premiers signes du développement pubertaire. Il est cependant légitime de prescrire un traitement hormonal (oestroprogestatifs) pour Ne pas prolonger la durée du retard pubertaire et statural à l'origine d'une souffrance psychologique fréquente en raison du décalage avec les adolescentes du même âge.

3.2. CARACTERES SEXUELS SECONDAIRES NORMAUX :

ANOMALIES UTERO.VAGINALES :

La courbe de température (si elle était réalisée serait normale, bi phasique.

- ✚ **imperforation de l'hymen** = fausse aménorrhée par rétention menstruelle de sang dans le vagin (hématocolpos) et dans la cavité utérine (hématométrie) responsable de douleurs cycliques.

Le diagnostic est clinique : bombement de l'hymen et palpation de l'hématocolpos. Une échographie pelvienne confirmera le diagnostic.

Le traitement est chirurgical : incisions radiaires de l'hymen.

- ✚ **cloison vaginale transversale** : le tableau ressemble à celui d'une imperforation hyménale. L'examen au spéculum retrouve un vagin court, le col de l'utérus n'est pas visible.

Le diagnostic est confirmé par l'échographie : présence d'organes génitaux internes (utérus, ovaires) avec visualisation d'une hématométrie et d'un hématocolpos.

Le traitement est chirurgical : exérèse de la cloison.

- ✚ **Aplasia vaginale** : le vagin est absent, mais il existe des organes génitaux internes.

Le traitement est chirurgical (création d'une cavité vaginale).

- ✚ **syndrome de Rokitansky-Kuster-Hauser**: syndrome caractérisé par

Une aplasia vaginale et utérine. Les trompes et les ovaires sont présents et normaux. il existe parfois une aplasia ou une ectopie rénale unilatérale associée. La courbe de température est normale, bi phasique (ovaires normaux). Le caryotype est normal.

TUBERCULOSE GENITALE PREPUBERTAIRE (rarissime) :

L'aménorrhée est due à une synéchie utérine totale survenue avant la puberté. La courbe de température est normale, bi phasique. Ce diagnostic (exceptionnel) repose sur :

- L'exploration endo-utérine par hystéroscopie.
- La réalisation de biopsies de l'endomètre pour analyses histologiques et bactériologiques.

Le traitement repose sur l'antibiothérapie antituberculeuse. Le pronostic est mauvais la synéchie étant Habituellement irréversible.

LE SYNDROME D'INSENSIBILITE AUX ANDROGENES :

Ce syndrome (anciennement appelé < testicule féminisant >) dont l'incidence est estimée entre 1/7000 et 1/20000.

Ce syndrome, récessif lié à l'X, est dû à une anomalie des récepteurs aux androgènes entraînant un déficit d'action des androgènes au niveau des tissus cibles: le caryotype est masculin 46 XY, les testicules sont normalement différenciés (en position abdominale ou inguinale), mais le morphotype est féminin ou seulement partiellement masculinisé (pseudohermaphrodisme masculin). Sur le plan biologique, la fonction endocrine testiculaire est normale (testostéronémie normale ou élevée), avec des taux normaux ou élevés de FSH et LH.

3.3. SIGNES D'HYPERANDROGENIE :

HYPERPLASIE CONGENITALE DES SURRÉNALES :

Bloc enzymatique incomplet en 21-hydroxylase de révélation tardive responsable d'une déviation de la stéroïdogénèse vers la voie de synthèse des androgènes (17-OH-progestérone élevée en base et après stimulation par test au synacthène).

SYNDROME DES OVAIRES POLYKYSTIQUES :

CAUSE TUMORALE :

En cas d'origine tumorale, les signes de virilisation (hypertrophie clitoridienne et des masses musculaires) sont souvent importants et d'apparition récente

Les principales tumeurs virilisantes sont :

- Tumeurs ovariennes.
- Tumeurs surrénaliennes (corticosurrénalome).

3.4. AMENORRHEE PRIMAIRE ET AMBIGUITE SEXUELLE :

IV. CONCLUSION :

La fréquence des aménorrhées oblige à établir un bilan de l'endocrinologie de la reproduction ; leur diagnostic étiologique peut paraître complexe ; leurs causes sont multiples.

En pratique, on ne rencontre qu'un nombre restreint de cause d'aménorrhée qui ne doivent donc pas être méconnus avant de débiter tout traitement oestro-progestatif.