

## N° 40. Aménorrhée

- Argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.

### ► Statistiques ECN

2004 (Dossier 3)

2005 (Dossier 1)

2008 (Dossier 4)

### ► En quelques mots clés

- Primaire/Secondaire
- Béta-hCG
- Hyperprolactinémie
- Ovaires polykystiques
- Syndrome de Turner
- Malformations

### *Dix commandements*

- ✓ Tu penseras à une grossesse devant toute aménorrhée
- ✓ Tu rechercheras une cause à toute aménorrhée
- ✓ Tu ne débuteras aucun traitement sans enquête étiologique approfondie
- ✓ Tu rechercheras une cause génétique congénitale à toute aménorrhée primaire (syndrome de Turner)
- ✓ Tu élimineras une hyperprolactinémie devant toute aménorrhée
- ✓ Tu évoqueras une carence nutritionnelle en cas d'aménorrhée avec des gonadotrophines basses
- ✓ Tu évoqueras une insuffisance ovarienne en cas d'aménorrhée avec des gonadotrophines élevées
- ✓ Tu penseras au syndrome des ovaires polykystiques en cas d'hyperandrogénie associée
- ✓ Tu élimineras toujours une tumeur surrénalienne ou ovarienne avant d'affirmer l'existence d'un syndrome des ovaires polykystiques
- ✓ Tu n'oublieras pas de rechercher une malformation utérine ou vaginale



Quand les Anglais ne débarquent pas,  
c'est la débâcle



## La question

### DÉFINITION

Il s'agit de l'**absence de cycles menstruels** :

- chez la fille après 16 ans = *aménorrhée primaire* (avec ou sans développement pubertaire)
- chez une femme préalablement réglée = *aménorrhée secondaire* (parfois dans des situations physiologiques = grossesse, allaitement, ménopause)

### DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE

#### ► Aménorrhée primaire

- Penser à une **cause génétique en priorité +++** (hypogonadismes hypogonadotropes congénitaux ; dysgénésies gonadiques comme le syndrome de Turner 45X0)

#### • Interrogatoire

- antécédents néonataux
- courbe de croissance staturo-pondérale
- âge de puberté des parents
- autres cas d'hypogonadisme dans la famille
- contexte syndromique, malformatif
- antécédent de maladie chronique
- antécédent de chimiothérapie, de radiothérapie
- antécédent d'irradiation cérébrale ou corps total

- **Examen physique**

- poids, taille, IMC + notion d'amaigrissement
- développement pubertaire (stades de Tanner)
- examen des organes génitaux externes (à la recherche d'une dysgénésie gonadique)
- recherche d'une anosmie et de syncinésies d'imitation (hypogonadisme hypogonadotrope congénital)
- recherche d'une galactorrhée (hyperprolactinémie)

STADE	Organes génitaux externes de l'homme	Pilosité faciale de l'homme	Pilosité pubienne de l'homme	Pilosité axillaire	Pilosité pubienne de la femme	Développement mammaire	
1		0					Enfance
2		+					
3		++					Puberté
4		+++					
5		++++					Âge adulte

Stades de Tanner

- ▶ **Aménorrhée secondaire**

**TOUJOURS ÉLIMINER UNE GROSSESSE !**

- **Interrogatoire**

- activité sexuelle/contraception
- prises médicamenteuses (hyperprolactinémie +++)
- recherche de signes climatériques (bouffées de chaleur +++)
- antécédent de maladie chronique ou endocrinienne
- antécédent de chimiothérapie
- antécédent d'irradiation cérébrale ou corps total ou pelvienne
- sélectivité alimentaire (enquête alimentaire)
- activité physique intensive

- **Examen physique**

- poids, taille, IMC + notion d'amaigrissement
- examen des organes génitaux externes (imprégnation estrogénique)
- recherche de signes d'hyperandrogénie (hirsutisme, acné, séborrhée, alopecie, hypertrophie musculaire, raucité de la voix)
- recherche d'une galactorrhée
- recherche d'un syndrome tumoral hypophysaire

- **Bilan de première intention**

- **béta-hCG** (éliminer une grossesse)
- dosages hormonaux
  - FSH
  - LH
  - estradiol
  - **prolactine**
  - testostérone totale
- échographie pelvienne (= éliminer une malformation ; rechercher les deux ovaires et évaluer leur morphologie)
- en cas d'aménorrhée primaire, caryotype + âge osseux

## ÉTIOLOGIES

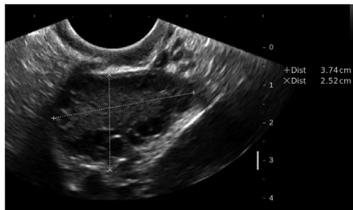
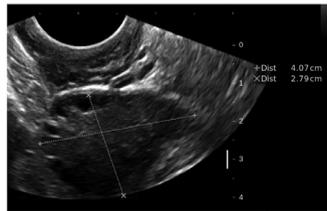
Étiologies		Contexte
<b>Atteintes hypothalamo-hypophysaires</b> <i>Estradiol bas</i> <i>FSH, LH normales</i> <i>ou basses</i>	<b>Atteinte hypothalamique organique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Tumeur</b> (macro-adénome hypophysaire, craniopharyngiome, kyste de la poche de Rathke)</li> <li>• <b>Processus infiltratif</b> (sarcoïdose, histiocytose) : diabète insipide souvent associé</li> <li>• <b>Séquelles d'irradiation cérébrale</b></li> </ul>
	<b>Hypogonadisme hypogonadotrope congénital</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Avec anosmie</b>, par anomalie de migration des neurones à GnRH : <i>syndrome de Kallman</i> (gènes KAL1, FGFR1, PROKR2, PROK2)</li> <li>• <b>Sans anosmie</b> : hypogonadisme hypogonadotrope idiopathique (HHI) par mutation de GPR54 (Kiss), du récepteur du GnRH</li> </ul>
	<b>Atteinte hypothalamique fonctionnelle</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cause la plus fréquente +++</li> <li>• Liée à un <i>apport calorique insuffisant</i> (lipides +++): arrêt de pulsativité du GnRH (idem anorexie mentale)</li> </ul>
	<b>Hyperprolactinémie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fréquente +++ (20 %)</li> <li>• <b>Adénome</b> hypophysaire (à prolactine, mixte ou déconnexion)</li> <li>• <b>Causes médicamenteuses...</b></li> </ul>
	<b>Déficit gonadotrope d'origine hypophysaire</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Hypophysite</b> auto-immune (post-partum +++)</li> <li>• <b>Nécrose</b> hypophysaire (apoplexie adénomateuse, syndrome de Sheehan suite à un accouchement hémorragique)</li> <li>• <b>Hémochromatose</b></li> </ul>
	<b>En rapport avec d'autres endocrinopathies</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Hypothyroïdie</b> profonde (par hyperprolactinémie associée)</li> <li>• <b>Hypercortisolisme</b> (endogène ou iatrogène)</li> <li>• <b>Acromégalie</b> (tableau de SOPK)</li> </ul>

<b>Anovulations chroniques</b> <i>Plus souvent spanioménorrhée qu'aménorrhée vraie</i>	<b>Syndrome des ovaires polykystiques (SOPK)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Cause fréquente +++</b> (10 % des anovulations); physiopathologie complexe</li> <li>• <b>Critères de Rotterdam</b> (2 sur 3 pour poser le diagnostic): <ul style="list-style-type: none"> <li>- anovulation ou oligo-anovulation chronique (&lt; 8 cycles/an)</li> <li>- <b>hyperandrogénie</b> clinique ou biologique</li> <li>- <b>ovaires dystrophiques à l'échographie</b> (&gt; 10 ml avec plus de 12 petits follicules de 2 à 9 mm répartis en couronne, associés à une hypertrophie du stroma) (échographie typique : cf. icono)</li> </ul> </li> <li>• <b>LH élevée</b> en base +++</li> </ul>
	<b>Hyperandrogénie organique ovarienne ou surrénalienne</b> <i>Testostérone élevée +++ &gt; 1,5 ng/mL</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Tumeur ovarienne</b>: IRM pelvienne, cathétérisme des veines ovariennes</li> <li>• <b>Hyperthécose ovarienne</b> (post-ménopausique)</li> <li>• <b>Tumeur surrénalienne</b> (corticosurréalome +++ : CLU)</li> <li>• <b>Bloc incomplet en 21-hydroxylase</b> (dosage de la 17-hydroxyprogestérone)</li> </ul>
<b>Insuffisances ovariennes prématurées</b> <i>Estradiol bas FSH, LH élevées</i>	<b>Dysgénésies gonadiques</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Syndrome de Turner +++</b> (caryotype 45X0 : petite taille, syndrome malformatif d'importance variable associant un thorax en bouclier, une implantation basse des oreilles et cheveux, un <i>Pterygium coli</i>, une coarctation de l'aorte, un rein en fer à cheval...)</li> <li>• <i>Autres dysgénésies gonadiques</i> (StAR, DAX1, SF1...)</li> </ul>
	<b>Séquelles iatrogènes</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Chimiothérapie</b> (agents alkylants +++)</li> <li>• <b>Radiothérapie</b> abdomino-pelvienne ou corps total</li> </ul>
	<b>Ovarite auto-immune</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Isolée ou associée</b> à une polyendocrinopathie de type 1 (syndrome APECED) ou de type 2 (hypothyroïdie, insuffisance surrénalienne +++)</li> </ul>
	<b>Causes rares</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mutation d'enzymes de la stéroïdogénèse</li> <li>• Galactosémie congénitale</li> <li>• Mutation de FOXL2 (blépharophimosis)</li> <li>• Syndrome de MacCune-Albright</li> </ul>

<b>Anomalies utérines</b> <i>Bilan hormonal normal le plus souvent</i>	<b>Causes primaires</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Agénésie müllerienne ( absence d'utérus + 2/3 supérieurs du vagin)</li> <li>• Cloison vaginale</li> <li>• Imperforation hyménéale</li> <li>• Fusion des lèvres</li> </ul>
	<b>Causes secondaires</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Adhérences utérines = synéchies (post-curetages répétés, IVG, chirurgie pour myomes ou césariennes; post-infectieuses = tuberculose)</li> <li>• Sténose cervicale</li> </ul>

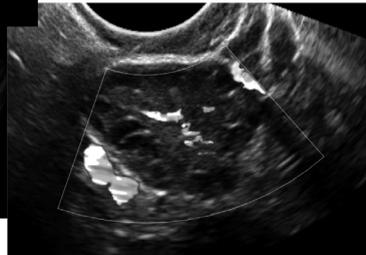
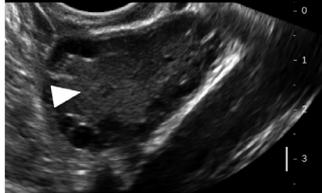
La définition échographique du syndrome des ovaires polykystiques (*consensus de Rotterdam*) comprend:

- un **nombre de follicules de 2 à 9 mm  $\geq$  12** sur chaque ovaire répartis en couronne
- et/ou un **volume ovarien supérieur à 10 ml (cm<sup>3</sup>)** ou une surface  $\geq$  5,5 cm<sup>2</sup>

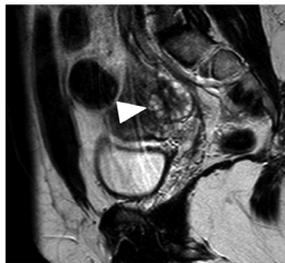


On peut également observer:

- une **hypertrophie du stroma**, dont l'appréciation est très subjective (triangle blanc)
- une **hypervascularisation stromale**, en période folliculaire

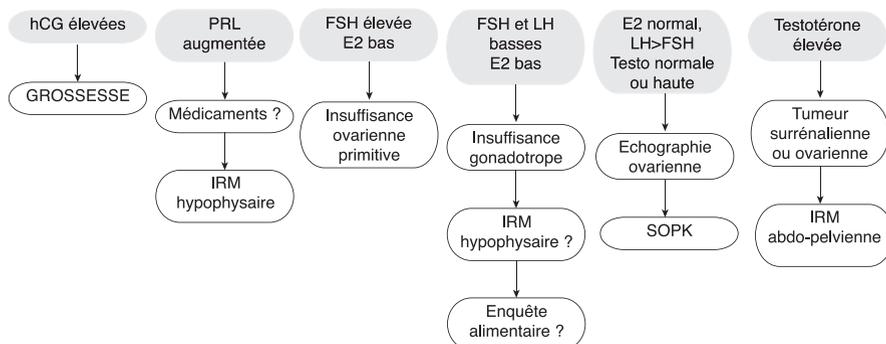


L'IRM pelvienne donne des images similaires lorsqu'elle est pratiquée (obésité massive, virginité)



Échographie typique

## ARBRE DÉCISIONNEL



### ► Liens transversaux

Item n° 24 Anomalies du cycle menstruel. Métrorragies

Item n° 120 Ménopause et Andropause

Item n° 242 Adénome hypophysaire

### 🔗 Icono-clé

+ Stades de Tanner

+ Échographie typique d'un syndrome des ovaires polykystiques