

Introduction

- On appelle ménarche l'apparition des premières règles.
- L'aménorrhée est définie par l'absence d'écoulement menstruel chez une femme en âge d'avoir ses règles. L'aménorrhée primaire est définie par l'absence de ménarche à 16 ans.
- L'intérêt du sujet vient du fait :
 - ✕ qu'il s'agit d'une pathologie assez fréquente,
 - ✕ aux causes multiples,
 - ✕ qu'il convient de bilancer correctement pour éviter les traitements maladaptés.

1- la démarche diagnostique

A) Interrogatoire

- Il convient de préciser :
 - ✕ Sur le plan familial, l'âge de la puberté chez la mère, les sœurs,
 - ✕ Sur le plan personnel :
 - Circonstances de la grossesse et de l'accouchement de la mère
 - Pathologies médicales : statut tuberculeux , maladie chronique, traumatisme crânien, méningite,
 - Interventions chirurgicales au niveau du petit bassin
 - Traitements en cours et notamment chimiothérapie, corticothérapie, radiothérapie,
 - Etape du développement pubertaire,
 - Signes d'accompagnement
 - Le profil psychologique

B) Examen clinique

✕ Examen général : il permet de noter :

- La taille, le poids et le rapport statur pondéral
- Le développement de la pilosité, des seins (stades pubertaires de Tanner),
- Une dysmorphie parfois évocatrice d'un syndrome particulier,
- L'existence d'une acné, plus ou moins accompagnée d'une séborrhée.

✕ Examen gynécologique : à vessie vide.

- Inspection de la vulve
- Examen au speculum de vierge : profondeur du vagin, existence d'un col utérin,
- Toucher rectal : vérification de l'existence d'un utérus, perception d'une éventuelle masse ovarienne latéro utérine ou d'un hémato-colpos
- Recherche d'une galactorrhée.

C) Examens complémentaires de base

✕ La courbe de température si les caractères sexuels secondaires sont développés. Elle permet d'authentifier un fonctionnement ovarien avec ovulations.

Normalement, en première partie de cycle, la température basale se maintient aux environs de 36,5°. Puis de façon brutale la température monte : c'est le décalage post-ovulatoire. L'ovulation est repérée comme étant le point le plus bas (nadir de la courbe) avant l'ascension de la courbe. Suit un plateau thermique de 12 à 14 jours puis la température retombe

- ✕ La radiographie de la main pour définir un âge osseux si les caractères sexuels secondaires sont peu développés ou absents (le sésamoïde du pouce apparaît pour un âge osseux de 13 ans),
- ✕ Dosage de FSH et prolactine pour situer le niveau de l'atteinte :

- FSH élevée : atteinte ovarienne,
- FSH basse : atteinte centrale,
- PRL élevée : recherche d'un adénome hypophysaire.

✕ *Echographie pelvienne* qui permet de visualiser les organes génitaux internes et notamment l'utérus

2 - la démarche étiologique

Elle est variable selon l'aspect des caractères sexuels secondaires :

A) Caractères sexuels secondaires normaux

Selon la courbe de température on distingue :

1. Si la courbe de température est biphasique :

Une cause anatomique congénitale avant tout :

✕ *Si existent des douleurs cycliques :*

- Imperforation de l'hymen à évoquer en premier lieu : bombement de l'hymen. Au toucher vaginal une masse importante est perçue, constituée de sang accumulé dans l'utérus (hématométrie) et dans le vagin (hématocolpos). Le diagnostic est confirmé par l'échographie.

Puis, il est également possible de faire le diagnostic :

- D'une aplasie vaginale avec utérus fonctionnel : au TR, l'utérus est gros, rempli de sang,
- D'une cloison transversale du vagin de diagnostic facile par examen au speculum.

✕ *Si il n'y a pas de douleurs cycliques :*

- Syndrome de Rokitanski-Kuster-Hauser qui associe aplasie vaginale et aplasie utérine. Les trompes et les ovaires sont présents et normaux.

L'utérus n'est pas perçu au toucher rectal ; et la confirmation de l'absence d'utérus passe par la réalisation d'une échographie pelvienne.

Le caryotype constitutionnel est normal.

- ***Parfois, une cause acquise infectieuse est possible :*** tuberculose génitale prépubertaire. Aspect féminin, croissance normale, ovaires fonctionnels.
- Le diagnostic est fait à l'hystérosalpingographie (absence d'opacification de la cavité utérine par symphyse totale de la cavité ; destruction de l'endomètre expliquant l'aspect souvent irréversible de l'aménorrhée malgré le traitement antibiotique).

2. Si la courbe de température est monophasique

- ***Syndrome de résistance aux androgènes ou testicule féminisant.***

Il s'agit alors d'un testicule féminisant : sujet génétiquement mâle (46, XY) mais avec une morphologie féminine (seins, OGE normaux)

A l'examen clinique, la pilosité axillaire et pubienne est rare ; deux hernies inguinales contenant les testicules se présentant sous la forme de 2 petites masses à la base des grandes lèvres sont parfois constatées..

A l'examen au speculum le vagin est perméable mais borgne, sans col. Au TR, aucun utérus n'est perçu. La cœlioscopie confirme l'absence d'utérus, de trompes et d'ovaires.

Biologiquement la testostéronémie est à un niveau masculin et la sécrétion estrogénique est basse.

Il s'agit d'un trouble de la réceptivité des organes cibles aux androgènes,.

B) Virilisation des caractères sexuels secondaires.

Deux diagnostics doivent surtout être évoqués :

1. L'hyperplasie congénitale des surrénales :

Cliniquement, la patiente est plus petite que les autres membres de la fratrie.

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, 17OH progestérone plasmatique (potentialisé par un test au synacthène). Le déficit se situe en 21 ou 11 bêta-hydroxylase.

2. Syndrome tumoral :

Il s'agit :

- ✕ Soit d'une tumeur virilisante de l'ovaire (arrhénoblastome, tumeur de Leydig),
- ✕ Soit d'une tumeur virilisante de la surrénale.

3. Dystrophie ovarienne (ou OPK) :

- Elle est plus rarement révélée par une aménorrhée primaire. Cliniquement les patientes présentent un tableau un peu différent de celui qui est usuellement rencontré : l'excès pondéral est rare et l'hirsutisme moins marqué.

C) Absence de caractères sexuels secondaires

Selon les résultats de la radiographie de la main, il faut distinguer :

1. Si le sésamoïde du pouce est absent, il s'agit d'un retard pubertaire

Ses causes sont multiples : maladies débilantes chroniques, néphropathies, anomalies cardiaques, carences nutritionnelles, notion familiale ...

Il associe un retard de croissance et un infantilisme. FSH et LH sont basses.

Il ne faut surtout pas donner de traitement hormonal (blocage de l'axe hypothalamo-hypophysaire qui commence à fonctionner) mais revoir la patiente tous les 3 mois avec un bilan hormonal associant œstrogènes, LH, FSH.

2. Si le sésamoïde du pouce est présent, il s'agit d'un impubérisme

Alors les dosages de LH et FSH permettent de distinguer les causes périphériques et les causes centrales et générales.

✕ *Si LH et FSH sont élevées, la cause est périphérique :*

- Syndrome de Turner qui associe un nanisme, des dysmorphies (cou palmé, implantation basse des cheveux, thorax en bouclier), parfois des malformations viscérales (atteinte rénale ou aortique (coarctation de l'aorte). Le caryotype est (45,X0). La coelioscopie qui n'est pas utile au diagnostic de la forme typique montrerait des reliquats ovariens fibreux.

Mais il existe des formes atténuées par un mosaïcisme (X0XX).

- Altérations ovariennes acquises.

Traitement agressif : radiothérapie, chimiothérapie.

Phénomène auto-immunitaire.

- ✕ *Si LH et FSH sont normales ou basses : Il faut rechercher une cause 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) et plus rarement une anorexie mentale qui est plutôt cause d'une aménorrhée secondaire,
 - **Causes endocriniennes** : hypothyroïdie fruste, dysplasie olfactogénitale (syndrome de Morsier-

Kallmann). Cette dernière correspond à un défaut de migration des neurones sécrétant le GnRH avec aplasie ou atrophie des bulbes olfactifs. En plus de l'impubérisme, il existe une diminution de l'olfaction. FSH et LH sont très basses.

Aménorrhée secondaire

Définitions :

- **Une aménorrhée** secondaire est l'absence de menstruation depuis plus de 3 mois chez une patiente antérieurement bien réglée.
- **L'aménorrhée secondaire est beaucoup plus fréquente que l'aménorrhée primaire,**
- **la 1ère cause à éliminer est la grossesse.**
- **Sa prévalence est d'environ 2 à 5 % dans la population normale.**

I- DEMARCHE DIAGNOSTIQUE

Un interrogatoire bien mené permet de trouver une étiologie dans 85 % des cas.

- Il permet d'apprécier :
- Le mode d'installation de l'aménorrhée, son ancienneté, le caractère unique ou récurrent, son caractère isolé ou associé à des douleurs pelviennes cycliques, des bouffées de chaleur ou des mastodynies,
- La nature des cycles antérieurs
- La prise de thérapeutiques : neuroleptiques, oestroprogestatifs ,
- Les antécédents gynéco-obstétricaux
- Un changement dans le mode de vie : prise de poids, ou amaigrissement, conditions psychologiques particulières
- L'éventualité d'une grossesse.

Examen clinique :

- Enregistre le poids, la taille, l'index de masse corporelle,
- Recherche des signes cliniques : d'hyperandrogénie de maladie de Turner, de dysthyroïdie, de dysfonctionnement surrénalien associés,
- Objective : une masse annexielle, un gros utérus, une galactorrhée, un goitre thyroïdien

Bilan paraclinique :

- **Test aux progestatifs** pratique en première intention, consiste à administrer pendant 10 jours un progestatif,

la survenue d'une hémorragie de privation dans les deux jours suivant l'arrêt permet d'affirmer que :

L'endomètre est normal et réceptif,

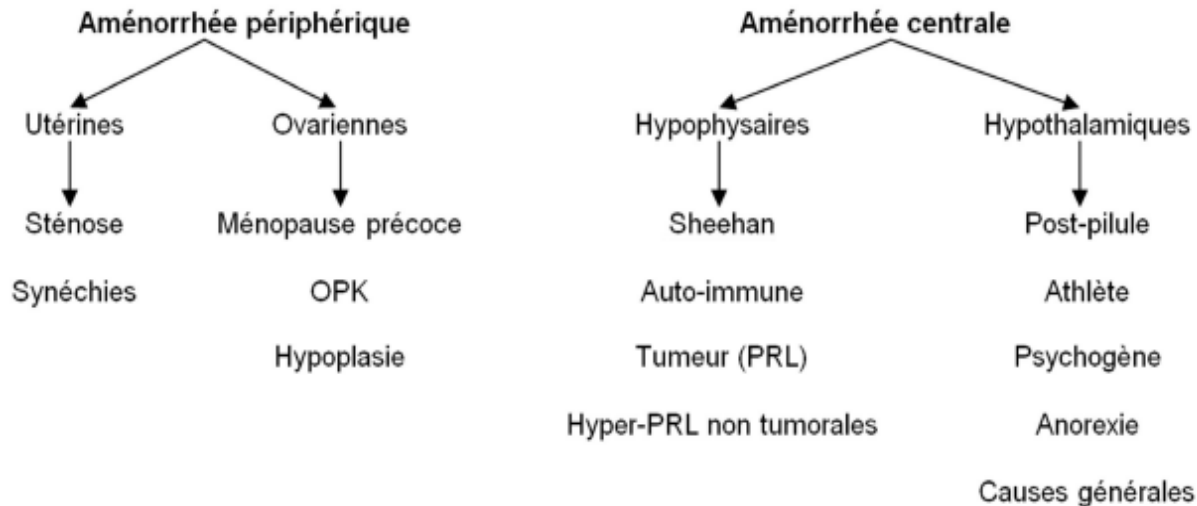
Le taux d'oestradiol endogène est suffisant,

Le fonctionnement hypophysaire gonadotrope est subnormal à part le pic de LH.

- **Courbe de température** donne des renseignements sur le fonctionnement ovarien
- **Échographie pelvienne** recherche des stigmates d'OPK et une hématométrie
- **Dosages hormonaux et imagerie** sont demandés selon le contexte

II- DEMARCHE ETIOLOGIQUE

Le premier bilan clinique et paraclinique permet de situer l'origine de l'amenorrhée :



II.1 LES AMENORRHEES SECONDAIRES PERIPHERIQUES

• II.1.1 D'origine utérine

- L'amenorrhée s'installe souvent progressivement après l'événement déclencheur que l'interrogatoire retrouve : suites de couches traitées par curetage, curetage après fausse couche ou IVG, conisation, amputation du col.

• a. a. Sténose cicatricielle du col utérin

Secondaire à une électrocoagulation du col trop appliquée ou à une intervention chirurgicale, conisation ou amputation du col.

- L'amenorrhée s'accompagne souvent de douleur menstruelle par rétention.
- Le test à la progestérone est négatif mais peut déclencher des douleurs pelviennes.
- *Diagnostic* : l'examen clinique confirme un orifice punctiforme ou absent, non cathérisable par l'hystéromètre
- *Traitement* : consiste à cathériser le canal endocervical et à agrandir l'orifice sténosé (tracheloplastie).

b. Synéchies utérines

- Secondaire à une destruction de l'endomètre, d'origine traumatique le plus souvent, plus rarement par atteinte tuberculeuse.

L'amenorrhée s'installe après un épisode de la vie génitale : IVG, curetage, hémorragie des suites de couches ayant nécessité la vérification de l'utérus.

- L'amenorrhée peut être liée à :

* Une synéchie très étendue, ayant entraîné une destruction importante de l'endomètre,

* Une synéchie isthmique étendue, son mécanisme fait alors intervenir des phénomènes réflexes.

- Le diagnostic repose sur l'hystéroscopie

• *Traitement* : chirurgical, il consiste à effondrer la synéchie sous hystéroscopie.

- Le pronostic dépend de l'étendue et de l'ancienneté des lésions.

- En cas de synéchie tuberculeuse, il doit être médical et consiste en une antibiothérapie antituberculeuse, étant donné le caractère définitif de la stérilité.

II.1.2 D'origine ovarienne

Insuffisance ovarienne prematuree

- *lorsqu'elle s'installe avant 40 ans.*
- Des antecedents identiques sont parfois retrouves dans la famille.
- L'amenorrhée s'accompagne de bouffées de chaleur dans 50 % des cas et l'examen clinique peut retrouver une hypooestrogenie clinique. Le test aux progestatifs est negatif.
- Le diagnostic est affirmé *par un taux de FSH très élevé confirmé par 2 dosages faits à un mois d'intervalle.*
- **Plusieurs causes sont invoquées** : chirurgicales (ovariectomie) *toxiques* (chimiotherapie, radiotherapie, la galactosemie , le tabac), *auto-immunité*, genetiques.
- *Un traitement substitutif oestroprogestatif est parfois necessaire pour eviter des troubles trophiques, une involution des organes genitaux, des troubles sexuels et une osteoporose .*
- **b. Dystrophie ovarienne ou syndrome des OPK**

Typiquement associe a :

- Une amenorrhée secondaire succedant a une spaniomenorrhée ,
- Une obesite de type androide,
- Une sterilité anovulatoire et 2 volumineux ovaires reguliers sans trace d'ovulation,de couleur blanc nacre a la coelioscopie .
- -> augmentation du rapport LH/FSH > 2,
- *Androgene eleves (androstenedione (2 a 3 fois la normale)*

et la testosterone (1,8 a 3,5 nmol/ml))

- La physiopathologie de l'OPK n'est pas encore bien elucidee.
- => Echographie :
- augmentation du volume ovarien -> ovaire spherique
- hypertrophie du stromo,
- couronne de microkystes.
- *Traitement : il est different selon que la patiente souhaite ou non une grossesse.*

II.2 LES AMENORRHEES SECONDAIRES CENTRALES

- Les gonadotrophines *sont normales ou basses.*
- *L'oestradiol est en general effondre.*
- En cas de prolactine elevee, on pratique un test a la TRH sur prolactine (PRL).
- En cas de prolactine normale, un test a la LHRH peut-etre realise pour evaluer la profondeur de l'hypogonadisme *hypogonadotrophique, et un bilan endocrinien des autres axes complete*
- les explorations. Une IRM hypothalamo-hypophysaire est systematiquement realisee, a la recherche d'une lesion organique centrale.

II.2 a. Syndrome de Sheehan

**Cliniquement : absence de montee laiteuse et de retour de couches, puis alteration de l'etat general avec asthenie, frilosite, crampes musculaires et anomalies de la pilosite.*

**Le bilan endocrinien confirme l'atteinte des différentes sécrétions de l'antéhypophyse*

**Le traitement est substitutif,*

b. Hypophysite auto-immune.

**Elle réalise un tableau voisin et se caractérise par la positivité des auto-anticorps antihypophyse.*

c. Tumeurs de l'hypophyse

Le syndrome tumoral est souvent au premier plan.

Le pronostic est grave, lié à la tumeur. Les tumeurs hypophysaires correspondent à 10 % de l'ensemble des tumeurs intracrâniennes.

d. Aménorrhées avec hyperprolactinémies

1. Les adénomes à prolactine

- En cas d'adénome vrai ou macroadénome, l'aménorrhée est souvent associée à une galactorrhée, des céphalées et des troubles visuels. Le but des examens est de mettre en évidence un adénome à prolactine qui peut menacer la fonction oculaire, se nécroser et grossir brusquement sous oestroprogestatifs ou lors d'une grossesse.
- Biologiquement : élévation importante de la prolactine > 100 ng/ml.
- *Le diagnostic est confirmé par la radiographie du crâne qui montre une érosion de la selle turcique. Une IRM de l'antéhypophyse est essentielle pour détecter les adénomes à prolactine souvent de petit volume.*
- *Le traitement des adénomes à prolactine vrais est chirurgical.*
- Le plus souvent il s'agit d'un microadénome mesurant moins de 10 mm de diamètre. Le diagnostic radiologique est plus difficile, il faut alors recourir à l'examen IRM de l'hypophyse. Le traitement est médical. Le pronostic est bon et fécondité ultérieure non modifiée. Le microadénome disparaît le plus souvent après une grossesse.

2. Les hyperprolactinémies non tumorales

- Elles entraînent une aménorrhée-galactorrhée isolée. Le taux de prolactine est modérément élevée < 100 ng/ml.
- La selle turcique est normale.
- *Étiologies :*

Hyperprolactinémie iatrogène : *antidépresseurs, oestroprogestatifs, neuroleptiques, dérivés des phénothiazines (LargactilR) à fortes doses, sulpiride (DogmatilR), alpha-méthyl-dopa, cimetidine*

Hyperprolactinémie fonctionnelle :

- *Traitement médical*

Elles regressent bien sous antiprolactiniques.

- Une surveillance neuroradiologique est nécessaire pour dépister des microadénomes à expression radiologique tardive.
- L'aménorrhée de la lactation peut entrer dans cette rubrique. Elle est cependant physiologique et ne doit entraîner aucune investigation

II.2.2 Aménorrhées hypothalamiques

- Les plus fréquentes, elles traduisent un déséquilibre neurohypothalamique. Il peut s'agir

- d'amenorrhée associée à des troubles du comportement alimentaire (anorexie mentale, obésité) ou amenorrhée post-pilule.

a. Aménorrhées post-pilules

- La réalité du syndrome amenorrhée post-pilule est contestée. L'incidence des amenorrhées survenant à l'arrêt de la contraception serait identique à celle de la population générale.
- De plus des femmes ont une prescription de contraceptifs oraux pour irrégularités menstruelles.
- Les patientes présentant une amenorrhée à l'arrêt de la contraception doivent bénéficier de la recherche étiologique habituelle

b. Aménorrhées des athlètes « de haut niveau »

- Elles sont liées à un trouble de la sécrétion de LH
- Il existe une perturbation de l'axe hypothalamo-hypophysé-surrénalien avec élévation des taux de cortisol *urinaire et plasmatique*.
- L'amenorrhée s'installe quand il existe une diminution importante de la masse grasseuse (15-20 %).

c. Aménorrhées psychogènes

- Il existe souvent un facteur déclenchant affectif (voyage, décès, mésentente conjugale, viol).
- L'examen clinique et le bilan hormonal sont normaux. Le pronostic fonctionnel est en général bon.
- Le traitement doit commencer par une psychothérapie.

d. 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 la jeune fille de 15 à 20 ans intellectuelle, souvent fille unique et studieuse.

L'amenorrhée s'installe au cours d'une anorexie volontaire

- Biologiquement baisse de FSH, de LH
- Le traitement est long et difficile et repose essentiellement sur la prise en charge psychiatrique.

e. Aménorrhées de cause générale ou endocrinienne

- *Une amenorrhée peut survenir dans un contexte d'affection grave (hémochromatose, cirrhose, cancer, tuberculose, anémie, dénutrition ou de*

maladies endocriniennes (hypothyroïdie, maladie de Cushing, maladie d'Addison.

Le traitement est celui de la cause déclenchante.