

# LES AMENORRHEES PRIMAIRES ET SECONDAIRES

## RAPPELS – DEFINITIONS

- Les règles, ou menstruations, correspondent à l'issue de sang d'origine utérine par voie vaginale.

À la fin d'un cycle menstruel, lorsqu'il n'y a pas eu de nidation, la chute du taux de progestérone provoque la desquamation de l'endomètre décidualisé et donc les règles.

La présence de menstruations régulières est le signe du bon fonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophysaire-ovarien (HHO) ainsi que de l'intégrité des voies génitales.

**L'aménorrhée** est définie par l'absence de cycle menstruel.

- **L'aménorrhée primaire** qui est définie comme une absence de règles après l'âge de 16 ans, le diagnostic doit être posé devant l'absence de menstruations avec ou sans développement pubertaire. Les causes sont alors possiblement anatomiques, chromosomiques et génétiques.
- **Une aménorrhée secondaire** est l'absence de menstruation depuis plus de trois mois chez une patiente antérieurement bien réglée. Elle est largement plus fréquente que l'aménorrhée primaire.

En dehors de la grossesse, de la ménopause et de l'allaitement, une interruption du cycle menstruel au-delà de trois mois, en l'absence de contraception, est anormale et justifie une enquête étiologique

## AMENORRHEES PRIMAIRES

### DEMARCHE DIAGNOSTIQUE

Rappelons simplement que pour avoir normalement ses règles, la jeune fille doit avoir :

Un vagin perméable; Un utérus fonctionnel, non malformé, avec un endomètre réceptif; Des ovaires sécrétoires; Une hypophyse intacte sur le plan fonctionnel; Un hypothalamus normal; Un fonctionnement cortical cérébral non perturbé.

### INTERROGATOIRE:

- Poids de naissance,
- Circonstances de la grossesse ayant abouti à la naissance de la patiente (prise de médicaments particuliers ou d'hormones par la mère) et de l'accouchement (souffrance néonatale);
- Âge de la puberté maternelle, caractères des menstruations des éventuelles sœurs;
- Recherche d'un trouble de l'olfaction, d'une anomalie de la vision ou de céphalées;
- Anomalies neurologiques ;
- Signes en faveur d'un dysfonctionnement thyroïdien ou surrénalien;
- Antécédents de tuberculose ;
- Notion de douleurs pelviennes cycliques;
- Appréciation du profil psychologique, notion de traumatisme organique ou psychoaffectif;
- Antécédents médicaux, chirurgicaux et radiothérapeutiques;
- Variations pondérales importantes (maigreur, alimentation sélective ou, à l'inverse, obésité);
- Appréciation quantifiée de l'activité physique

### EXAMEN CLINIQUE:

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

- Poids, taille (calcul du BMI), aspect de la courbe de croissance.
- Inspection globale à la recherche d'une dysmorphie pouvant évoquer un syndrome en particulier (ex : Syndrome de Turner).
- Evaluation des caractères sexuels secondaires
- Développement de la pilosité, des seins (stade pubertaire de Tanner).
- 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, examen de l'hymen vérifiant sa perméabilité.
- Examen au spéculum de vierge vérifiant l'existence du vagin et du col de l'utérus.
- Pas de toucher vaginal si la patiente est vierge.
- +/- toucher rectal qui vérifie la présence de l'utérus et recherche un hémato-colpos, 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 : évaluation de l'ovulation
- Echographie pelvienne : visualisation et mesures de l'utérus et des ovaires.
- Dosages hormonaux : FSH, LH, œstradiolémie 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**
- **IRM hypophysaire** si suspicion de cause haute (hypogonadisme hypogonadotrope).

## DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE:

### CARACTERES SEXUELS SECONDAIRES NORMAUX:

#### ANOMALIES UTEROVAGINALES

1. 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.
2. Cloison vaginale transversale : le tableau ressemble à celui d'une imperforation hyménéale. 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
3. Aplasie vaginale : le vagin est absent, mais il existe des organes génitaux internes
4. Syndrome de Rokitansky-Kuster-Hauser : Ce syndrome se caractérise par une aplasie utérine et vaginale (des deux tiers supérieurs). Les trompes et les ovaires sont présents et normaux. Il existe parfois une aplasie ou une ectopie rénale unilatérale associée. La courbe de température est normale, biphasique (ovaires normaux). Le caryotype est normal. l'examen clinique est particulièrement évocateur puisqu'à la place d'un vagin normalement fermé en haut par le col utérin il existe une cupule vaginale dont la profondeur est variable mais toujours raccourcie. L'échographie et si besoin une imagerie par résonance magnétique (IRM) permettent de confirmer le diagnostic

#### TUBERCULOSE GENITALE PREPUBERTAIRE

(rarissime):L'aménorrhée est due à une synéchie utérine totale survenue avant la puberté. Le pronostic est mauvais, la synéchie étant habituellement irréversible.

### ABSENCE DE CARACTERES SEXUELS SECONDAIRES

En l'absence de caractères sexuels secondaires, Le taux d'œstradiol est toujours indétectable. C'est le dosage plasmatique des gonadotrophines (FSH et LH) qui permettra de distinguer une cause «haute» (hypogonadisme hypogonadotrope) d'une cause «basse» (hypogonadisme hypergonadotrope ).

#### 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 chez la fille ; Il s'agit d'une dysgénésie gonadique, dont le caryotype est 45X0, un syndrome dysmorphique plus ou moins marqué . S'y associent volontiers une coarctation de l'aorte et un rein en « fer à cheval À l'échographie, les ovaires sont réduits à l'état de bandelettes fibreuses. Les taux de FSH et de LH sont élevés. La confirmation diagnostique repose sur la réalisation du caryotype

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 diminuées

#### CAUSES CONGENITALES D'ORIGINE GENETIQUE

- Le syndrome de Kallmann est une affection rare (estimée à 1/10 000 naissances) qui associe un hypogonadisme par insuffisance en hormones gonadotropes hypophysaires et un déficit de la perception des odeurs

Le plus souvent, il s'agit de cas isolés dans une famille, mais il y a des formes familiales pour lesquelles des anomalies génétiques ont été décrites touchant • le gène KAL1, le gène KAL2

### CAUSES ACQUISES

- Tumeur de la région hypothalamo-hypophysaire
- Toute cause d'hyperprolactinémie peut entraîner une aménorrhée primaire : tumeur hypothalamo-hypophysaire, cause iatrogène (neuroleptiques+++)
- 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 Dans ce cas, il existe des antécédents familiaux de retard pubertaire. C'est un diagnostic d'élimination

---

### SIGNES D'HYPERANDROGENIE

- HYPERPLASIE CONGÉNITALE DES SURRENALES
- SYNDROME DES OVAIRES POLYKYSTIQUES
- CAUSE Tumorale

Les principales tumeurs virilisantes sont :

Tumeurs ovariennes

Tumeurs surrénaliennes (corticosurréalome)

### AMENORRHEE SECONDAIRE

Une grossesse doit toujours être éliminée, même si l'aménorrhée date de plusieurs mois. Les aménorrhées secondaires sont le plus souvent le résultat d'une pathologie acquise. Toutefois, une anomalie génétique est possible

### DEMARCHE DIAGNOSTIQUE

---

#### 1) 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),
- Age des premières règles, caractéristiques des cycles antérieurs, mode d'installation de l'aménorrhée
- Prise médicamenteuse (neuroleptiques, contraception par progestatifs).
- Mode de contraception.
- Signes fonctionnels associés : prise ou perte de poids, douleurs pelviennes, signes évocateurs d'une carence ostrogénique (ex : bouffées de chaleur), signes évocateurs d'un adénome à prolactine (galactorrhée +++ ) ou d'une hyper androgénie (hirsutisme)

---

#### 2) 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 ostrogénique (trophicité de la muqueuse vaginale, présence de glaire cervicale).
- Recherche de signes d'hyper androgénie (hirsutisme, acné)

---

#### 3) EXAMENS COMPLEMENTAIRES

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 DYDROGESTERONE (Duphaston® ) pendant 10 jours.

Bilan hormonal de première intention : FSH, LH, œstradiolémie, prolactinémie

Bilan hormonal en cas de signes d'hyperandrogénie (hirsutisme) testostéronémie totale, sulfate de déhydroépiandrostènedione (SDHEA) et 17-hydroxyprogestérone (17-OHP) .

Exploration utérine et ovarienne si « cause basse » évoquée échographie pelvienne par voie abdominale et endo-vaginale (hématométrie, SOPK, atrophie endométriale )

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

## ETIOLOGIES

### CAUSES PERIPHERIQUES

#### A) 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 aux progestatifs négatif avec absence d'hémorragie de privation ,Une courbe thermique biphasique 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 hystérocopie.

**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. Exceptionnellement, elle peut être due à une tuberculose génitale. Le traitement est difficile. Il repose sur l'hystérocopie 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).

**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.

#### B) AMENORRHEE D'ORIGINE OVARIENNE

##### Insuffisance ovarienne précoce

appelée aussi ménopause précoce : survenue de la ménopause avant 40 ans par épuisement prématuré de la réserve folliculaire ovarienne. Parfois d'origine génétique (ex : certains syndromes de Turner en mosaïque,), souvent de cause inconnue (rôle environnemental) , une IOP peut aussi être secondaire à une ovariectomie, ou à une radiothérapie pelvienne, à une chimiothérapie . Le traitement repose sur l'hormonothérapie de substitution.

Le diagnostic est posé devant :

- Des ATCD familiaux fréquents de ménopause précoce
- -Des signes de carence œstrogénique (ex : bouffées de chaleur)
- -Un test aux progestatifs négatif avec absence d'hémorragie de privation (carence œstrogénique).
- -Si elle était réalisée : courbe thermique monophasique (absence d'ovulation)
- Un hypogonadisme hypergonadotrope : taux de FSH très élevé sur 2 dosages d'intervalle 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 polykystiques (SOPK)

Cette pathologie reste mal expliquée, le SOPK serait dû initialement à une hyperactivité enzymatique des cellules thécales folliculaires, avec une augmentation de la synthèse d'androgènes. Ces androgènes vont indirectement entraîner l'augmentation de l'entrée en croissance des petits follicules dans l'ovaire. La dysovulation dans le SOPK est due à un défaut de sélection du follicule dominant malgré l'excès de follicules en croissance. Une insulino-résistance avec hyperinsulinisme est souvent retrouvé sans que l'on sache bien si elle est une cause ou une conséquence du SOPK Par consensus, le diagnostic est posé si 2 critères suivants/3 sont présents (Références : Critères de Rotterdam, 2003) :

- Anovulation ou oligo-anovulation, à l'origine d'une spanioménorrhée voire d'une aménorrhée.
- Hyperandrogénie clinique (hirsutisme, acné) et/ ou biologique
- -Echographie pelvienne : au moins 12 petits follicules de moins de 10 mm / ovaire, souvent disposés en couronne périphérique.

### CAUSES CENTRALES

#### A) AMENORRHEE HYPOPHYSAIRE

##### Hyperprolactinémie

le tableau clinique associe classiquement une aménorrhée et une galactorrhée .Un taux de prolactine confirmé à > 25 ng/ml confirme le diagnostic et impose une IRM hypothalamo-hypophysaire, en l'absence d'une cause iatrogène évidente.

Les étiologies sont :

#### **Adénome à prolactine**

**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 :**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 )

**A part :** Aménorrhée physiologique du post-partum en cas d'allaitement maternel

**Tumeurs hypophysaires :** aménorrhée par inhibition de la fonction gonadotrope , ou par compression de la tige pituitaire, ou destruction des cellules hypophysaires. L'aménorrhée peut être le premier signe, précédant le syndrome tumoral.

**Syndrome de Sheehan:** Nécrose ischémique de l'antéhypophyse, 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 montée de lait 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 glucocorticoïdes, des hormones thyroïdiennes et des œstroprogestatifs.

**Hypophysite auto-immune:** Le diagnostic est difficile à prouver compte tenu de l'absence habituelle d'anticorps circulants spécifiques

---

## **B) AMENORRHEE HYPOTHALAMIQUE :**

par diminution de la pulsativité de la sécrétion de LH-RH

**Aménorrhée post-pilule :** 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

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

---

## **C) AUTRES ETIOLOGIES**

**Causes endocriniennes :** hypothyroïdie sévère, maladie de Cushing, maladie d'Addison.

**Pathologies générales sévères** souvent associées à un tableau de dénutrition: cirrhose, cancer, tuberculose ...

## **CONCLUSION**

L'aménorrhée est un motif relativement fréquent de consultation en gynécologie.

L'identification des causes les plus fréquentes (grossesse, insuffisance ovarienne, syndrome des ovaires polykystiques, anorexie mentale, psychogènes, etc.) est relativement facile en consultation et ne requiert le plus souvent que peu ou pas d'examen complémentaire.

À l'inverse, certaines causes plus rares méritent des investigations plus complexes et une prise en charge diagnostique et thérapeutique spécialisée. Dans la mesure où la cause de l'aménorrhée peut entraîner une infertilité, il est important de l'identifier et de la prendre en charge de manière adaptée.