

Aménorrhées

PLAN :

- I. DEFINITIONS
- II. Aménorrhées primaires
 - A. Démarche diagnostique
 - 1-interrogatoire
 - 2-examen clinique
 - 3-examens complémentaires
 - B. Diagnostic étiologique
- III. Aménorrhées secondaires

I. Définitions :

- L'aménorrhée est définie par l'absence d'écoulement menstruel chez une femme en âge d'être réglée. Elle peut être :
 - primaire : absence de ménarche (apparition des premières règles) à 16 ans ;
 - secondaire : arrêt des règles pendant plus de 3 mois chez une femme antérieurement bien réglée.
- L'aménorrhée est physiologique en cas de :
 - grossesse ;
 - lactation ;
 - ménopause.

❖ Ne pas confondre

Il ne faut pas confondre :

- **impubérisme et aménorrhée primaire** : l'impubérisme est l'absence de développement des caractères sexuels secondaires (développement des glandes mammaires, pilosités pubienne et axillaire). Il n'y a alors jamais eu de sécrétion oestrogénique. L'aménorrhée primaire peut s'accompagner ou non d'un impubérisme ;
- **anovulation et aménorrhée** : une femme peut avoir des cycles ovulatoires sans règles (exemple : en cas d'absence d'utérus) ou avoir des cycles anovulatoires avec présence de règles.

II. Aménorrhées primaires :

A. Démarche diagnostique :

1-Interrogatoire :

- ✓ Poids de naissance, courbe de croissance en taille et en poids (on s'aidera du carnet de santé)
- ✓ les circonstances de la grossesse et de l'accouchement de la mère (traitement hormonal, traumatisme obstétrical, souffrance néonatale)
- ✓ les pathologies médicales : traumatisme crânien, méningite, tuberculose, diabète, endocrinopathie
- ✓ les antécédents chirurgicaux : appendicite ± compliquée, cure de hernie inguinale ;
- ✓ les traitements : chimiothérapie, corticothérapie, radiothérapie ;
- ✓ l'étape du développement pubertaire spontané : développement mammaire et de la pilosité, courbe de croissance ;
- ✓ les signes d'accompagnement : douleurs cycliques, anosmie, troubles visuels, céphalées ;
- ✓ un éventuel déséquilibre du comportement alimentaire ;
- ✓ le profil psychologique et le mode de vie : sport de haut niveau, stress, choc affectif.

2-Examen clinique :

a-Examen général :

Il permet de noter :

- la taille, le poids et le rapport staturο-pondéral (maigreur, obésité ?) ;
- le développement de la pilosité, des seins (stades pubertaires de Tanner) ;
- une dysmorphie parfois évocatrice d'un syndrome particulier ;
- l'existence de signes d'hyperandrogénie (acné, séborrhée, hirsutisme, signes de virilisation tels que les golfes frontaux, une voix rauque) ;
- l'existence de signes de dysthyroïdie, de dysfonctionnement surrénalien.

b-Examen gynécologique :

Il est réalisé à vessie vide, en procédant par :

- une inspection de la vulve : pilosité, aspect des petites et grandes lèvres, taille du clitoris, abouchement de l'urètre, perméabilité de l'hymen ;
- un examen au spéculum (de vierge chez la jeune fille) pour vérifier la présence d'un vagin, d'un col utérin ;
- un toucher vaginal sauf si la patiente est vierge, pour rechercher un gros utérus, une masse ovarienne latéro-utérine ;
- parfois, un toucher rectal, permettant de vérifier l'existence d'un utérus, de percevoir une éventuelle masse ovarienne latéro-utérine ou d'un hémocolpos (rétention du sang menstruel dans le vagin par imperforation hyménéale ou diaphragme vaginal complet ou hémivagin borgne).

On recherchera :

- une galactorrhée ;
- des signes d'hyper androgénie : pilosité pubienne losangique descendant sur les cuisses, hypertrophie clitoridienne ;
- des signes d'imprégnation œstrogénique : muqueuse vaginale trophique, glaire cervicale présente.

3-Examens complémentaires :

a-courbe thermique : Elle permet d'authentifier un fonctionnement ovarien avec ovulations et doit être réalisée sur au moins 2 mois

b-la radiographie de la main : à la recherche du sésamoïde du pouce permet d'affirmer que l'âge osseux est en rapport avec l'âge chronologique qu'il n'existe pas de retard de maturation globale de l'organisme

c-Dosages hormonaux :

❖ FSH, LH

Le dosage plasmatique de la FSH permet de situer le niveau de l'atteinte de l'axe gonadotrope : atteinte centrale en cas de FSH basse, atteinte ovarienne si la FSH est élevée.

❖ Prolactine

Le dosage de la prolactinémie est réalisé pour rechercher un adénome hypophysaire (taux de prolactine élevé).

❖ Androgènes

Un dosage plasmatique des androgènes (testostérone, Δ 4-androstènedione, 17α -hydroxyprogestérone (OHP), sulfate de déhydroépiandrosterone (SDHEA)) sera demandé s'il existe des signes d'hyperandrogénie clinique

d-échographie pelvienne :

- L'échographie pelvienne permet de visualiser les organes génitaux internes :
 - vérifier l'existence de l'utérus, apprécier son volume ;
 - vérifier la présence des ovaires, apprécier leur volume et leur structure (hypoplasie, ovaires polykystiques).
- Cet examen pourra être complété par une IRM pelvienne en cas de doute diagnostique sur une malformation utéro-vaginale.
- D'autres examens pourront être demandés, en fonction du contexte, tels que l'IRM cérébral devant une hyperprolactinémie, le caryotype devant une aménorrhée primaire à FSH élevée...

III.Diagnostic étiologique :

A.Caractères sexuels secondaires normaux :

1-Malformation de l'appareil génital :

Elle donne deux types d'aménorrhées : les unes asymptomatiques, les autres accompagnées de douleurs rythmées, survenant par des crises tous les mois et augmentent d'intensité qui témoignent un utérus fonctionnel

l'échographie permet de préciser l'existence d'un utérus ; mesurer la taille et apprécier l'existence d'une hématométrie

a-Aménorrhées douloureuses :

- ❖ **Imperforation hyménale :** l'examen clinique retrouve un bombement de l'hymen avec une masse pelvienne perçue au toucher rectal, constituée de sang accumulé dans l'utérus (hématométrie) et dans le vagin (hématocolpos) ; l'échographie pelvienne confirme le diagnostic,

- ❖ **une malformation vaginale** : aplasie vaginale avec utérus fonctionnel (utérus gros, rempli de sang au toucher rectal), cloison transversale du vagin, visible au spéculum,

b-Aménorrhées indolores :

le syndrome de Mayer-Rokitanski-Küster-Hauser qui consiste en une aplasie utéro-vaginale avec des ovaires normaux, à laquelle peuvent s'associer des malformations rénales (rein ectopique, agénésie rénale unilatérale), osseuses (principalement rachidiennes), et plus rarement de la face et du cœur. L'échographie pelvienne et l'IRM pelvienne confirment le diagnostic. Le caryotype est normal (46,XX),

2-Tuberculose génitale prépubertaire : exceptionnelle, la tuberculose génitale prépubertaire à évoquer devant un antécédent de tuberculose. Des synéchies en feuille de trèfle ou en doigt de gant associées à des calcifications ganglionnaires sont retrouvées à l'hystérosalpingographie

B-Caractères sexuelles secondaires virilisés :

1-Hyperplasie congénitale des surrénales

- ✓ Cliniquement, il existe une hypertrophie plus ou moins marquée du clitoris et une hyper androgénie légère.
- ✓ L'échographie pelvienne atteste la présence de l'utérus. Le diagnostic est confirmé par la biologie.
- ✓ En effet, il existe un déficit enzymatique congénital dans la synthèse des stéroïdes avec accumulation en amont de l'obstacle des précurseurs : désoxycortisol, 17 OH-progesterone plasmatique (potentialisé par un test au Synacthène®). Le déficit se situe en 21 ou 11-bêtahydroxylase.
- ✓ Le traitement de base est une corticothérapie ± associée à une chirurgie réparatrice vulvopérinéale.

2-Tumeurs virilisantes de l'ovaire et de la surrénale

- ✓ Cliniquement, on observe une virilisation intense d'apparition récente.
- ✓ Le dosage de la testostéronémie est très élevé (> 2 000 pg/mL) en cas d'atteinte de l'ovaire, et celui de la SDHEA est fortement augmenté en cas d'atteinte surrénalienne.
- ✓ Le diagnostic est confirmé par l'imagerie (TDM abdominale, échographie) ou par cathétérisme simultané des deux veines ovariennes ou surrénaliennes et d'une veine périphérique.

3- Syndrome des ovaires polykystiques (SOPK)

- ✓ Le diagnostic repose sur les critères proposés par la conférence de consensus de Rotterdam. Le diagnostic est retenu s'il est observé deux des trois critères suivants :

- oligo-aménorrhée (< 8 cycles menstruels/an) ;
- hyperandrogénie clinique et/ou biologique (testostérone > 0,6 ng/mL, delta4-androstènedione > 3 ng/mL) ;
- à l'échographie, les ovaires sont polykystiques (> 12 follicules de 2 à 9 mm sur au moins un des deux ovaires).
- ✓ Classiquement, il existe un déséquilibre entre l'hypersécrétion de LH et la sécrétion de FSH.
- ✓ Le traitement est différent selon que la patiente souhaite ou non une grossesse.

C-Caractères sexuelles secondaires absents :

Selon les résultats de la radiographie de la main, il faut distinguer deux situations.

1-Sésamoïde du pouce absent

- ✓ Si le sésamoïde du pouce est absent, il s'agit d'un *retard pubertaire*.
- ✓ Ses causes sont multiples : maladies débilitantes chroniques, néphropathies, anomalies cardiaques, carences nutritionnelles, notion familiale, etc.
- ✓ Il associe un retard de croissance et un infantilisme.
- ✓ Les taux de FSH et LH sont bas. Un test à la LHRH s'accompagnant d'une réponse LH positive et une disparition de la réponse FSH prédominante annonce la venue prochaine des règles

2-Sésamoïde du pouce présent

- ✓ Si le sésamoïde du pouce est présent, il s'agit d'un impubérisme.
- ✓ Les dosages de LH et FSH permettent de distinguer les causes périphériques et les causes centrales et générales.
- **LH et FSH élevés** : La cause est périphérique :
- ❖ **Syndrome de Turner**
 - Il associe une petite taille, des dysmorphies (cou palmé, implantation basse des cheveux, thorax en bouclier), des malformations rénales et cardiaques (coarctation de l'aorte).
 - L'étude du caryotype montre soit une monosomie 45,X, soit un mosaïcisme 45,X/46,XX.
- ❖ **Autres dysgénésies gonadiques congénitales sans malformations associées**

Elles associent une taille variable, une absence d'ovaire sans syndrome malformatif. Il existe un remaniement sur un des chromosomes X (isochromosomie, chromosome X en anneau, délétion partielle avec ± présence de matériel Y).

- ❖ **Altérations ovariennes acquises**

Elles impliquent un traitement agressif (radiothérapie, chimiothérapie), un phénomène auto-immunitaire.

➤ **LH et FSH normales ou basses** : La cause est générale ou centrale :

Le diagnostic est le plus souvent fait sur d'autres signes que l'aménorrhée :

- ❖ **Lésions tumorales hypothalamo-hypophysaires** : craniopharyngiome, gliome du nerf optique, méningo-encéphalite, panhypopituitarisme, séquelle de toxoplasmose congénitale ;
- ❖ **causes générales** : entraînement physique intensif (sport, danse) ,anorexie mentale
- ❖ **causes endocriniennes** : hypothyroïdie fruste, syndrome de Kallman-De Morsier. Ce syndrome correspond à une anomalie de migration des neurones à GnRH de la placode olfactive vers le noyau arqué pendant la vie embryonnaire. Il associe un impubérisme, une aménorrhée primaire et une anosmie. L'IRM cérébrale montre l'absence ou l'hypoplasie des bulbes olfactifs.

III.Aménorrhées secondaires :

A-Démarche diagnostique :

1-Interrogatoire :

Il est capital car il va permettre de trouver un contexte évocateur, il permet de préciser :

- ✓ le mode d'apparition de l'aménorrhée : brutale, secondaire à une période de spanioménorrhée
- ✓ changement de climat, choc psychoaffectif
- ✓ modification récente du poids
- ✓ activité sportive intensive
- ✓ ATCDS généraux et gynéco-obstétrique : curetage, IVG, suites de couche pathologiques
- ✓ TRT utilisé récemment : oestro-progestatifs, neuroleptiques
- ✓ Les conditions psychologiques

2-Examen clinique : comporte :

- ✓ l'étude du poids
- ✓ l'examen minutieux des seins, avec recherche de galactorrhée ou de tension mammaire
- ✓ recherche d'un excès de pilosité ou des signes de virilisation : hirsutisme ; acné ; séborrhée, alopecie
- ✓ une grossesse : col violacé ; glaire coagulée ; gros utérus mou
- ✓ une masse annexielle douloureuse pouvant faire penser à une GEU

3-Examens complémentaires :

a-courbe thermique :

- biphasique : signifie la présence d'ovulation
- Haute , en plateau évoque une grossesse dès que la phase lutéale dépasse 16 jours
- Basse oriente vers une anovulation

b-Dosage du taux BHCG : se fait systématique devant une amenorrhée secondaire chez une femme en âge de peocrer, positif à partir du 10 eme jours après la fecondation

c-Echographie :

- ✓ Permet de voir un œuf intra-utérin dès 5 à 6SA
- ✓ Couplé au dosage du taux de BHCG elle est très fiable pour le diagnostic du GEU

d- Test aux progestatifs : on pratiquera un test aux progestatifs en première intention. Il consiste à administrer pendant 10 jours un progestatif (par exemple de la dydrogestérone Duphaston® 10 mg, 2 comprimés par jour ou de la progestérone naturelle micronisée Utrogestan® 200 mg, une gélule par jour). La survenue d'une hémorragie de privation dans les 2 jours suivant l'arrêt permet d'affirmer que :

- l'endomètre est normal et réceptif ;
- le taux d'œstradiol endogène est suffisant ;
- le fonctionnement hypophysaire gonadotrope est subnormal à part le pic de LH.

Lors de cette hémorragie de privation, un dosage plasmatique au 3^e jour de la FSH, LH et de l'œstradiol permettra d'évaluer la fonction ovarienne.

e-Dosage hormonaux plasmatique : FSH, LH ; Prolactine

III-Diagnostic étiologique :

A-Causes utérines : si courbe biphasique et FSH et LH normaux :

1-sténose cicatricielle du col utérin : elle est secondaire à une électrocoagulation du col, à une conisation. L'aménorrhée s'accompagne souvent de douleurs menstruelles par rétention. Le test à la progestérone est négatif mais peut déclencher des douleurs pelviennes. Au spéculum, l'orifice cervical est absent ou punctiforme, non cathétérisable par l'hystéromètre.

2-Les synéchies utérines : elles sont secondaires à une destruction de l'endomètre, d'origine traumatique le plus souvent, plus rarement par atteinte tuberculeuse. L'aménorrhée s'installe après un épisode de la vie génitale : IVG, curetage, hémorragie des suites de couches ayant nécessité la vérification de la cavité utérine. Le risque de synéchie est particulièrement grand après un curetage du post-partum ou sur une grossesse avancée avec rétention d'œuf mort.

B-Causes ovariennes : si courbe monophasique et FSH et LH élevées :

1- L'insuffisance ovarienne prématurée (appelée aussi ménopause précoce) :

- l'aménorrhée est secondaire, associée à des bouffées de chaleur dans 50 % des cas, une hypo-œstrogénie clinique.
- Le test au progestatif est négatif.
- Elle est provoquée par un épuisement prématuré du capital ovarien avant 40 ans et touche 2 % de la population.
- Des antécédents familiaux identiques seront recherchés.
- Le taux de FSH supérieur à 40UI/l sur deux dosages à un mois d'intervalle confirme le diagnostic.
- Cette insuffisance ovarienne peut être iatrogène (ovariectomie, chimiothérapie, radiothérapie), auto-immune (ovarite auto-immune lymphoplasmocytaire ± associée à d'autres maladies auto-immunes telles que la thyroïdite d'Hashimoto, le diabète auto-immun...), génétique (syndrome de Turner, syndrome de l'X fragile) ou idiopathique.
- Le traitement hormonal substitutif est indiqué jusqu'à l'âge de 45 ans

2- Syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) : 3 critères importantes :

- Troubles des cycles : cycles longs ; spanioménorrhées
- Hirsutisme
- Hyperandrogénie
- Et à l'échographie volume ovarien >10 ml et on visualise plus de 20 follicules de moins de 8 mm distribués à la périphérie et une hypertrophie du stroma (hyperéchogène)

C-Causes hypophysaires :

1-hyperprolactinémie :

a-les adénomes à prolactine :

- l'élévation du taux de prolactine est importante (> 100 ng/mL).
- L'IRM de l'antéhypophyse permet de faire le diagnostic de microadénome (< 10 mm) ou de macroadénome (> 10 mm).
- Les macroadénomes seront traités chirurgicalement, alors que le traitement est médical pour les microadénomes,

b-les hyperprolactinémies non tumorales :

- L'élévation du taux de prolactine est modérée.
- L'IRM de l'antéhypophyse est normale.
- Elles peuvent être secondaires à une prise médicamenteuse (antidépresseurs, œstroprogestatifs, neuroleptiques, dérivés des phénothiazines (Largactil®) à fortes

doses, sulpiride (Dogmatil®), α -méthyldopa, cimétidine), à une hypothyroïdie, un syndrome des ovaires polykystiques ou idiopathique.

- Une surveillance neuroradiologique s'impose pour dépister des microadénomes à expression radiologique tardive, surtout si aucune cause n'est retrouvée,

2- syndrome de Sheehan :

- il s'agit d'une insuffisance antéhypophysaire globale par nécrose ischémique du lobe antérieur, secondaire à un accouchement souvent hémorragique.
- Cliniquement, on constate une absence de montée laiteuse et de retour de couches, puis une altération de l'état général avec asthénie, frilosité, crampes musculaires et anomalies de la pilosité.
- Le bilan endocrinien confirme l'atteinte des différentes sécrétions de l'antéhypophyse (TSH basse, FSH et LH basses avec réponse faible ou nulle au test à la GnRH, prolactine basse, ACTH bas et cortisol plasmatique bas aux différentes heures de prélèvement).
- Le traitement consiste en une hormonothérapie substitutive associant des œstroprogestatifs, de l'hydrocortisone et des extraits thyroïdiens,

3-Autres causes hypophysaire :

- ✓ hypophysite auto-immune
- ✓ séquelles d'irradiation de la région hypothalamo-hypophysaire,
- ✓ séquelles neuroméningées,

D-Causes hypothalamiques ou fonctionnelles :

- ✓ L'origine est hypothalamique par trouble de la pulsativité du GnRH.
- ✓ Les structures hypothalamo-hypophysaires sont intactes mais « mises au repos » et l'aménorrhée est le plus souvent réversible.
- ✓ Biologiquement, les taux de FSH et de LH sont normaux ou peu abaissés ; la prolactine et les androgènes sont normaux ; la carence œstrogénique est variable.
- ✓ La réponse au test au GnRH est variable : normal (réponse LH > FSH), dans les formes peu profondes ; réponse de type prépubertaire (réponse FSH > LH), dans les formes plus sévères ; réponse négative, dans les formes graves.
- ✓ Les étiologies sont :

1- pathologies tumorales : craniopharyngiome, astrocytome hypothalamique, gliome du chiasma optique, processus infiltratifs (sarcoïdose, histiocytose) mis en évidence à l'IRM

2-les aménorrhées post-pilule : il s'agit d'un diagnostic d'élimination, les patientes devant bénéficier de la recherche étiologique habituelle,

3-les aménorrhées des athlètes « de haut niveau » liées à un trouble de la sécrétion de LH (augmentation de l'amplitude et de la fréquence des pulsations). Le test à la LH-RH entraîne une augmentation de la réponse à la FSH. Il existe une perturbation de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien avec élévation des taux de cortisol urinaire et plasmatique.

L'aménorrhée s'installe quand il existe une diminution importante de la masse graisseuse (15–20 %),

4-les aménorrhées psychogènes : il existe souvent un facteur déclenchant affectif (voyage, décès, mésentente conjugale, viol). Les opiacés sécrétés en excès lors de ces stress supprimeraient la pulsativité du GnRH et des gonadotrophines. L'examen clinique et le bilan hormonal sont normaux. Le pronostic fonctionnel est en général bon. Le traitement doit commencer par une psychothérapie. Il est parfois nécessaire d'utiliser des inducteurs de l'ovulation en cas de persistance de l'aménorrhée et si un désir de grossesse se manifeste. Lorsque l'aménorrhée psychogène chez une femme jeune se prolonge, la carence en œstradiol pendant des années peut être source d'ostéoporose. Il faudra proposer un traitement hormonal substitutif,

5-les aménorrhées de l'anorexie mentale : elles se manifestent en général au moment de l'adolescence à la suite d'un conflit psychoaffectif. Le tableau touche surtout les jeunes filles de 15 à 20 ans intellectuelles, souvent filles uniques et studieuses. L'aménorrhée s'installe au décours d'une anorexie volontaire. La cachexie, avec troubles métaboliques graves, hypoglycémie, insuffisance hypophysaire globale acquise, peut mettre en jeu la vie de la patiente. Biologiquement, il y a une élévation de FSH, une élévation importante de LH, une réponse de type prépubertaire au test à la GnRH.