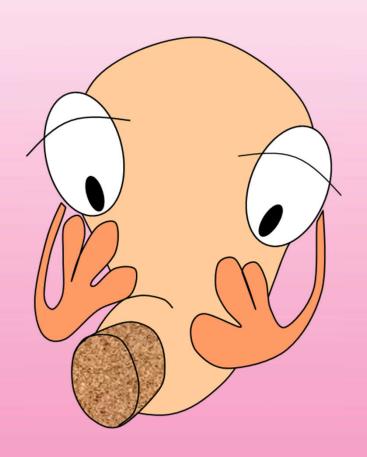


DR BELOUNNAS F





- · les aménerrhées constituent un des principaux motifs de consultation en médecine de la reproduction.
- En pathologie, l'existence d'une aménorrhée témoigne soit:
 - d'une atteinte de l'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien ou
- d'une anomalie anatomique du tractus reproducteur.
- Un trt œstroprogestatif sans bilan préalable n'est donc jamais fondé.
- rechercher une cause pour un traitement étiologique.
- L'aménorrhée peut être précédée d'irrégularités menstruelles dont la valeur sémiologique est similaire.

DEFINITION

- C'est l'absence de cycle menstruel chez la fille après l'âge de 16 ans avec ou sans développement pubertaire aménorrhée primaire (AP)
- ou par son interruption chez une femme préalablement réglée – aménorrhée secondaire (AS).

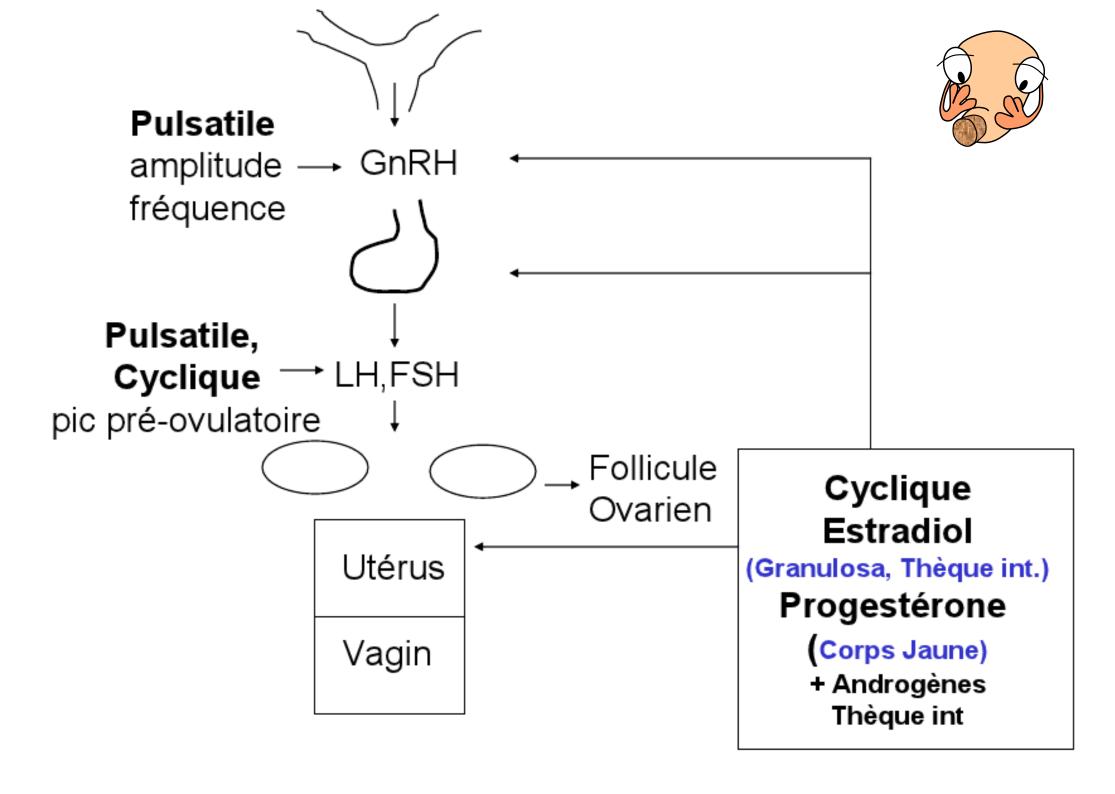
Conditions nécessaires pour que les règles surviennent :

Intégrité anatomique et fonctionnelle des voies génitales,

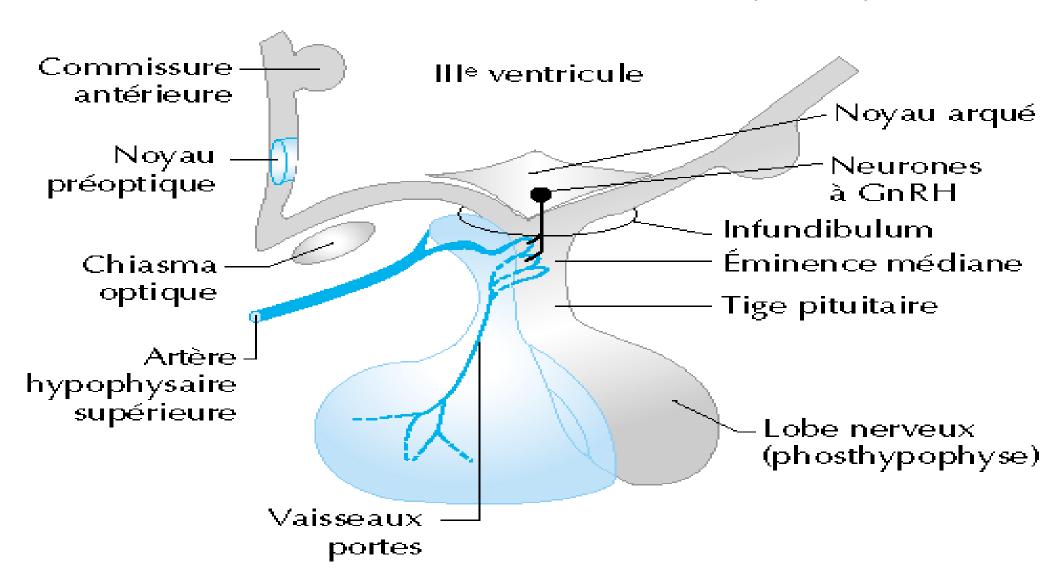
 Intégrité du système de commande neurohypothalamo-hypophysaire, dont

l'activité est liée

- → au taux des hormones stéroïdes ovariennes
- →a la présence de monoamines hypothalamiques et au taux circulant de prolactine



Situation anatomique hypothalamo-hypophysaire des neurones à GnRH. Leurs axones se projettent au niveau de l'éminence médiane, lieu de libération de la GnRH dans le système porte.



Aménorhées Primaires ou Secondaires

GnRH LH,FSH Ε2 Progest. Testost. Utérus Vagin

« Hormonales »

« Obstructives »

AMÉNORRHÉE PRIMAIRE

On parle d'aménorrhée primaire, après avoir exclu une grossesse

si les règles ne sont pas survenues à l'âge de
 16 ans si développement pubertaire normal

• Ou **l'âge de 14 ans** si le développement pubertaire est insuffisant ou absent

INTERROGATOIRE

il convient de préciser :

- Sur le plan familial, l'âge de la puberté chez la mère, les soeurs,
- Sur le plan personnel :
- Circonstances de la grossesse et de l'accouchement de la mère (prise d'un traitement hormonal pendant la grossesse, souffrance néonatale),
- Pathologies médicales : statut tuberculeux (a BCG), maladie chronique,
- traumatisme crânien, méningite, Interventions chirurgicales au niveau du petit bassin (chimiothérapie, corticothérapie, radiothérapie- Etape du **développement** pubertaire SPONTANE
- Signes d'accompagnement : douleurs cycliques, troubles de l'olfaction, troubles visuels, céphalées, déséquilibre pondéral,
- **Le profil psychologique** et le contexte familial (divorce, conflit affectif, sport de haut niveau...).
- une carence nutritionnelle liée ou non à une maladie chronique.

EXAMEN CLINIQUE

- He poids, la taille et l'IMC, amaigrissement
- 7- Une petite taille et le syndrome malformatif feront évoquer un Turner
- le développement pubertaire: le stade de développement mammaire temoin de la sécrétion d'E2
 - la pilosité pubienne et axillaire reflet de l'imprégnation androgénique. L'absence de pilosité doit faire évoquer un syndrome de résistance aux androgènes.

- Mex abdo à la recherche de masse pelvienne d'un hématocolpos.

- L'ex des OGE rechercher une ambiguïté, ds une dysgénie gonadique, une hyperplasie congénitale des surrénales ou une anomalie de la biosynthèse ou de la sensibilité aux androgènes.
- spéculum si la patiente a déjà eu des rapports sexuels. Il permet d'évaluer la trophicité vaginale et la perméabilité du col. impubérisme, on recherchera une anosmie dont la présence confirmera le syndrome de Kallmann

EXAMEN COMPLEMENTAIRE

:rx poignet os sesamoide du pouce

<u>Une échographie pelvienne par voie abdominale:</u>

la taille et position des gonades.

L'absence de l'utérus, souvent associée à un vagin borgne du tissu testiculaire dans les canaux inguinaux.

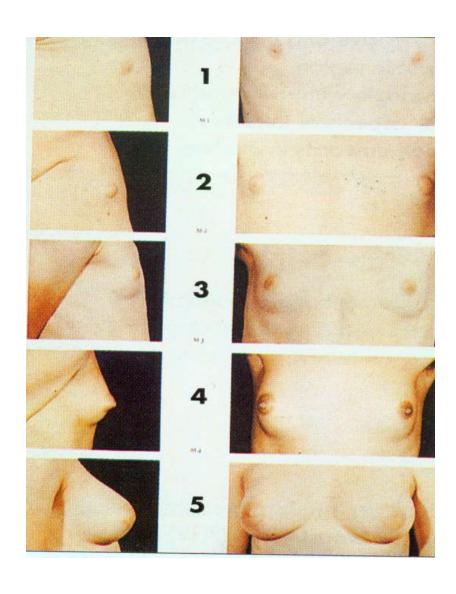
Une hauteur utérine supérieure à 35 mm signe un début de puberté.

• Un dosage de FSH et d'estradiol

Un caryotype classique

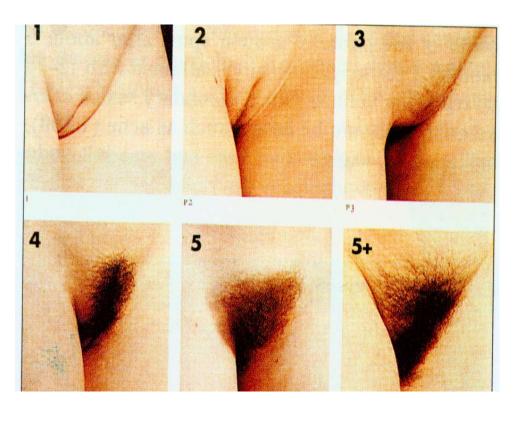
Classification de Tanner (filles)

	Développement mammaire
S1	Pas de tissu glandulaire
S2	Tissu glandulaire palpable
S 3	Augmentation de la taille des sein, profil arrondi de l'aréole et du mamelon
S 4	Augmentation de la taille des seins, mamelon surélevé par rapport au sein
\$5	sein adulte: aréole se confond avec le contour général du sein, seul le mamelon fait saillie

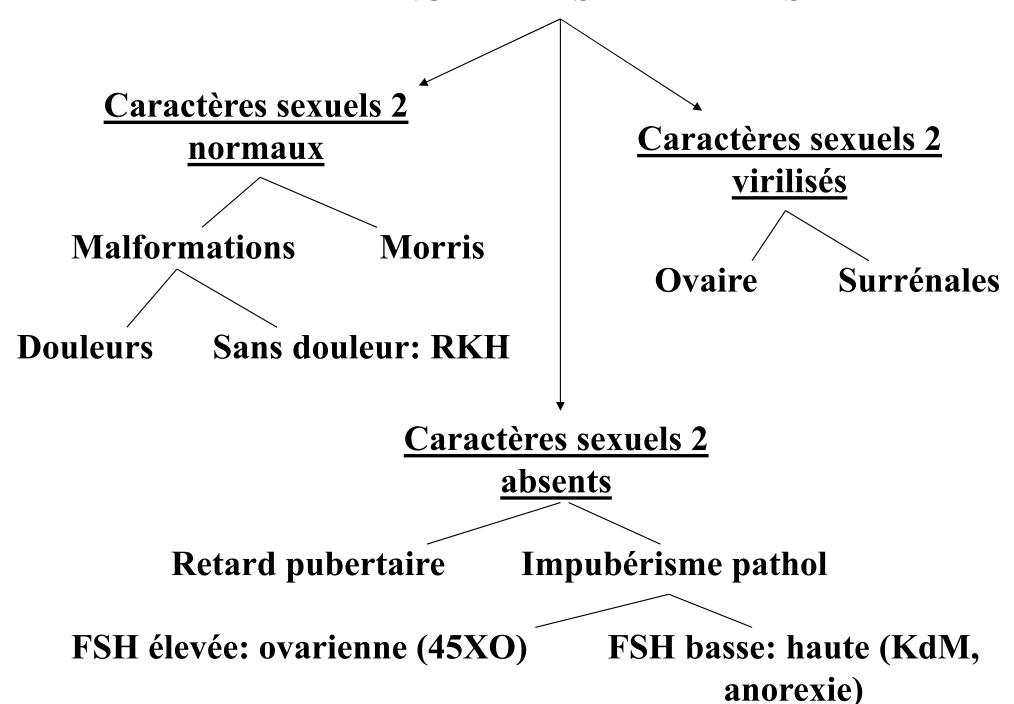


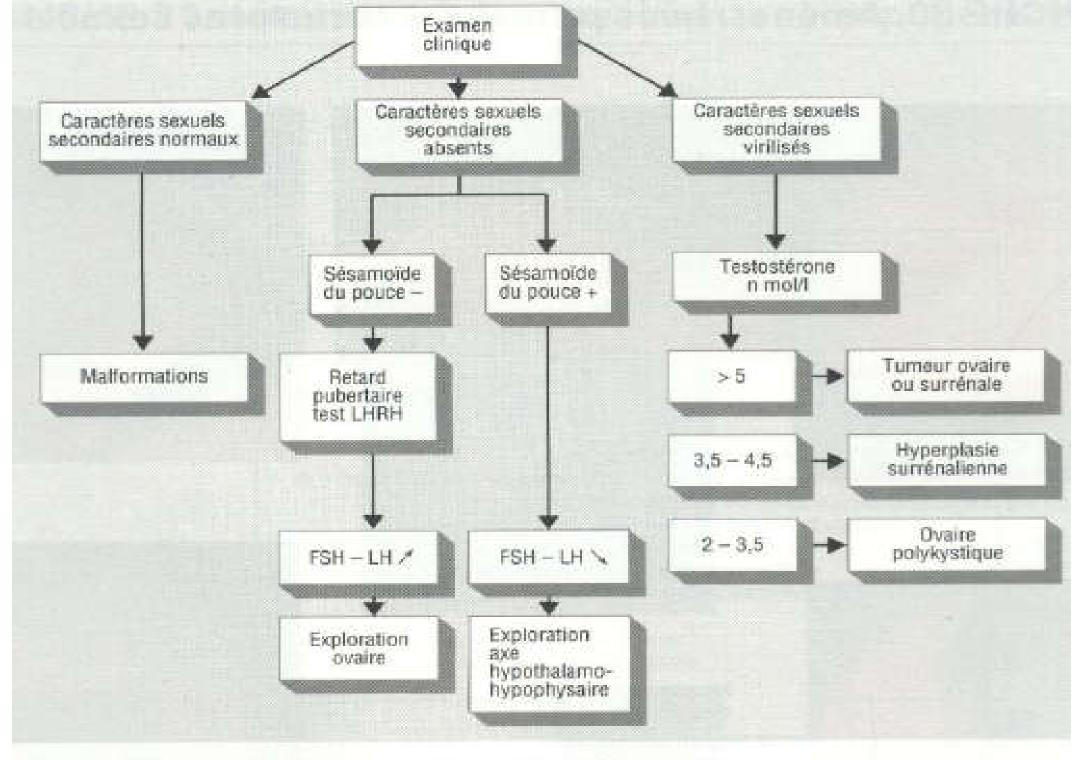
Classification de Tanner (filles)

	Pilosité pubienne
P1	Pas de pilosité
P2	Quelques poils fins le long des grandes lèvres
P3	Poils pubiens plus pigmentés
P4	Poils plus durs, recouvrant le mont de vénus
P.5	Poils de type adulte, s'étendant vers les cuisses



AMENORRHEES PRIMAIRES





. Conduite à tenir schématique devant une aménorrhée primaire.



A/Absence d'extériorisation des régles par obstacle mécanique

Imperforation hyméneale

douleurs pelviennes cycliques chez une jeune fille après la puberté Cliniquement, l'hymen est tendu, violacé et parfois bombant.

L'échographie pelvienne

une distension vaginale ou Utérine voire un hémopéritoine. Le trt chir simple par incision de l'hymen

Diaphragme vaginal

Il peut être situé à tous les niveaux :1/3 inférieur du vagin+++ rarement complet et laisse le plus souvent un petit passage si obstruction complète, mem csq « l'imperforation hyménéale. » hématocolpos plus haut que l'I.H

Le dg est posé à l'examen au spéculum. Le trt est chir.

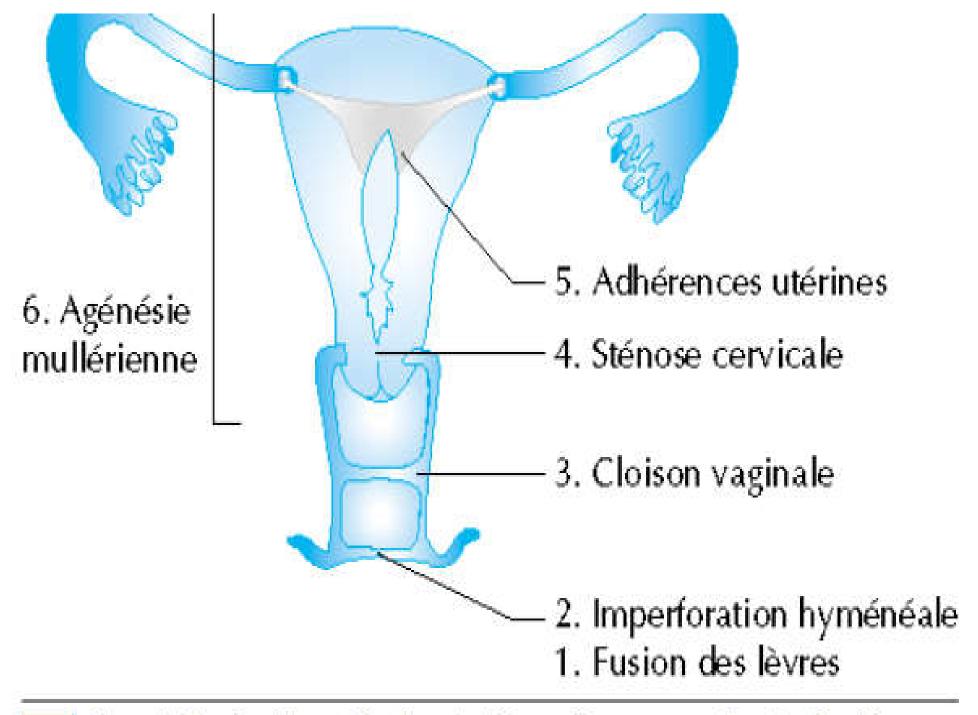


Figure 11. Représentation schématique des lésions utérines responsables d'aménorrhée.

hematocolpos





MR images of obstructed transverse vaginal septum. sagittal fast spin-echo T2-weighted images show thin a) resulting in severe hematocolpos (arrow in b) and milder hematometra.

hematocolpos



B/Anomalies du développement embryologique müllérien

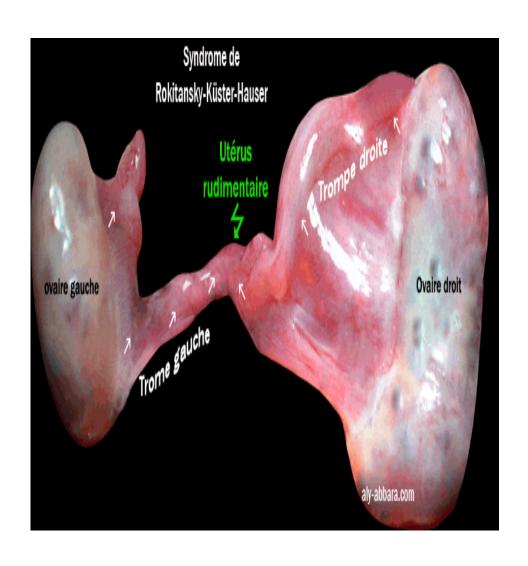
Syndrome de Rokitansky-Kuster-Hauser.

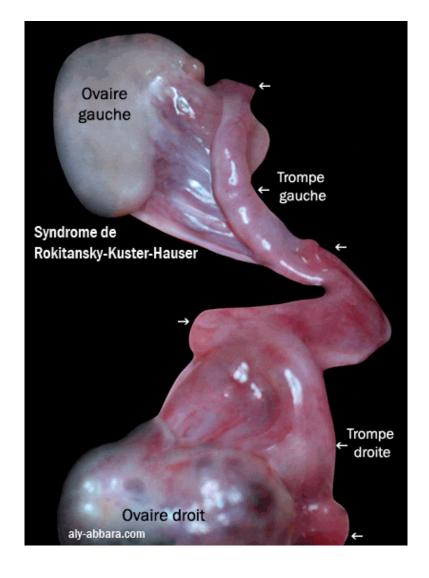
- Les ovr, le développement des seins et de la pilosité pubienne sont normaux, 1/3 inf du vagin.
- Le dc est évoqué dès l'ex clinique dev une vulve normale, un hymen qui paraît nl, mais avc une cupule vestibulaire contre laquelle le doigt ou un cathéter vient buter. L'utérus n'est pas perçu au TR
- Le diagnostic est confirmé par l'écho et si besoin par une coelioscopie .

 Recherche anomalies de l'arbre urinaire présentes dans 15 à 40 % des cas, et des anomalies du squelette dans environ 12 % des cas
- La reconstruction vaginale par chir mais pas de reproduction.

Aplasie vaginale avec utérus fonctionnel :

• Le dc est clinique et échographique, mem coelioscopique. Le trt chir peut parfois restaurer la capacité de reproduction si l'utérus est normal.





C/ Mutation inactivatrice du gène du récepteur de la LH

Imutation inhibe l'action périphérique de la LH

spontanément infertiles, utérus hypoplasique/ovr de taille normale ou augmentée avec de nombreux follicules au stade antral. Le taux plasmatique de LH est élevé, comme le rapport LH/FSH.

hémorragie de privation après épreuve à la progestérone.

<u>D/Aménorrhée d'origine hypothalamique et suprahypothalamique</u>

• Elle est en rapport avec une anomalie de la pulsatilité du GnRH.

E/ Synechies uterines tuberculeuses:

Seule la tuberculose prépubertaire est responsable d'une A P

- . L'ex gynéco est normal.
- La prise d'OP n'induit pas d'hgie de privation.
- Les dosages de FSH, LH et d'oestradiol plasmatiques sont **normaux**,
 - →l'intégrité de l'axe HHO
- L'HSG qui montrait des images en « doigts de gant » remplacée par l'hystéroscopie. pr Dg:La biopsie de l'endomètre





Avec caractères sexuels secondaires absents: RETARD PUBERTAIRE

- Causes freinant la survenue d'une puberté: néphropathies, cardiopathies, hémopathies, carences nutritionnelles, corticoïdes
 - Ou Idiopathique (RP simple)
- → Attendre: pas d'hormonothérapie, rassurer et contrôler tous les 3 mois

IMPUBERISME PATHOLOGIQUE FSH ELEVEE → Cause ovarienne

1/ Hypogonadisme hypergonadotrope acquis

 Exceptionnel, il est la conséquence d'une castration chirurgicale ou de lésions postradiothérapeutiques prépubertaires.

2/Hypogonadisme hypergonadotrope congénital

Dysgénésies gonadiques

- Syndrôme de TURNER: < 1,45 m,
 malformations (cou, oreilles, thorax, tibia, cubitus), , 45 XO, bandelettes ovariennes, DO
- Dysgénésies gonadiques sans malformations (45 XO mosaïque, XXX, 46 XY, ...)

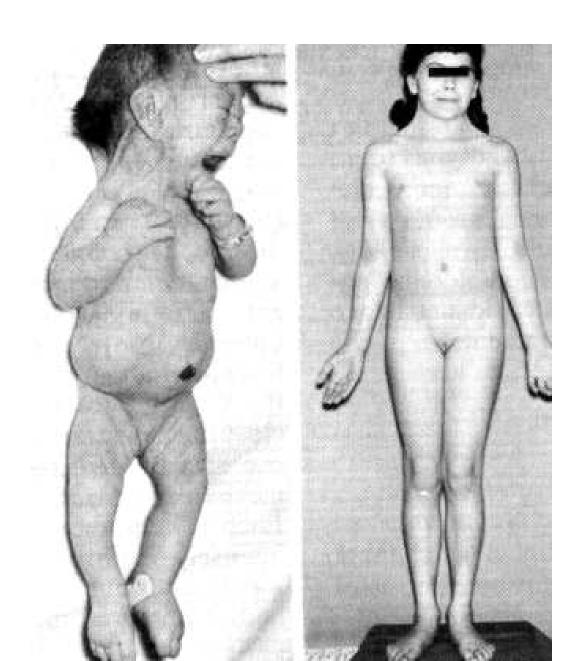
Syndrome de Turner (XO)

À gauche: bébé naissant. Notez le repli de peau caractéristique au niveau du cou ainsi que l'enflure des mains et des pieds.

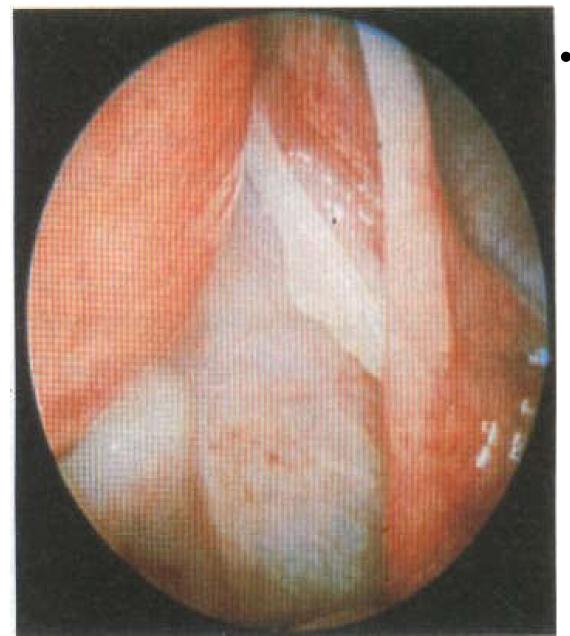
À droite: jeune fille de 13 ans. Notez également la stature courte, l'immaturité sexuelle et la largeur anormale de la poitrine (seins très écartés).

XO = Femme affligée du syndrome de Turner Un cas sur 5 000 environ.

- La plupart des embryons présentant cette erreur ne parviennent pas à terme.
- La plupart des cas sont causés par un spermatozoïde anormal (22 chromosomes, pas de X ni de Y).
- Petite stature, corps massif et trapu, thorax large, cou court, seins peu développés et très écartés l'un de l'autre.
- Deux replis de peau joignent les épaules à la tête donnant au cou un aspect triangulaire.
- Ovaires sclérosés, non fonctionnels (stérilité et absence de menstruations).
- Intelligence normale, mais on note parfois des troubles d'apprentissage et d'orientation.



Turner



 Les ovaires sont classiquement réduits à des bandelettes fibreuses parfois visibles en échographie.

Hypogonadisme hypogonadotrope

FSH NORMALE ou BASSE → Cause haute

- Tumeurs hypophysaire ou juxta (craniopharyngiome, adénome hypophysaire)
 - Panhypopituitarisme,
 - Hypogonadisme hypogonadotrope
 - Syndrôme de Kallman De Morsier (déficit neurones au GnRH: anosmie)



- Anorexie mentale: poids critique minimum pour la survenue des règles. Stress → > endorphines → < pulses GnRH → < FSH-LH → aménorrhée
- Autres: hypothyroïdie, séquelles d'hémorragie cérébrale ou d'encéphalite, hydrocéphalie

"Pseudohermaphrodisme féminin:

génotype 46, XX, avc des signes de virilisation.majeure

Ce sont des blocs enzymatiques :

- *déficit en 21- hydroxylase (fréquent),
- * bêta-hydroxylase,
- *3 bêta-OH-déshydrogénase

signes d'hyperandrogénie comme l'hirsutisme, l'acné ou l'hypertrophie clitoridienne.

L'élévation d'androgènes et 170Hprogestérone

Le dosage du 21-désoxycortisol pr les porteuses ds une famille.

Le trt repose sur la CTC qui freine l'hyperandrogénie

génotype 46, XX, avc des signes de virilisation.majeure

Ce sont des blocs enzymatiques :

*déficit en 21- hydroxylase (fréquent),

*11 bêta-hydroxylase,

*3 bêta-OH-déshydrogénase

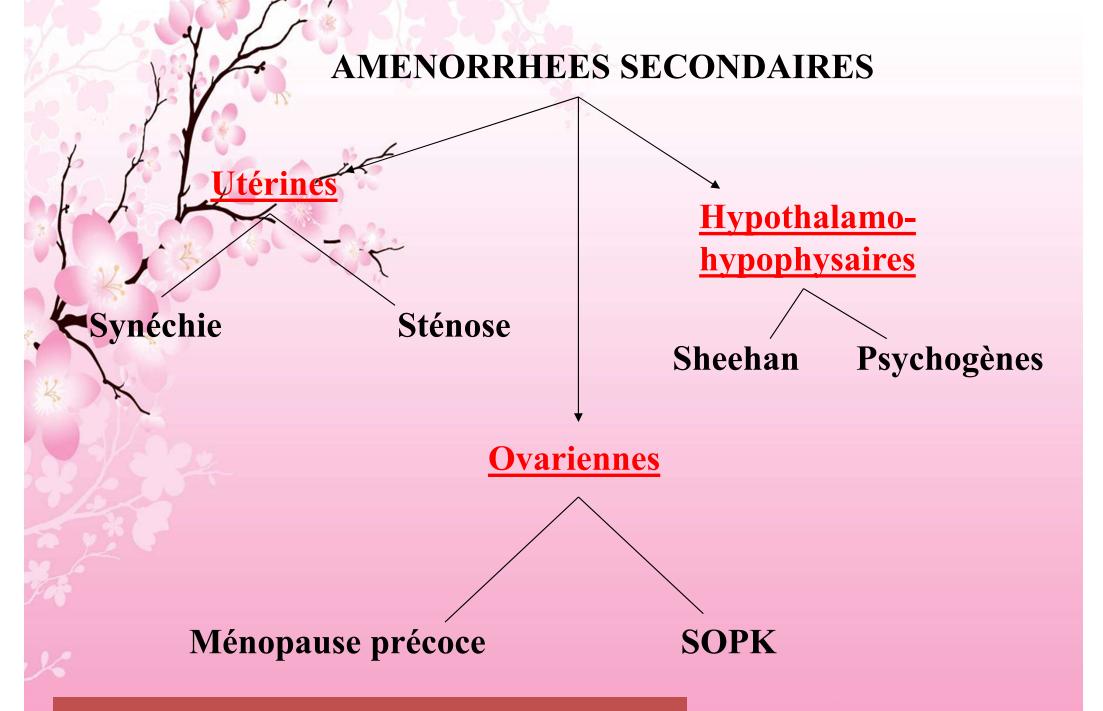
dg dès la naissance ou à révélation tardive > 1 à 10 % des hirsutismes féminins avc des signes d'hyperandrogénie comme l'hirsutisme, l'acné ou l'hypertrophie clitoridienne.

L'élévation d'androgènes et 170Hprogestérone

Le dosage du 21-désoxycortisol pr les porteuses ds une famille. Le trt repose sur la CTC qui freine l'hyperandrogénie







ELIMINER UNE GROSSESSE

Interrogatoire:

- -Atcd fam/P:med chir ménopause precoce, acc suites de couches, contraception, durée, abrt, IVG, curetage
 - Carracterestiques des regles: age de menarche, regularité du cycle: durée abondance S premenstruel
- Mode d'installation de l'am S: brutal ou progressif , ancienneté , delai entre modif dy cycle et l'amenorrhée
- Prise medicamenteuse
- Maladie generale endocrinienne ou systemique:DID,sarcoidose,tumeur,chimio/radioth

Ex clinique

rechercher les signes d'hyperandrogénie

(séborrhée, acné, hirsutisme, alopécie, hypertrophie musculaire, raucité de la voix)

Ils orientent vers certaines causes en particulier -> SOPK. Si évo rapide :cause tumorale.

- ex des seins:Une galactorrhée doit être recherchée mais non retrouvé la plupart du temps pour reconnaître une pathologie de la prolactine.
- Des céphalées, une amputation du champ visuel, un diabète insipide peuvent orienter vers une pathologie hypothalamo-hypohysaire.
- Les signes de carence estrogénique sont présents lorsque l'atteinte gonadotrope ou ovarienne est profonde → sécheresse de la muqueuse vaginale, responsable d'une dyspareunie → etat du col et de la glaire

Ex complementaire:

- · Le test aux progestatifs
- Courbe menothermique:*biphasique -> cause uterine
 - *plate anovualtoire → etio supra uterine
- Echo pelvienne:SOPK /HSG état de la cav uterine
- Dosages hormonaux: FSH/LH/si hyperandrogenie: testosterone, DHA, and rostendione

Test GnRh si hyp hyp

- Cause endocrinienne central: fond d'œil/champs visuels/scanner selle turcique/IRM
- Si pas d signe d'appel: l'enquête nutritionnelle est obligatoire

DIAGNOSTICS À EVOQUER EN FONCTION DES SIGNES 1

EXAMENS	SIGNES	DIAGNOSTICS
échographie pelvienne	ovaires non décelés, utérus petit dont l'isthme est plus gros que le corps	
échographie pelvienne	augmentation du volume des ovaires avec un aspect globu- leur et des microkystes en périphérie	- ovaires microkystiques du syndrome de Stein Leventhal
échographie pelvienne	masse ovarienne solide ou mixte	- tumeur ovarienne
scanner surrénalien	tumeur surrénalienne	- turneur sécrétante
hystérographie	cavité utérine inexistante ou barrée par de larges cloisons empêchant la progression du produit de contraste	- synéchies traumatiques ou tuberculeuses
radio de la selle turcique	amincissement ou disparition du plancher de la selle	- adénome hypophysaire
scanner hypophysaire	nodule intrasellaire hypodense faisant bomber le diaphragme sellaire et déviant la tige pirui- taire	- adénome hypophysaire



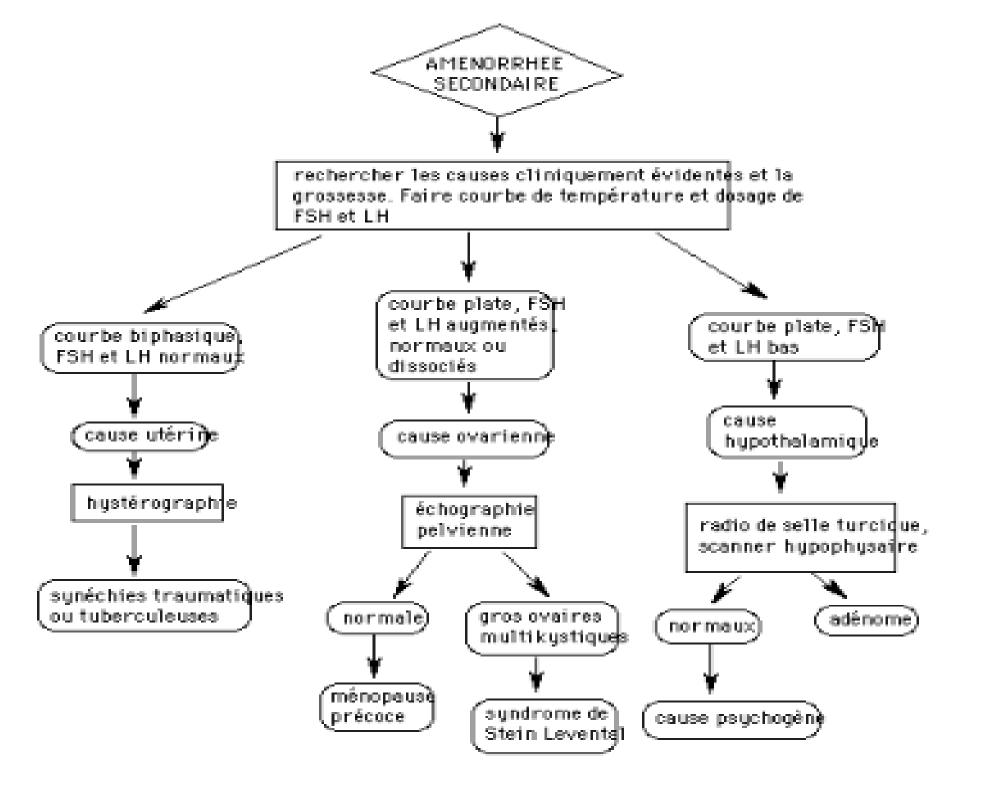
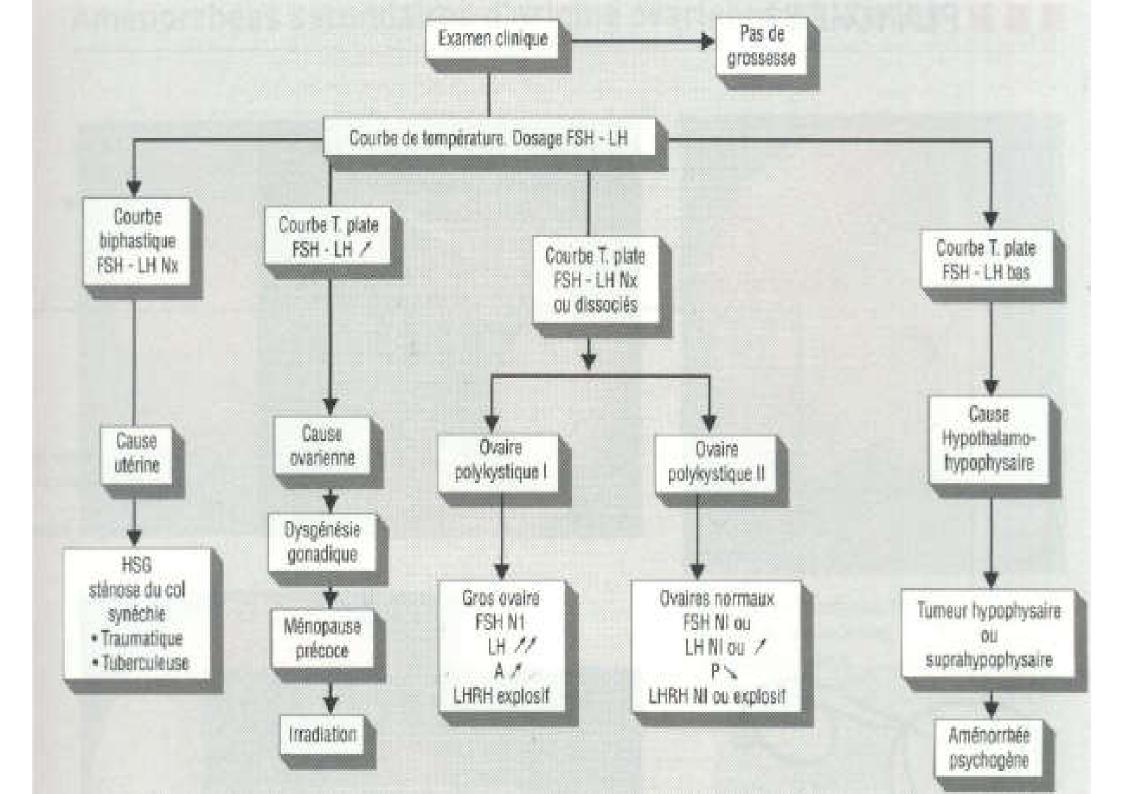


Tableau 23.II. Causes des aménorrhées secondaires à partir de 570 cas consécutifs (Kyei-Mensah, 1995).

Causes	Pourcentage 37%
Syndrome des ovaires micropolykystiques	
Insuffisance ovarienne primitive	24%
Hyperprolactinémie	17%
Anorexie mentale	10%
Hypogonadisme hypogonadotrope	6%
Insuffisance antéhypophysaire	4%
Exercice physique intense	3%





ORIGINE CERVICALE:

Ce sont les sténoses du col utérin.

La persistance de l'activité cyclique ovarienne hématométrie douleurs pelviennes cycliques associées

De causes iatrogènes: conisation, électrocoagulation, cryochirurgie ou trt par laser.

ORIGINE UTÉRINE:

* Causes pharmacologiques:

les progestatifs - une atrophie endométriale,

Les analogues et les antagonistes de la GnRH -> atrophie endométriale en bloquant l'axe hyphyp.

les antiprogestérones au long cours aient un effet clinique similaire, avec une anovulation et une aménorrhée.

* Causes mécaniques:

 synéchies utérines :curetages /endométrites souv isthmique₊₊ dues aussi :endométrectomies réalisées par destruction ou résection de la muqueuse sous hystéroscopie → ménométrorragies.

Origine ovarienne

- 1. Insuff ovr prematurée
- 2. Syndrome des ovaires polykystiques
- 3. Tumeurs ovariennes virilisantes
- 4. Autres causes d'hyperandrogenie



1/ IOP:

C'est l'arrêt des cycles ovariens associes a une aménorrhée primaire ou secondaire d'au moins 4 mois avec 2 dosages d'FSH d'un mois d'intervalle >40 m UI/mI avant l'age de 40 ans

- → élévation des gonadotrophines
- → diminution des 17 B oestradiol

Signes cliniques d'**hyperoestrogenie** comme la ménopause.....origine périphérique → insuff ovr ou ménopause précoce si age inf a 40ans (Taux bas d'inhibine A et B)

<u>IOP spontanées</u> snt parfois dues a des anomalies génétiques :anomalies les recepteurs FSH /syndrome de l'X fragile

Tumorales ou infectieuses

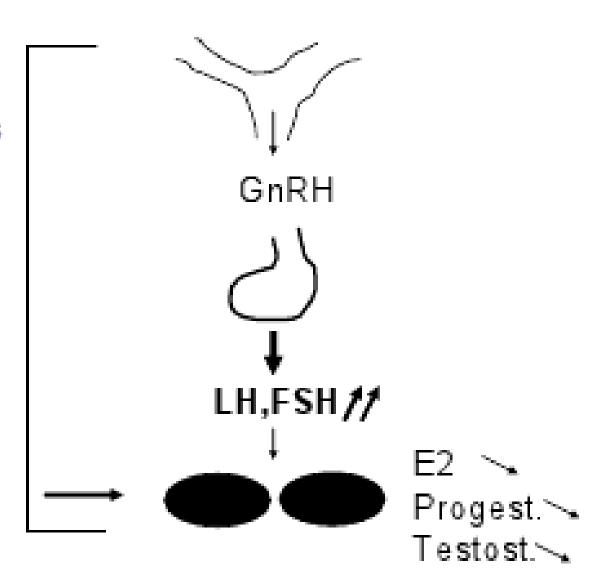
IOP iatrogenes radio/chimio therapie chirurgie /IOP d'O inconnue

→L'IOP est la csq de l'accélération d'un processus naturel :l'atrésie ovocytaire.

Aménorhées par insuff. Ovarienne

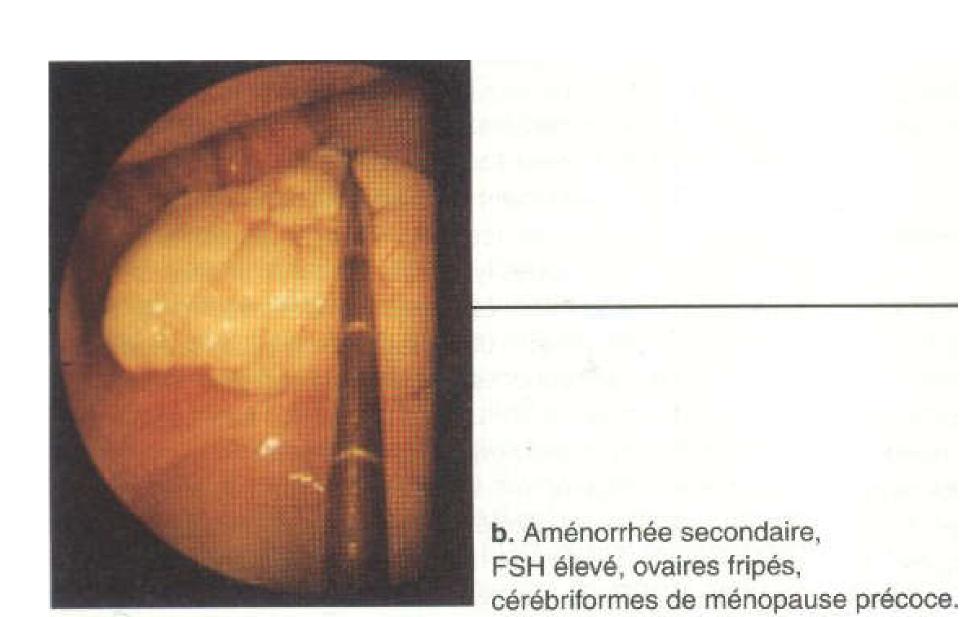
Insuffisances ovariennes

- -Ménopause
- -Dysgénésies gonadiques (XO Turner) A Ire
- -Toxique (Chimio) Radiothérapique Auto-Immunitaire



Hypogonadisme Hypergonadotrope

Origine ovarienne:



2/Syndrome des ovaires polykystiques OPK

Motif de consultation: *infertilité +++ /tr du cycle menstruel

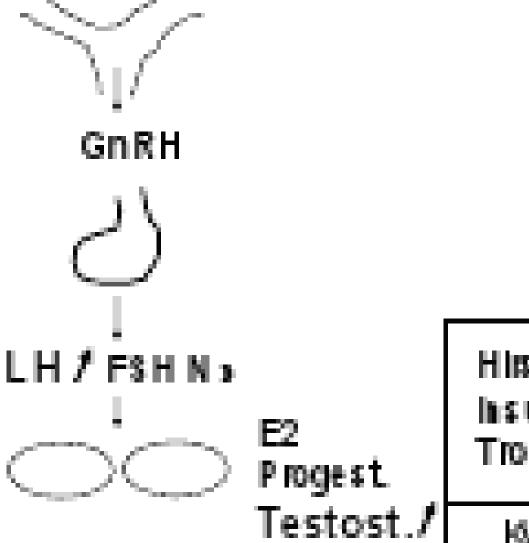
*signes d'hyperandrogenie hirsutisme,acnée,modification de la voix,hypertrophie clitordienne >rechercher une Tm virilisante surtt surrénalienne

*Obesité icste

Tr hormonaux -> augmentent les risques cardio Vx

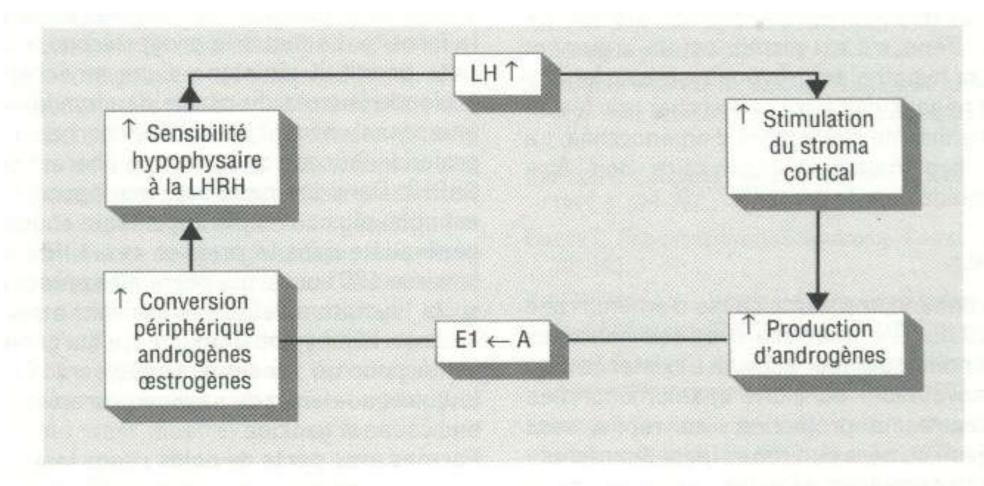
- L'écho montre **2 gros ovaires** avec de nombreux petits kystes et surtout une hypertrophie du « stroma »
- LH est élevé et très stimulable par la GnRH. La FSH est normale.

Syndrôme Ovaires Polykystiques



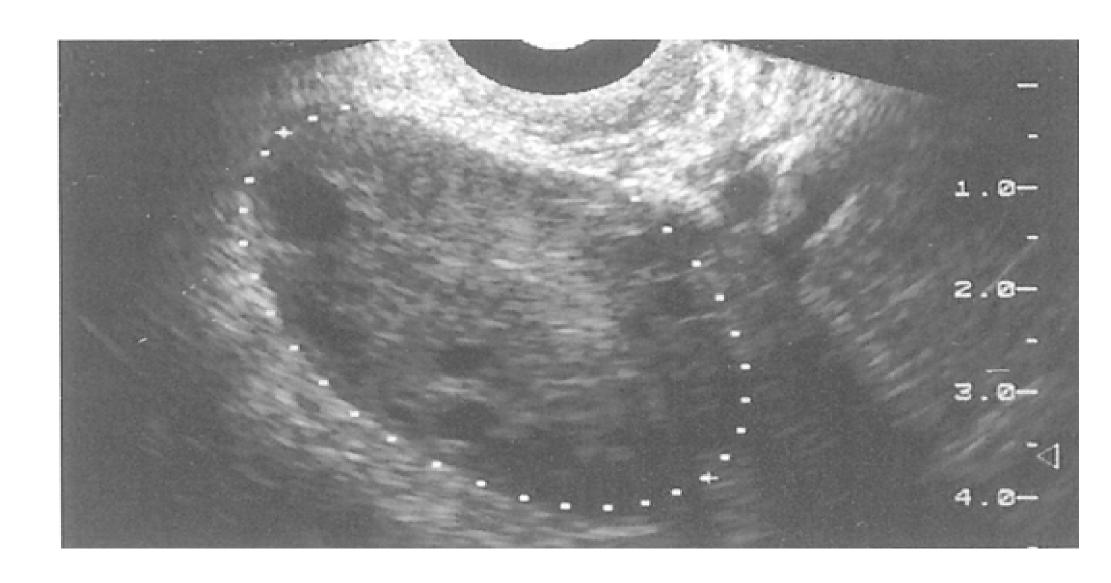
Hirsuttame Insulino-resistance Troubles des régles

Kystes ovarlers



opathologie de l'ovaire polykystique.

Echographie des ovaires réalisée par voie transvaginale chez une patiente atteinte d'un syndrome des ovaires polykystiques. Noter l'hypertrophie ovarienne et la présence des follicules atrétiques à la périphérie.



2/Tumour ovarionno

3/Túmeur ovarienne virilisante: rares ,A secondaire avc signes d'hyperandrogenie

Dg: taux de testostérone /delta 4 androstendione

Imagerie négative si Tm pte > intérêt d'un cathétérisme des veines ovariennes

4/Autres causes d'hyperandrogenie:

origine surrénalienne → hyperplasie bilaterale des surrenales ou Tm virilisantes surrenaliennes (corticosurrenalome)



1/Hyperprolactinémie:

→ Les H PRL Organiques: Les adénomes à PRL.

→ L'hyperprolactinémie physiologique : associée à une aménorrhée au cours de l'allaitement maternel.

→ Les hyperprolactinémies iatrogènes :

sont la csq de trt psychotropes comme les neuroleptiques par exp.

2. Autres causes non Tm:

sequelle de chir hypophysaire et necrose hypophysaire syndrome de sheehan=panhypopituitarisme

*envahissement hypophysaire :sarcoidose et hemochromatose

*sequelles de radiotherapie

3. Autres causes tumorales:

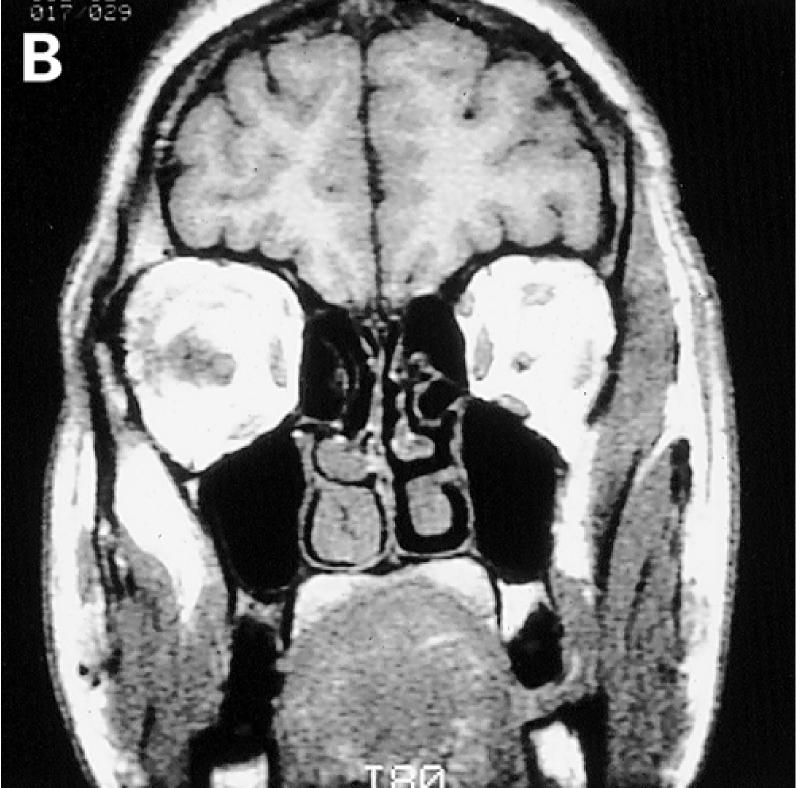
Tm hypophysaire autre :adenome somatotrope/corticotrope/thyreotrope/gonadotrope

ou non secretants

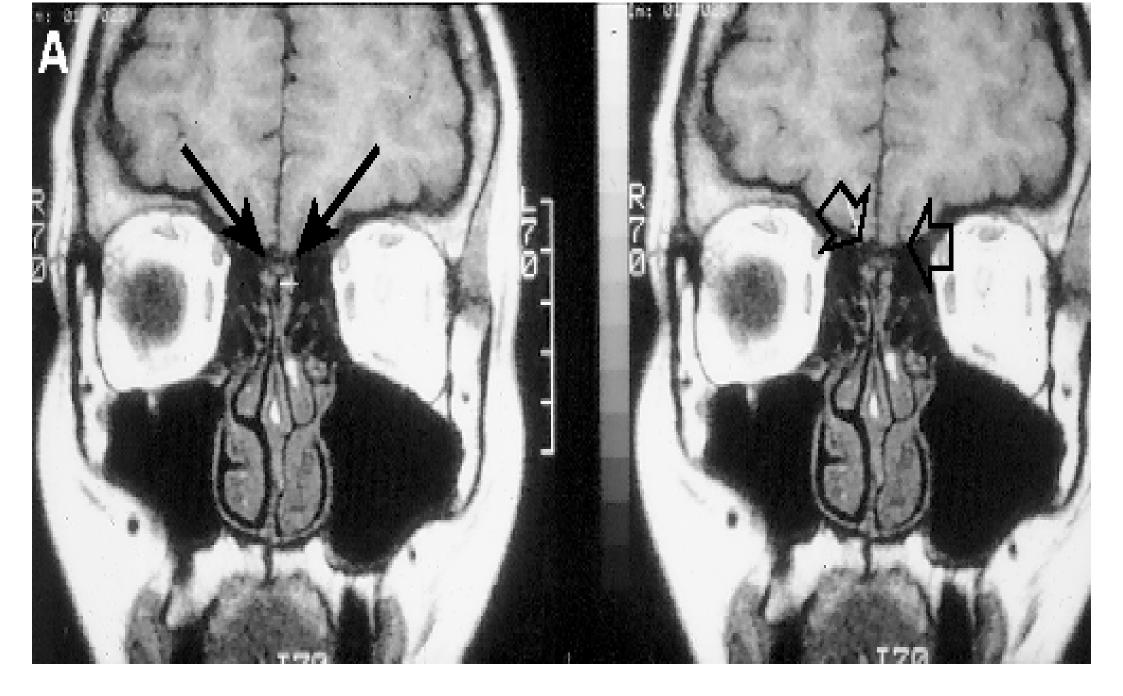
Exploration:Rx,IRM,bilan ophtalmo

Imagerie par IRM de la région hypothalamo-hypohysaire chez une patiente présentant une aménorrhée et un amaigrissement dans la période du post partum. L'exploration hormonale a montré l'existence d'une insuffisance antéhypophysaire globale. A la biopsie hypophysaire, la présence d'un infiltrat lymphoplasmocytaire a confirmé le diagnostic d'hypophysite à forme pseudotumorale.





B: l'imagerie révèle une agénésie des bulbes olfactifs chez une patiente présentant un syndrome de Kallman révélé par un impubérisme. L'olfactométrie a permis d'objectiver un anosmie.



A : Imagerie par IRM montrant la présence de bulbes olfactifs (flèches noires) et de sillons olfactifs (flèches ouvertes) normaux, qui peuvent être mesurés (mesure du lobe olfactif G sur le cliché A, à droite, et mesure du sillon olfactif sur le cliché A, à gauche).

Aménorhées Hypophysaires

Tume urs
-Adénomes
secrétants
non secrétants
-autres tume urs

- -traum atique
- -Shee han
- -Hypophys lie

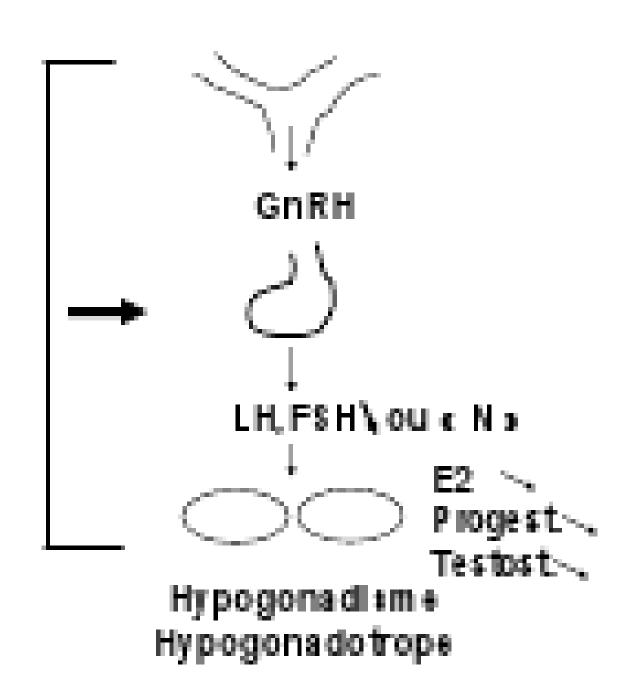


Tableau 1. Hyperprolactinémies iatrogènes.

Déplétion hypothalamique et dopamine . Réserpine ce-méthyldopa (Aldomet®) Blocage des récepteurs dopaminergiques Phénothiazines (chlorpromazine) Butyrophénones (Halopéridol®) Pimozide Benzamides (métoclopramide, sulpiride) Stimulation du recaptage de la dopamine Imipramine (Tofranil®) Amphétamines Drogues antagonisant la dopamine Estrogènes Opiacés Morphine Méthadone Blocage des récepteurs de l'histamine Cimétidine

Inhibiteurs calciques Vérapamil

2/hypothalamique et suprahypothalamique:

- → anorexie mentale: patho psy carracterisé par des conduits alimentaires pathologiques et un retentissement somatiques de ces conduits « amaigrissement+amenorrhee+an orexie » triade classique
- → exercice physique: femmes athletes par perte de la pulsatilité physiq de la LH ,FSH par atteinte de secretion de GnRH
- →stress:par activation très impte de l'axe HHO

A post pillule:

très fqte,3mois après arret de contraceptif oral??eliminer G et H PRL

Test progesterone pr s'assurer de la bonne impregnation oestrogeniq de l'endometre

Si hyper oestrogenie >> trt progestatif sequentiel

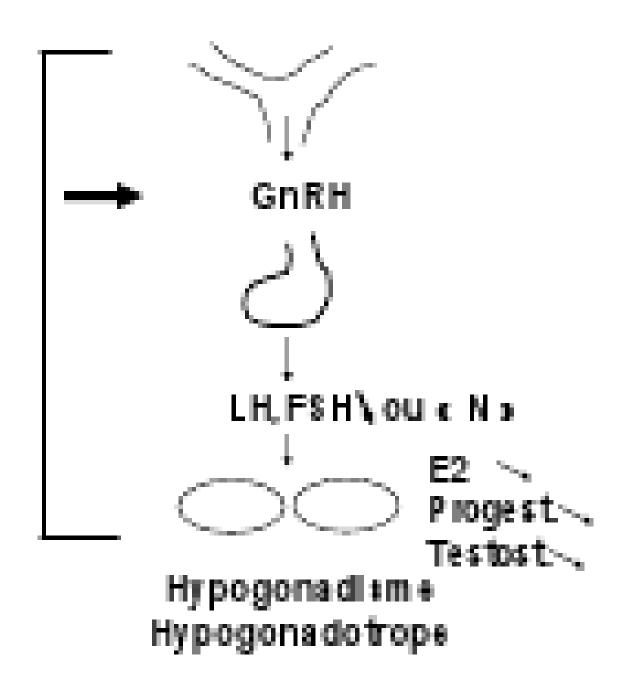
Si ça ne reprend pas → prescription de citrate de clomifene

→leptine/amenorrhee:

Hypoleptinemie chez les anorexiques et athletes de haut niv .role ds la regulation des cycle ovarien

Aménorhées Hypothalamiques

- -« Stress »
- Dénutrition
- -Hyperprolactinémie
- -Tumeurs
- -Hypercortsolsme
- -congénitales (Kaliman, autres)



Conclusion:

Lés aménorrhées, très fréquentes, obligent à passer en revue les grands chapitres de l'endocrinologie de la gynecologie.

Leur diagnostic étiologique peut paraître complexe car la liste de leurs causes est longue. Sur le plan pratique, un nombre restreint d'entre elles doit impérativement être recherché pour ne pas les méconnaître avant de débuter un traitement oestroprogestatif.



Principaux facteurs régulant la stéroïdogénèse ovarienne

