

## ITEM 40 : AMENORRHEE

### RAPPELS

- **Menstruations** : chute de progestérone -> desquamation de l'endomètre décidualisé
- **Aménorrhée** :
  - . **Physiologique** : grossesse, lactation, ménopause
  - . **Pathologique** :
    - *Primaire* : absence de règles **après 15 ans** avec un développement normal des caractères sexuels secondaire
    - *Secondaire* : arrêt de cycles **> 3 mois** chez une femme antérieurement réglée (aménorrhée primo-secondaire si un seul épisode menstruel suivi d'aménorrhée)
- **Oligospanioménorrhée** : cycles > 45 jours (en général, cycle de faible abondance)
- Cycles **courts** : < 25 jours
- Cycles **longs** : entre 35 et 45 jours
- **Spottings** : perte fréquentes de faibles quantités d'origine génitale (quasi quotidienne)

	SF	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Antécédents familiaux de ménopause précoce</li> <li>- Age des 1<sup>ère</sup> règles, caractéristiques des cycles antérieurs, mode d'installation de l'aménorrhée, atcds gynéco</li> <li>- Prise médicamenteuse (neuroleptiques ++, chimiothérapie, radiothérapie), contraception</li> <li>- Douleurs cycliques ?</li> </ul>	
	SF	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Prise/perte de poids, douleur pelvienne</b></li> <li>- <b>Bouffées de chaleur</b> : carence œstrogénique</li> <li>- <b>Galactorrhée</b> : hyperprolactinémie</li> <li>- <b>Hyperandrogénie</b> :               <ul style="list-style-type: none"> <li>. <b>Hirsutisme</b> : mesuré par le score de Ferriman et Galwey (score &gt; 6)</li> <li>. <b>Virilisation</b> (golfes frontaux, voix rauque, hypertrophie clitoridienne)</li> <li>. <b>Acné androgénique</b> : si sévère et ≥ 2 zones</li> </ul> </li> <li>- <b>Signes d'imprégnation œstrogénique</b> : trophicité de la muqueuse vaginale, présence de glaire cervicale</li> <li>- <b>Signes de carence œstrogénique</b> : bouffées vasomotrices, troubles du sommeil et psychiques, sècheresse vaginale et cutanée, atrophie vulvo-vaginale, dyspareunie, perte de libido, arthralgies</li> <li>- Classification de <b>Tanner</b> (si puberté incomplète) ou <b>Prader</b> (si virilisation des OGE)</li> <li>- Age osseux (si retard pubertaire)</li> </ul>	
		- <b>HCG plasmatique (PCZ)</b> : systématique avant bilan : la grossesse est la 1 <sup>ère</sup> cause d'aménorrhée secondaire	
		<b>Test aux progestatifs</b>	= <b>Prise de progestatif</b> (Duphaston®, Utrogestan®) pendant <b>7-10 jours</b> puis <b>arrêt</b> - Survenue d'une <b>hémorragie de privation</b> dans les 5 jours : endomètre normal et réceptif, taux d'œstradiol endogène suffisant, fonctionnement hypophysaire gonadotrope subnormal (à part le pic de LH) → <b>dosage FSH, LH, œstradiol à J3</b> (fonction ovarienne) - <b>Absence d'hémorragie</b> : <b>carence œstrogénique, anomalie anatomiques</b>
		Bilan hormonal	- Bilan hormonal de 1 <sup>ère</sup> intention : <b>FSH, LH, œstradiolémie, prolactinémie</b> - En cas de signe d'hyperandrogénie ou si rapport FSH/LH < 2 à J3 de l'hémorragie de privation : <b>testostéronémie totale, SDHEA, 17-hydroxyprogestérone</b>
		Imagerie	- <b>Echographie pelvienne</b> si suspicion de cause basse ± complétée par une <b>IRM pelvienne</b> - <b>IRM hypothalamo-hypophysaire</b> en 2 <sup>nd</sup> intention si FSH normale ou ↘ ou hyperprolactinémie
Etiologie périphérique	Origine utérine		- Antécédents gynécologiques (curetage...), douleurs pelviennes cycliques - Test aux progestatifs négatifs (sans hémorragie de privation) - <b>Courbe thermique biphasique</b> normale - <b>Dosages hormonaux normaux</b> : bilan hormonal normal (LH peut être normale ou élevée) → Diagnostic par <b>échographie pelvienne</b>
		<b>Synéchie utérine</b>	= Accolement des parois utérines suite à un <b>geste traumatique endo-utérin</b> ( <b>aspiration, curetage, révision utérine, accouchement hémorragique, conisation, électrocoagulation cervicale, curiethérapie cervicale...</b> ), ou plus rarement une <b>tuberculose génitale</b> → Diagnostic à confirmer par <b>hystérosalpingographie</b> ou <b>hystérocopie</b> ou <b>hystérosonographie</b>

		<b>Agénésie utérine</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Agénésie mullérienne : parmi le syndrome de Mayer-Rokitansky- Küster-Hauser : aplasie congénitale de l'utérus et des 2/3 du vagin des femmes, avec caryotype et caractères sexuels secondaires normaux</li> <li>- Anomalie sévère de la <b>biosynthèse et de la réceptivité</b> aux androgènes : caryotype 46 XY : phénotype féminin et testicules intra-abdominaux ou inguinaux (exceptionnel)</li> </ul>	
		<b>Sténose du col utérin</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>= 2<sup>ndr</sup> à un <b>geste traumatique local</b> : <b>conisation, amputation du col...</b></li> <li>- <b>Douleurs menstruelles</b> par rétention ± douleurs au test à la progestérone</li> <li>- Examen au spéculum : <b>orifice cervical absent</b> ou <b>punctiforme</b></li> <li>- <b>Non cathétérisable par l'hystéromètre</b></li> </ul>	
		<b>Autres anomalies anatomiques</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Imperforation hyménéale</li> <li>- Cloison vaginale transverse</li> <li>- Atrésie vaginale transverse isolée</li> <li>→ Bombement vaginal et collection hématique : menstruations non extériorisées.</li> </ul>	
		<b>iatrogène</b>	= Contraception uniquement progestative : <b>pilule progestative, DIU, implant</b>	
	Origine ovarienne	<b>Insuffisance ovarienne précoce</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>1% des femmes de &lt; 40 ans et 0,1% des femmes de &lt;30ans</b></li> <li>= <b>Survenue d'une aménorrhée pendant plus de 4 mois avant 40 ans</b> par épuisement de la réserve folliculaire ovarienne ET <b>FSH &gt; 25UI/L sur 2 dosages</b> distincts réalisés à quelques semaines d'intervalle ± des signes d'hypo-œstrogénie</li> <li>- <b>Antécédents familiaux de ménopause précoce</b></li> <li>- <b>Signes de carence œstrogénique</b> ± <b>bouffées de chaleur</b> dans 50% des cas</li> <li>- Epuisement progressif des menstruations (brutal dans ¼ des cas)</li> <li>- Test aux progestatifs négatif</li> <li>- Echographie pelvienne : <b>atrophie de l'endomètre</b></li> <li>- <b>Hypogonadisme hypergonadotrope</b> (confirmé à 1 mois) : <b>FSH ↗ &gt; 40</b> avec <b>↘ œstradiol</b></li> </ul>	
			Cause	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Idiopathique ++</b> : 80% des cas</li> <li>- <b>iatrogène</b> : <b>ovariectomie, chimiothérapie, radiothérapie</b></li> <li>- <b>Auto-immune</b> : <b>ovarite auto-immune lympho-plasmocytaire</b> (souvent associée à d'autres MAI : thyroïdite auto-immune, diabète de type 1...)</li> <li>- <b>Génétique</b> : <b>syndrome de Turner, syndrome de l'X fragile, prémutation FMR1</b></li> </ul>
Etiologie périphérique	Origine ovarienne	<b>Syndrome des ovaires polykystiques (SOPK)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cause la plus fréquente ++ : 5 à 10% des femmes</li> <li>- Excès de petits follicules par défaut d'apoptose et ralentissement de la cinétique folliculaire, et incapacité de sélectionner un follicule dominant.</li> <li>- Morphotype typique : <b>obésité gynoïde</b> avec <b>signes d'hyperandrogénie</b></li> <li>- <b>Syndrome métabolique</b> : <b>intolérance au glucose, dyslipidémie, HTA</b></li> <li>- Test aux progestatifs positif</li> <li>- Bilan hormonal (peu utile) : - <b>FSH/LH normaux ou peu élevés</b>, avec <b>↗</b> du rapport LH/FSH</li> <li>- <b>Œstradiolémie normale</b></li> <li>- <b>↗ légère des androgènes</b> (testostérone et <math>\Delta 4</math>-androsténedione)</li> <li>- <b>Réponse explosive au test à la LH-RH</b></li> <li>- <b>Dosage de la 17 hydroxyprogestérone</b> : éliminer un bloc en 21-hydroxylase</li> <li>- Si <b>échographie peu contributive</b> : dosage de l'AMH (très bien corrélée au nombre de petit follicules antraux)</li> </ul>	
			<b>Critères de Rotterdam</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>= Diagnostic si <math>\geq 2</math> critères/3</li> <li>- <b>Anovulation</b> ou <b>oligo-anovulation</b> à l'origine d'une <b>spanioménorrhée</b> voire d'une <b>aménorrhée</b></li> <li>- <b>Hyperandrogénie</b> clinique et/ou biologique (<b>↗</b> testostérone, <b>↗</b> SDHEA)</li> <li>- <b>Echo</b> : <math>\geq 12</math> petits follicules de 2-9 mm/ovaire, en couronne périphérique et/ou augmentation du volume ovarien <math>&gt; 10\text{mL}</math></li> </ul>
Etiologie centrale			<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dosage hormonal : - <b>FSH et LH normales ou basses</b> = <b>hypogonadisme hypogonadotrope</b></li> <li>- <b>Œstradiolémie</b> généralement effondrée, androgènes normaux</li> <li>- <b>Prolactinémie</b> normale ou augmentée selon la cause</li> <li>→ En cas de prolactine normal : <b>test à la LH-RH</b> = évalue la profondeur de l'hypogonadisme hypogonadotrope</li> <li>- Signes d'orientation : - <b>Galactorrhée</b> : hyperprolactinémie</li> <li>- <b>Syndrome tumoral</b> = <b>céphalées rétro-orbitaires, troubles visuels</b> : processus tumoral</li> <li>→ Diagnostic par <b>IRM hypothalamo-hypophysaire</b> et <b>bilan endocrinien des axes hypophysaires</b></li> </ul>	

Origine hypophysaire	Hyper-prolactinémie	<b>= Aménorrhée, galactorrhée</b> , avec hyperprolactinémie → <b>IRM hypothalamo-hypophysaire</b> <b>- Adénome à prolactine</b> : hyperprolactinémie importante (> 100) → traitement médical si micro-adénome < 10 mm ou chirurgical si macro-adénome > 10 mm <b>- Hyperprolactinémie de déconnexion</b> : <b>craniopharyngiome, adénome hypophysaire</b> <b>- Iatrogène</b> : <b>neuroleptique, opiacé, antidépresseur, œstroprogestatif, phénothiazine</b> (Largactil®) à fortes doses, <b>sulpiride, α-méthyl dopa, cimétidine...</b> <b>- Hypothyroïdie</b> <b>- Neuro-sarcoïdose</b> <b>- Idiopathique</b> : surveillance IRM (micro-adénome à expression radiologique tardive)	
	Tumeur hypophysaire	<b>= Aménorrhée par inhibition de la fonction gonadotrope, compression de la tige pituitaire ou destruction des cellules hypophysaires</b>	
	Syndrome de Sheehan	<b>= Nécrose ischémique de l'anté-hypophyse</b> secondaire à un <b>choc hémorragique</b> (hémorragie de la délivrance ++) <b>: insuffisance antéhypophysaire globale</b> <b>- Absence de montée laiteuse et de retour de couche, puis AEG avec asthénie, frilosité, crampes musculaires et anomalies de la pilosité</b>	
	Hypophysite auto-immune	<b>= Troubles du cycle menstruel, céphalées frontales ± hyperprolactinémie</b> <b>- IRM</b> : ↗ globale du volume de l'hypophyse, hyperdense, hétérogène (pseudo-tumorale) ou selle turcique vide <b>- Biologie</b> : <b>Ac anti-hypophyse</b>	
	Origine hypothalamique	Cause fonctionnelle	<b>= Mise au repos de la sécrétion hypophysaire, réversible</b> : cause la plus fréquente <b>- Aménorrhée des sportifs de haut niveau</b> (↘ 15-20% de la masse grasseuse) <b>- Anorexie mentale</b> <b>- Diagnostic d'élimination</b> : <b>- Aménorrhée post-pilule</b> <b>- Aménorrhée psychogène</b> (choc psycho-affectif)
Cause organique		<b>- Tumeur</b> : craniopharyngiome, astrocytome hypothalamique, gliome du chiasma optique <b>- Processus infiltratif</b> : <b>sarcoïdose, histiocytose</b>	
Autres	<b>- Cause endocrinienne</b> : <b>hypothyroïdie sévère, hypercorticisme, insuffisance surrénale</b> <b>- Pathologie sévère associée à une dénutrition</b> : <b>cirrhose, cancer, tuberculose...</b> <b>- Séquelles neurologiques</b> : radiothérapie, méningo-encéphalite, traumatisme crânien...		

## AMENORRHEE PRIMAIRE

**Aménorrhée primaire** = absence de ménarche (apparition des 1<sup>ère</sup> règles) chez une jeune fille > 15 ans avec **développement normal des caractères sexuels secondaire**

Démarche diagnostique	SF	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Développement pubertaire</b> : <b>caractères sexuels 2<sup>nd</sup></b> (développement mammaire et pilositaire), <b>croissance</b></li> <li>- <b>Céphalées et troubles visuels</b> : pathologie hypophysaire</li> <li>- <b>Galactorrhée</b> : hyperprolactinémie</li> <li>- <b>Douleurs pelviennes cycliques</b> : <b>hématocolpos, hématométrie</b></li> <li>- <b>Signes d'hyperandrogénie</b> : hirsutisme, acné...</li> <li>- <b>Anosmie</b> : syndrome de Kallman-De Morsier</li> </ul>		
		<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Inspection des OGE</b> : ambiguïté sexuelle, virilisation, hymen</li> <li>- <b>Examen au spéculum</b> (de vierge si besoin) : existence du vagin et du col de l'utérus</li> <li>- <b>TV</b> (contre-indiqué si vierge) ± <b>TR</b> : présence de l'utérus, recherche d'hématocolpos ou de masse pelvienne</li> <li>- <b>Examen bilatéral et comparatif des seins</b> avec recherche de <b>galactorrhée</b></li> </ul>		
	PC	Systématique	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>hCG plasmatique</b> au moindre doute de possibilité de grossesse</li> <li>- <b>Age osseux</b> en l'absence de caractère sexuel 2<sup>nd</sup> : <b>Rx de la main et du poignet gauche</b></li> <li>- <b>Courbe de température</b> en présence de caractères sexuels 2<sup>nd</sup> : évaluation de l'ovulation</li> <li>- <b>Echographie pelvienne</b> : visualisation et mesure de l'utérus et des ovaires</li> <li>- Dosages hormonaux : <b>FSH, LH, œstradiolémie, prolactinémie</b></li> </ul>	
		Autres selon l'orientation diagnostique	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Test olfactif</b> de perception des odeurs</li> <li>- Dosages hormonaux : <b>testostérone, 17-hydroxyprogestérone, SDHEA ± Δ4-androsténone</b></li> <li>- <b>IRM hypophysaire</b> si suspicion d'hypogonadisme hypogonadotrope</li> <li>- <b>Caryotype sanguin</b> si suspicion d'hypogonadisme hypergonadotrope</li> </ul>	

Etiologie	→ Le taux d'œstradiol est toujours indétectable en l'absence de caractère sexuel 2 <sup>nd</sup> : <b>dosage FSH et LH</b> - <b>Age osseux : absence de sésamoïde du pouce</b> (âge osseux < 13 ans) = <b>retard pubertaire simple</b> - <b>Hypogonadisme hypergonadotrope</b> (= périphérique : LH-FSH ↗) ou <b>hypogonadotrope</b> (= central : LH-FSH ↘)				
	Hypogonadisme hyper-gonadotrope		= Impubérisme ou développement pubertaire incomplet → <b>caryotype</b> - <b>Dysgénésie gonadique</b> : - <b>Syndrome de Turner</b> (45, X) - <b>Remaniement X</b> : isochromosomie, en anneau, délétion - <b>46, XY avec délétion SRY</b> - <b>Altération ovarienne acquise</b> : chimiothérapie (agent alkylant), radiothérapie pelvienne		
	Hypogonadisme hypogonadotrope	Cause congénitale génétique (rare)	<b>Syndrome de Kallman-De Morsier</b>	= Anomalie de migration des neurones de GnRG de la placode olfactive vers le noyau arqué : <b>impubérisme, aménorrhée, anosmie</b> - Signes associés : <b>agénésie rénale, fente palatine, agénésie dentaire, mouvements en miroir (syncinésie d'imitation)...</b> - <b>IRM cérébrale</b> : absence ou hypoplasie des bulbes olfactifs	
			<b>Syndrome de résistance aux androgènes</b>	= « Testicule féminisant » : <b>anomalie des récepteurs aux androgènes</b> - Transmission récessive liée à l'X - <b>Caryotype masculin avec phénotype féminin ± masculinisé</b> - <b>Testicules différenciés</b> (inguinaux ou abdominaux)	
			- <b>Syndrome de Prader-Willy</b>		
		Cause acquise	- <b>Tumeur de la région hypothalamo-hypophysaire</b> : <b>craniopharyngiome, adénome hypophysaire, lésion infiltrative/inflammatoire</b> (sarcoïdose, tuberculose) - Cause infectieuse : <b>séquelle de méningo-encéphalite</b> ou de <b>toxoplasmose congénitale</b> - <b>Hyperprolactinémie</b> : <b>adénome, iatrogène, hypothyroïdie sévère</b> - <b>Radiothérapie encéphalique</b>		
		Cause fonctionnelle hypothalamique	- Trouble alimentaire : <b>anorexie</b> - <b>Entraînement physique intensif</b> - <b>Hypercorticisme</b> : <b>maladie de Cushing, iatrogène</b> - <b>Syndrome de malabsorption</b> : <b>maladie coéliquaue, maladie de Crohn</b> - Maladie chronique : <b>insuffisance rénale, cardiaque, respiratoire</b>		
	<b>Retard pubertaire simple</b>	= Cause la plus fréquente : diagnostic d'élimination - <b>Atcds familiaux, âge osseux &lt; chronologique</b> , ralentissement statural modéré progressif - Bio : <b>FSH-LH ↘</b> , prolactinémie normale, échographie pelvienne normale → <b>IRM hypothalamo-hypophysaire</b> si doute → <b>Test au LH-RH</b> : venue prochaine de règles si <b>réponse LH &gt; FSH</b>			
	Etiologie	Caractères sexuels 2 <sup>nd</sup> normaux	<b>Anomalie utéro-vaginale</b>	Avec douleur cyclique	- <b>Imperforation de l'hymen</b> : bombement de l'hymen avec masse pelvienne au TR (hématométrie et hémato-colpos) → <b>écho pelvienne</b> - <b>Cloison vaginale transversale</b> : visible au spéculum - <b>Aplasie vaginale</b>
				Sans douleur cyclique	- <b>Syndrome de Mayer-Rokitanski-Küster-Hauser</b> : <b>aplasie vaginale et utérine</b> avec ovaires normaux ± associé à une <b>malformation rénale</b> (aplasie/ectopie rénale unilatérale), <b>osseuse</b> (rachidienne surtout) ou plus rarement <b>faciale</b> ou <b>cardiaque</b> - <b>Tuberculose génitale pré-pubertaire</b> (rarissime) : synéchie utérine totale en « feuille de trèfle » ou « doigt de gant », calcifications ganglionnaires associées, habituellement <b>irréversible</b>
Signes d'hyperandrogénie		<b>Hyperplasie congénitale des surrénales</b>	= <b>Bloc enzymatique incomplet en 21-hydroxylase</b> de révélation tardive - Petite taille, hyperandrogénie légère - Dosage : ↗ <b>17-OH-progesterone</b> - TTT : <b>corticothérapie ± chirurgie réparatrice vulvo-périnéale</b>		
		<b>Tumeur virilisante ovarienne ou surrénalienne</b>	- <b>Signes de virilisation</b> importants, d'apparition récente - Dosage : - <b>Atteinte ovarienne</b> : ↗↗ <b>testostéronémie totale</b> (> 2000) - <b>Atteinte surrénalienne</b> : ↗↗ <b>SDHEA</b> - Diagnostic : imagerie, cathétérisme simultané des 2 veines ovariennes ou surrénaliennes		
		- <b>SOPK</b>			

## SYNDROME PRE-MENSTRUEL

- = Manifestations bénignes **cycliques** apparaissant dans les jours précédant les règles, jusqu'au début des règles
- Très fréquent : **30 à 40%** des femmes (notamment au cours des 1<sup>er</sup> cycles à l'adolescence, ou en péri-ménopause)
- Syndrome pouvant se manifester plus longtemps durant le cycle (en période de péri-ménopause)
- Physiopathologie (discutée) : l'hyperœstrogénie relative ou absolue va induire :
  - . Une hyperperméabilité capillaire -> œdème tissulaire interstitiel au niveau de nombreux organes (seins = mastodynie ; cerveau= céphalées, manifestations neuropsychologiques ; viscères = congestion pelvienne, troubles du transit...)
  - . Une perturbation de la transmission sérotoninergique

### Diagnostic

- **Tension mammaire** simple, jusqu'à la **mastodynie**
- **Tension abdomino-pelvienne** à type de **ballonnement**, avec **constipation** et **prise de poids transitoire** possible
- **Signes neuropsychiques : troubles de l'humeur** (irritabilité, fatigabilité, céphalées, sd anxiodépressif modéré)
- diminution des performances intellectuelles, voire troubles du comportement**
- Diagnostic uniquement clinique

**N.B :** Il existe une forme psychiatrique de syndrome prémenstruel appelé **trouble ou syndrome dysphorique prémenstruel** (DSM5) : signes (voire syndromes) psychiatriques cycliques invalidants retentissants sur la qualité de vie+/- associés à des signes mammaires/ abdominaux.

### TTT

- **RHD** : restriction hydrosodée modérée, limiter les sucres rapides et excitants (café, alcool, tabac)
- TTT local des mastodynie : **gel de progestérone**
- TTT hormonal :
  - . **Macroprogestatifs** : (acétate de chlormadinone, acétate de nomégestrol, promégestone) : à prendre 21J/28 voire en continu : freine la sécrétion des stéroïdes ovariens (en plus de leur action contraceptive hors AMM)
  - . **Progestatif de synthèse (démégestone, rétro-progestérone)** en 2<sup>nd</sup> partie de cycle (J15-J25)
  - . **Contraception œstroprogestative** en monophasique continue (pas plus de 30µg d'éthinyl-estradiol, privilégier les œstrogènes naturels)
  - . POP contenant de la **drosprénone** (action anti-aldostérone modérée)
- En 2<sup>nd</sup> intention :
  - . **Spirolactone** : si signes œdémateux prédominants
  - . **ISRS** : si signes neuropsychologiques (++) si trouble dysphorique prémenstruel)