Question mise à jour le 11 février 2005

INSTITUT LA CONFÉRENCE HIPPOCRATE

www.laconferencehippocrate.com

La Collection Hippocrate

Épreuves Classantes Nationales

GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE

Aménorrhée

III-296

Dr Jacky NIZARD
Chef de Clinique

L'institut la Conférence Hippocrate, grâce au mécénat des Laboratoires SERVIER, contribue à la formation des jeunes médecins depuis 1982. Les résultats obtenus par nos étudiants depuis plus de 20 années (15 majors du concours, entre 90 % et 95 % de réussite et plus de 50% des 100 premiers aux Épreuves Classantes Nationales) témoignent du sérieux et de la valeur de l'enseignement dispensé par les conférenciers à Paris et en Province, dans chaque spécialité médicale ou chirurgicale.

La collection Hippocrate, élaborée par l'équipe pédagogique de la Conférence Hippocrate, constitue le support théorique indispensable à la réussite aux Épreuves Classantes Nationales pour l'accès au 3ème cycle des études médicales.

L'intégralité de cette collection est maintenant disponible gracieusement sur notre site **laconferencehippocrate.com.** Nous espérons que cet accès facilité répondra à l'attente des étudiants, mais aussi des internes et des praticiens, désireux de parfaire leur expertise médicale.

A tous, bon travail et bonne chance !

Alain COMBES, Secrétaire de rédaction de la Collection Hippocrate

Toute reproduction, même partielle, de cet ouvrage est interdite.
Une copie ou reproduction par quelque procédé que ce soit, microfilm, bande magnétique, disque ou autre, constitue une contrefaçon passible des peines prévues par la loi du 11 mars 1957 sur la protection des droits d'auteurs.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

Aménorrhée

Objectifs :

– Devant une aménorrhée, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.

DÉFINITION

- L'aménorrhée est l'absence de règles. L'aménorrhée est dite primaire si les règles ne sont pas apparues à l'âge normal de la puberté. L'aménorrhée est dite secondaire si les règles sont absentes depuis au moins trois mois chez une femme antérieurement réglée.
- En dehors de la grossesse et de la ménopause, l'absence de règles est pathologique, il faudra en retrouver la cause.

RAPPEL PHYSIOLOGIQUE BREF

- Vers l'âge de 8 ans débute la sécrétion de GnRH (*gonadotropin releasing hormone*) et de CRH (*corticotropin releasing hormone)* par l'hypothalamus.
- Les surrénales répondent à la CRH dès l'âge de 8 ans, mais les ovaires ne répondent pas à la GnRH avant l'âge de 10 ans.
- Le développement pubertaire chez la fille commence, avant les ménarches, par les modifications des seins, de la pilosité pubienne et axillaire.
- L'âge moyen de survenue des ménarches est 13 ans. Les premiers cycles sont le plus souvent dysovulatoires, et donc irréguliers.
- Qu'elle soit primaire ou secondaire, ne jamais oublier d'évoquer la grossesse comme étiologie de l'aménorrhée.

AMÉNORRHÉE PRIMAIRE

- On parle d'aménorrhée primaire lorsque les règles ne sont pas apparues :
  – à 16 ans, en cas de développement pubertaire normal ;
  – à 14 ans, en cas de développement pubertaire absent ou insuffisant.

A/ Étiologie

1. Aménorrhée primaire avec croissance et caractères sexuels secondaires normaux

- Imperforation hyménéale (responsable de douleurs pelviennes mensuelles).
- Agénésie müllerienne (syndrome de Rokitanski) : les deux tiers supérieurs du vagin et l'utérus sont absents.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

- Synéchie utérine d'origine tuberculeuse prépubertaire : rare
- L'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien est normal.

2. Aménorrhée avec caractères sexuels absents ou anormaux

- Dysgénésie gonadique : syndrome de Turner (monosomie X), associe un hypogonadisme (ovaires ne fonctionnant pas) hypergonadotrope (hyperstimulation par l'axe hypothalamo-hypophysaire).
- Atteintes ovariennes avant la puberté : castration chirurgicale, radiothérapie, chimiothérapie…
- Hypogonadismes hypogonadotropes (peu ou pas de stimulation centrale) par atteintes intra-crâniennes tumorales (craniopharyngiome particulièrement), chirurgicale, radiothérapique… Rechercher un panhypopituitarisme.
- Blocs enzymatiques virilisants (pseudo-hermaphrodisme féminin) : déficit en 21-hydroxy-alase, responsables d'une virilisation excessive et d'une aménorrhée parfois primaire.
- Hyperandrogénie, par un syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) avec des aménorrhées majoritairement secondaires.
- Testicules féminisants : le caryotype est 46 XY mais il a une anomalie des récepteurs à la testostérone par mutation du gène SRY. Le développement phénotypique est féminin. Les organes génitaux externes sont féminins, mais il n'y a pas de tractus génital féminin et les gonades sont des testicules (avec un risque de cancérisation). Le développement mammaire est normal, mais la pilosité en retard.
- Maladie générale : maladie de Crohn, syndrome de Cushing…

B/ Démarche diagnostique

1. Interrogatoire

a) Recherche d'antécédents familiaux

– Âge des ménarches chez la mère, éventuellement chez les sœurs.
– Notion d'hyperandrogénie chez les autres femmes de la famille.
– Aménorrhée primaire.
– Anomalies génétiques ou chromosomiques.

b) Recherche d'antécédents personnels

– Traitements par chimiothérapie, radiothérapie, chirurgie du pelvis ou du système nerveux central.
– Traitement médicamenteux (reprendre la liste et la séquence des traitements utilisés).
– Recherche de troubles du comportement alimentaire.
– Déterminer l'âge d'apparition des éventuels caractères sexuels secondaires.

2. Examen physique

- Apprécie le développement staturo-pondéral (mesure du poids et de la taille).
- Le stade de développement des seins, de la pilosité axillaire et pubienne.
- Recherche des signes d'hyperandrogénie (répartition et importance de la pilosité, acné) ou d'hypercorticisme.
- L'examen gynécologique est attentif mais adapté à la patiente.

3. Examens complémentaires

- Échographie pelvienne : elle détermine la présence, la taille et l'état de l'utérus (endomètre et myomètre) et des ovaires.
- Radiographie de squelette afin de déterminer l'âge osseux.
- Un scanner ou une IRM cérébrale seront pratiqués au moindre doute et pour certaines de manière systématique.
- Un bilan sanguin dépendra des résultats de l'examen clinique et des résultats des éventuels examens complémentaires déjà réalisés.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

AMÉNORRHÉE SECONDAIRE

A/ Étiologie

1. Causes non mécaniques :

- Grossesse +++.
- Trouble du comportement alimentaire (anorexie mentale).
- Hyperandrogénie d'origine surrénalienne (blocs enzymatiques, tumeurs sécrétantes) ou ovarienne (syndrome des ovaires polykystiques ou dystrophie ovarienne).
- Maladies générales sévères :
  - diabète, surtout s'il est associé à une dénutrition ;
  - cirrhoses ;
  - hypothyroïdies et parfois hyperthyroïdies ;
  - maladie d'Addison ;
  - hypercorticisme ;
  - hémochromatose ;
  - tuberculose grave.
- Aménorrhée postpilule et autres causes associées à une hyperprolactinémie.
- Tumeurs intracrâniennes :
  - adénome hypophysaire ;
  - craniopharyngiome.
- Castrations médicamenteuses, chirurgicales, ou radiothérapiques.

2. Causes mécaniques

- Sténose cicatricielle complète du col utérin.
- Synéchies utérines traumatiques.
- Synéchies tuberculeuses.

B/ Démarche diagnostique

1. Éliminer une grossesse

- Signes sympathiques de grossesse (en fait peu fiables), prise de poids…
- L'examen clinique fait le diagnostic, surtout si la grossesse a plus de trois mois :
  - au spéculum : col gravide (violacé) avec une glaire coagulée ;
  - au toucher vaginal : un gros utérus mou.
- Diagnostic biologique (β-hCG).
- Échographie pelvienne. L'échographie fait le diagnostic de grossesse, élimine une grossesse extra-utérine (GEU) en présence d'une grossesse intra-utérine et permet de dater et de confirmer l'évolutivité de la grossesse.

2. Interrogatoire

a) Antécédents

- Familiaux : ménopause précoce, aménorrhée endocrinienne…
- Chirurgicaux : curetage, chirurgie utérine, accouchement ou avortement récent
- Médicaux : arrêt récent d'une contraception orale, prise de médicaments, maladie générale, variation pondérale récente, choc psychologique.

b) Histoire de la maladie

- Survenue brutale de l'aménorrhée ou progressive après une période de spanioménorrhée.

c) Signes fonctionnels

- Algies pelviennes.
- Galactorrhée.
- Virilisation.
- Bouffées de chaleur…

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

3. Examen physique

a) Général
– Poids, taille, aspect général.

b) Examen au spéculum
– État du col, de la glaire, signes d'imprégnation estrogénique : en cas de carence estrogénique les muqueuses sont sèches et fragiles.

c) Toucher vaginal
– Volume et mobilité de l'utérus.
– Douleurs provoquées.
– Présence, volume et forme des ovaires (nécessite une paroi abdominale fine).

d) Mammaire
– Galactorrhée spontanée ou provoquée à la pression des mamelons.

e) Signes d'hyperandrogénisme
– Hirsutisme, acné, hyperséborrhée.

4. Examens complémentaires après avoir éliminé une grossesse

- Courbe ménothermique :
  – biphasique : elle signe l'ovulation et donc l'intégrité de l'axe hypothalamus-hypophyse-ovaires. Elle s'oriente vers une cause utérine ;
  – plate : c'est une courbe anovulatoire. L'origine de l'aménorrhée est « supra-utérine ».
- Hystérosalpingographie :
  – état de la cavité utérine et perméabilité tubaire. Elle est réalisée quand une cause basse est suspectée.
- Dosages hormonaux :
  – prolactine, FSH et LH.
  – en cas d'hyperandrogénise : testostérone tout d'abord puis, en cas de négativité delta-4-androstènedione, sulfate de DHA, DHA.
  – si une cause hypothalamo-hypophysaire est suspectée : test dynamique de stimulation à la Gn-RH.
  – si une cause endocrinienne est suspectée (hyperprolactinémie ou insuffisance hypophysaire) : fond d'œil, champ visuel, radiographie de la selle turcique de face et de profil et, au moindre doute, scanner de la base du crâne centré sur la selle turcique.

C/ Exemples

1. Après arrêt d'une contraception orale

- Le premier cycle après arrêt de la pilule est anovulatoire dans plus de la moitié des cas. La durée des cycles est augmentée (plus de 35 jours) durant neuf cycles en moyenne. Aussi faut-il savoir être rassurant et ne pas s'inquiéter si la patiente n'est pas enceinte et que l'aménorrhée est inférieure à trois mois.
- Dans ce cas, un examen s'impose : le dosage de prolactine :
  – augmenté, on est dans le cas d'une hyperprolactinémie *(QS)*.
  – normal : si les cycles ne reprennent pas spontanément, on peut induire l'ovulation par du clominophène (Clomid).

2. Dans le post-partum ou le post-abortum

- Le retour de couche survient le plus souvent entre la 6e et la 8e semaine du post-partum si la femme n'allaite pas. Elle survient un peu plus tôt dans le post-abortum.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier
SERVIER

- Il s'agit le plus souvent d'un simple retard ; dans ce cas, la température est inférieure à 37 °C et les β-hCG sont négatifs. Le test à la progestérone est positif (après administration d'un progestatif pendant dix jours, une hémorragie prouve la bonne imprégnation de l'endomètre par les estrogènes).
- Dans les autres cas, il faut penser aux synéchies. Le test aux progestatifs est alors négatif et tout le bilan est normal.
- La cause peut également être iatrogène par utilisation d'un progestatif au long cours.

3. Hyperprolactinémie avec ou sans galactorrhée

- La prolactine est supérieure à 25 mg/l (N = 5-20 mg/l selon les laboratoires). Elle doit être prélevée dans des conditions strictes (horaires…). Dans le cas contraire, les artefacts sont nombreux et l'examen ininterprétable.
- Adénome à prolactine : selon sa taille, le traitement sera neurochirurgical ou médicamenteux (agonistes dopaminergiques : bromocriptine ou cabergoline mieux tolérée). Une prolactinémie supérieure à 100 mg/l est hautement évocatrice d'une origine tumorale.
- Hyperprolactinémie non tumorale : la prolactinémie est plus faible, les bilans neurologiques et ophtalmologiques sont négatifs. Il faut éliminer les causes iatrogènes ou secondaires :
  - neuroleptiques (penser aux antiémétisants) ;
  - antihypertenseurs (l'α-méthyldopa) ;
  - opiacés ;
  - insuffisance thyroïdienne périphérique (la TRH est alors élevée), hyperandrogénie ou dystrophie ovarienne ;
  - insuffisance rénale chronique ;
  - hyperprolactinémie primitive.
- Dans tous les cas, le traitement repose sur le traitement de l'étiologie et sur les agonistes dopaminergiques. La surveillance clinique est neuro-ophtalmologique assistée si nécessaire par l'imagerie. La surveillance est accrue en cas de grossesse. Les estroprogestatifs sont contre-indiqués.

4. La courbe ménothermique est biphasique, FSH et LH sont normales

- L'origine de l'aménorrhée est alors utérine, surtout si elle est douloureuse avec un test aux progestatifs négatif.
- Sténose cicatricielle complète du col utérin :
  - antécédents de chirurgie cervicale (conisation, électrorésection) ;
  - douleurs pelviennes cycliques ;
  - au spéculum : orifice cervical ponctiforme ou fermé, impossible à cathétériser ;
  - au toucher vaginal : l'utérus est augmenté de volume et douloureux ;
  - à l'échographie : hématométrie (rétention de sang dans l'utérus) ;
  - traitement : reperméabilisation du col.
- Synéchies utérines traumatiques :
  - antécédents de chirurgie utérine (curetage ou myomectomie, surtout s'il y a eu une ouverture de la cavité endométriale) ;
  - au spéculum : le col est normal, le cathétérisme utérin passe le col mais butte dans l'endomètre ;
  - le toucher vaginal est sans particularité ;
  - l'hystérosalpingographie fait le diagnostic et établit le pronostic ;
  - traitement : il est complexe et dépend de la forme, de la localisation et de l'ancienneté de la synéchie. Il peut aller de l'hystéroscopie opératoire à la chirurgie lourde par laparotomie.
- Synéchies tuberculeuses :
  - elles sont rares et surviennent sur des terrains particuliers (patientes transplantées, immunodéprimées…) ;
  - ce sont les autres signes cliniques ou bactériologiques de tuberculose qui permettent de suspecter une infection à mycobactérie ;

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

– l'hystérosalpingographie peut montrer des signes évocateurs comme des calcifications sur les clichés sans préparation ou des trompes rigides ;
– le pronostic fonctionnel, quant à la fertilité de la patiente, est réservé.

5. La courbe ménothermique est plate

a) FSH et LH sont augmentées, l'estradiolémie est basse

– L'origine est ovarienne.
– Castration chirurgicale, radiothérapique ou chimiothérapique.
– Dysgénésie gonadique : touche la femme jeune, mal réglée avec de petits ovaires à la cœlioscopie.
– Si la FSH est très élevée, il faut évoquer une ménopause précoce (< 40 ans). Un traitement hormonal substitutif doit être prescrit.

b) FSH et LH normales ou augmentation principale de la LH

– Dystrophie ovarienne, ou maladie des ovaires polykystiques :
  * type 1 (syndrome de Stein Leventhal) :
    ▪ la dystrophie ovarienne est primitive,
    ▪ l'aménorrhée est précédée de longues périodes de spanioménorrhées,
    ▪ le terrain est une femme le plus souvent jeune, souffrant de virilisme et d'obésité,
    ▪ l'examen clinique montre de gros ovaires lisses,
    ▪ l'échographie montre deux gros ovaires sphériques avec de nombreux petits follicules immatures à la périphérie,
    ▪ la cœlioscopie montre deux gros ovaires sphériques, blancs nacrés, lisses sans cicatrice d'ovulation,
    ▪ la biologie montre une testostéronémie élevée, un taux de delta-4-androstènedione élevé, un taux de LH de base élevé avec un rapport LH/FSH supérieure à 2. Une réponse explosive du LH au test dynamique au Gn-RH. On peut trouver également une hyperprolactinémie.
  * type 2 :
    ▪ la dystrophie est la conséquence d'adhérences et de cicatrices post chirurgicales ou postinfectieuses,
    ▪ la clinique trouve des douleurs pelviennes et de gros ovaires irréguliers évoluant d'un examen à l'autre,
    ▪ l'échographie confirme la présence de deux gros ovaires irréguliers avec plusieurs kystes de tailles différentes,
    ▪ la biologie est plus pauvre avec une progestéronémie basse,
    ▪ la cœlioscopie confirme le diagnostic.

c) FSH et LH basses

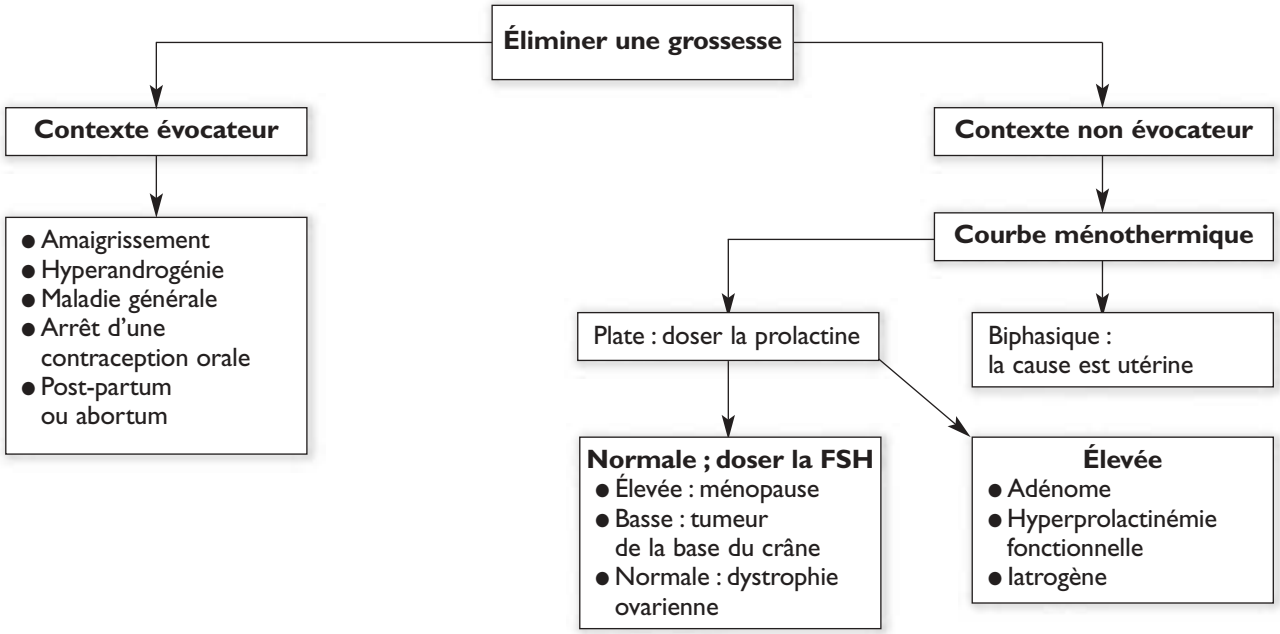
– L'origine de l'aménorrhée est haute, hypothalamique, hypophysaire ou corticale.
– Tumeur de la base du crâne (adénome hypophysaire ou craniopharyngiome) diagnostiquée par l'imagerie.
– Causes psychogènes : le terrain est alors souvent névrotique avec des traumatismes psychologiques. Il peut par ailleurs s'agir d'une anorexie mentale ou de l'aménorrhée des sportives de haut niveau. Les tests dynamiques au Gn-RH sont normaux. Le test aux progestatifs est positif ou négatif. Le traitement repose sur la psychothérapie.

d) Syndromes endocriniens rares

– Panhypopituitarisme après nécrose hypophysaire liée à un accouchement hémorragique = syndrome de Sheehan.
– Syndrome aménorrhée-galactorrhée du post-partum par adénome à prolactine = syndrome de Chiari-Fromel. ■

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier
SERVIER

Schéma récapitulatif de la démarche diagnostique en cas d'aménorrhée secondaireie



© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier