

Item 296 : Aménorrhée : Aménorrhée primaire

Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF)

Date de création du document 2010-2011

Table des matières

Pré-Requis.....	3
OBJECTIFS	3
I Quelle est la conduite de la démarche diagnostique ?.....	4
I.1 Interrogatoire	4
I.2 Examen clinique	5
I.3 Examens complémentaires de base	5
II Quelle est la démarche étiologique ?.....	8
II.1 Caractères sexuels secondaires normaux.....	8
II.2 Virilisation des caractères sexuels secondaires.....	10
II.3 Absence de caractères sexuels secondaires	11
III Quels sont les principes thérapeutiques ?.....	12
III.1 Caractères sexuels secondaires normaux.....	12
III.2 Virilisation des caractères sexuels secondaires.....	13
III.3 Absence de caractères sexuels secondaires	13
IV Annexes.....	13
Glossaire.....	13
Bibliographie	21
En savoir plus	22
Recommandation	22
Abréviations.....	22

PRE-REQUIS

- Anatomie des organes génitaux internes et externes.
- Physiologie du cycle menstruel.
- Mécanismes de régulation neuro-hypothalamo-hypophysaire du fonctionnement ovarien.
- Différenciation des organes sexuels.
- Sexe gonadique.
- Sexe phénotypique.
- Sexe chromosomique.
- Embryogénèse.
- Impact des hormones sur la différenciation sexuelle.

OBJECTIFS

ENC :

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

CONSULTER AUSSI :

Sur le campus d'Endocrinologie :

Item 296 : Aménorrhée. : <http://umvf.univ-nantes.fr/endocrinologie/enseignement/item296/site/html/1.html>

Sur le campus de Gynécologie :

Item 296 : Aménorrhée : Aménorrhée secondaire. : http://umvf.univ-nantes.fr/gynecologie-et-obstetrique/enseignement/item296_2/site/html/1.html

On appelle ménarche (*cf. glossaire*) l'apparition des premières règles. L'aménorrhée (*cf. glossaire*) est définie par l'absence d'écoulement menstruel chez une femme en âge d'avoir ses règles. L'aménorrhée primaire (*cf. glossaire*) est définie par l'absence de ménarche à 16 ans. L'intérêt du sujet vient du fait :

- qu'il s'agit d'une pathologie assez fréquente,
- aux causes multiples,
- qu'il convient de bilanter correctement pour éviter les traitements mal adaptés.

I QUELLE EST LA CONDUITE DE LA DEMARCHE DIAGNOSTIQUE ?

Elle commence par une anamnèse (*cf. glossaire*) bien conduite, puis se poursuit par un examen général et gynécologique pratiqué avec douceur.

I.1 INTERROGATOIRE

Il convient de préciser :

- Sur le plan familial, l'âge de la puberté chez la mère, les sœurs,
- 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 (antécédent de tuberculose (*cf. glossaire*), BCG ?), maladie chronique, traumatisme crânien, méningite,
 - Interventions chirurgicales au niveau du petit bassin (appendicite +/- compliquée, cure de hernie inguinale (*cf. glossaire*)...),
 - Traitements en cours et notamment chimiothérapie, corticothérapie (*cf. glossaire*), radiothérapie,
 - Étape du développement pubertaire *spontané*. En effet, si devant l'absence de règles, un traitement hormonal a été prescrit, celui-ci a pu favoriser le développement des caractères sexuels secondaires,
 - Signes d'accompagnement : douleurs cycliques, troubles de l'olfaction, troubles visuels, céphalées (*cf. glossaire*), déséquilibre pondéral,
 - Le profil psychologique et le contexte familial (divorce, conflit affectif, sport de haut niveau...).

I.2 EXAMEN CLINIQUE

- Examen général : il permet de noter :
 - La taille, le poids et le rapport staturo-pondéral (maigreur ?, obésité ?),
 - Le développement de la pilosité, des seins (stades pubertaires de Tanner (*cf. glossaire*)),
 - Une dysmorphie parfois évocatrice d'un syndrome particulier,
 - L'existence d'une acné, plus ou moins accompagnée d'une séborrhée (*cf. glossaire*).

- Examen gynécologique : il est fait avec douceur et psychologie, à vessie vide.
 - Inspection de la vulve : pilosité, aspect des petites et grandes lèvres, taille du clitoris, abouchement de l'urètre (*cf. glossaire*), perméabilité de l'hymen,
 - Le développement des caractères sexuels secondaires est-il totalement absent, ébauché ou complet ? Les organes génitaux externes sont-ils normaux ? Immatures ? Ambigus ?
 - Examen au spéculum (*cf. glossaire*) de vierge : profondeur du vagin, existence d'un col utérin,
 - Toucher rectal : vérification de l'existence d'un utérus, perception d'une éventuelle masse ovarienne latéro-utérine ou d'un hémocolpos (*cf. glossaire*) (rétention du sang menstruel dans le vagin par imperforation hyménéale), éventuellement complété par un toucher vaginal selon la souplesse de l'hymen,
 - Recherche d'une galactorrhée (*cf. glossaire*).

I.3 EXAMENS COMPLEMENTAIRES DE BASE

À la différence d'une aménorrhée secondaire (*cf. glossaire*) où le premier diagnostic à éliminer est la grossesse, ici le test de grossesse ne sera demandé que si des éléments de l'examen clinique font penser à un tel diagnostic.

Les premiers examens permettent de préciser le niveau de l'aménorrhée. Des examens complémentaires seront ajoutés en fonction de l'examen clinique.

Courbe de température

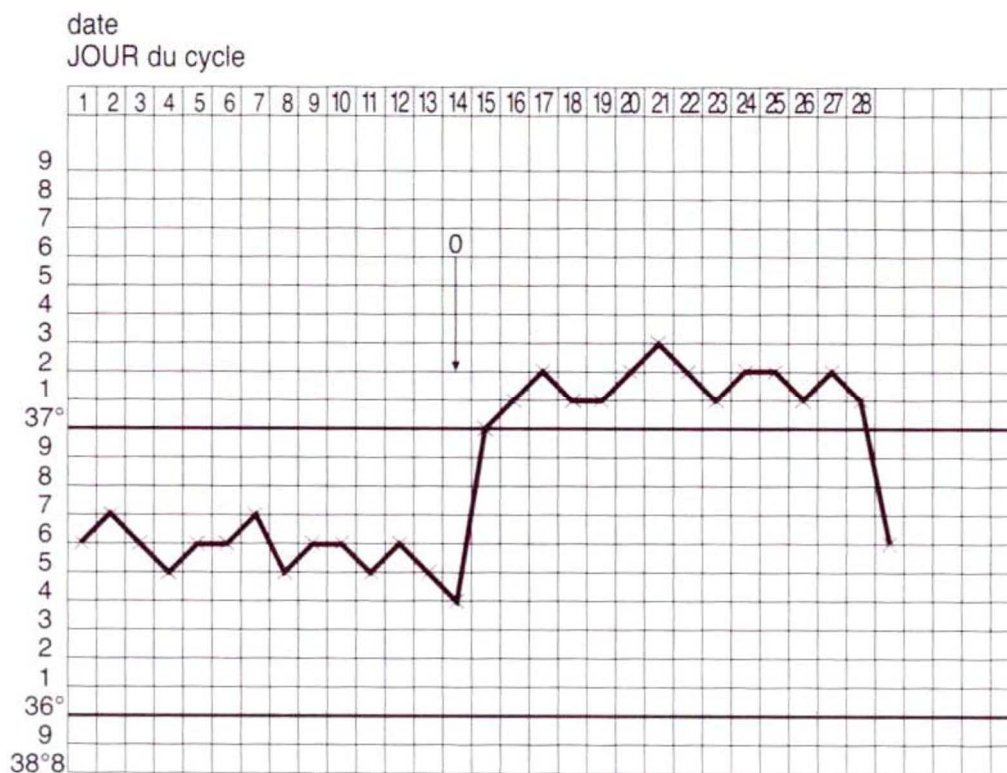
La courbe de température est réalisée si les caractères sexuels secondaires sont développés. Elle permet d'authentifier un fonctionnement ovarien avec ovulations.

La courbe ménothermique (*cf. glossaire*) doit être réalisée sur au moins 2 mois. Pour être interprétable, la température basale doit être prise dans des conditions précises : toujours avec le même thermomètre, toujours par la même voie (auriculaire, rectale, buccale, axillaire...), le matin au réveil, avant de mettre le pied par terre.

Il convient de disposer de feuilles adaptées avec une échelle bien lisible au dixième de degré, entre 36° et 37°. Il faut noter sur la feuille, la date et le jour du cycle, les prises thérapeutiques, les phénomènes pathologiques intercurrents qui peuvent modifier la température (phénomènes inflammatoires, nuit agitée...).

Normalement, en première partie de cycle, la température basale se maintient aux environs de 36,5°. Puis de façon brutale la température monte : c'est le décalage post-ovulatoire. L'ovulation est repérée comme étant le point le plus bas (*nadir* *cf. glossaire*) de la courbe avant l'ascension de la courbe. Suit un plateau thermique de 12 à 14 jours puis la température retombe (figure ci-après).

Courbe ménothermique normale

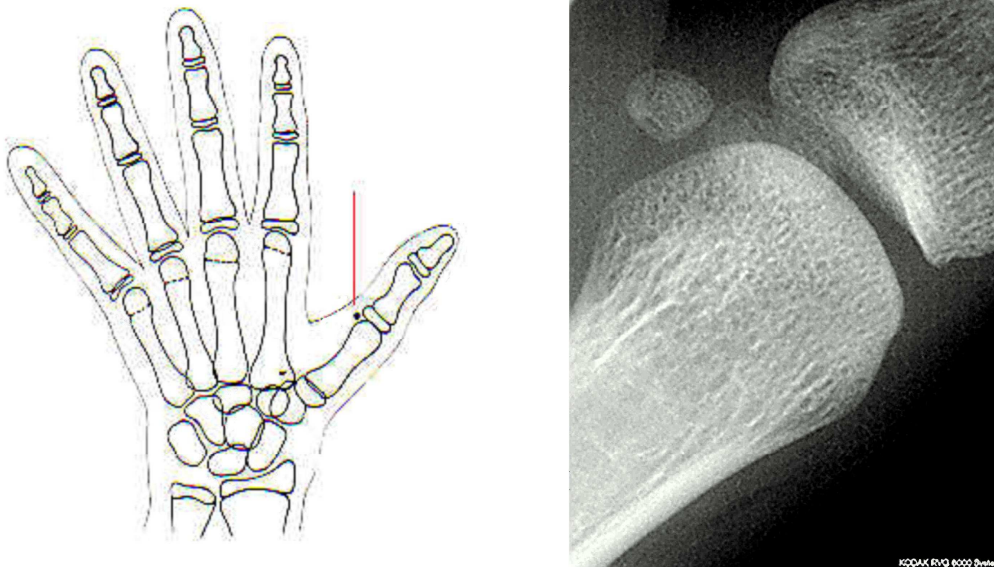


Le nadir de la courbe définit le jour de l'ovulation.

Radiographie de la main

- La radiographie de la main pour définir un âge osseux si les caractères sexuels secondaires sont peu développés ou absents (le sésamoïde (*cf. glossaire*) du pouce apparaît pour un âge osseux de 13 ans),

Sésamoïde du pouce



Os sésamoïdes médial et latéral situés au niveau de l'articulation métacarpo-phalangienne du pouce.

(Source : Wikipédia. Os sésamoïde [Internet]. Wikipédia; 2010.)

- Dosage de FSH et prolactine (*cf. glossaire*) pour situer le niveau de l'atteinte :
 - FSH élevée : atteinte ovarienne,
 - FSH basse : atteinte centrale,
 - PRL élevée : recherche d'un adénome hypophysaire.

Pour être interprétable, le dosage de la prolactinémie (*cf. glossaire*) est à réaliser dans de bonnes conditions :

- En dehors de tout stress,
- À jeun, le matin,
- Après un repos d'environ 20 à 30 minutes (ou chez les patientes pusillanimes pooler 2 prélèvements à 30 minutes d'intervalle après pose d'un cathéter (*cf. glossaire*)),
- En l'absence de médicaments qui par elles-mêmes entraînent un hyperprolactinisme (*cf. glossaire*) (psychotropes (*cf. glossaire*), antihistaminiques (*cf. glossaire*), antiémétiques (*cf. glossaire*), certains antihypertenseurs (*cf. glossaire*) œstrogènes (*cf.*

glossaire) à doses élevées et en traitement prolongé, amphétamines (*cf. glossaire*), opiacés (*cf. glossaire*) et stupéfiants). Mais contrairement à une idée reçue encore tenace, les contraceptions orales œstroprogestatives (*cf. glossaire*) usuelles n'élèvent pas le taux de prolactine,

- *Échographie pelvienne* qui permet de visualiser les organes génitaux internes et notamment l'utérus.

II QUELLE EST LA DEMARCHE ETIOLOGIQUE ?

Elle est variable selon l'aspect des caractères sexuels secondaires.

II.1 CARACTERES SEXUELS SECONDAIRES NORMAUX

Selon la courbe de température on distingue :

1. Si la courbe de température est biphasique :

Une cause anatomique congénitale avant tout :

- *Si des douleurs cycliques existent :*
 - Imperforation de l'hymen à évoquer en premier lieu : bombement de l'hymen. Au toucher vaginal une masse importante est perçue, constituée de sang accumulé dans l'utérus (Hématométrie (*cf. glossaire*)) et dans le vagin (hématocolpos). Le diagnostic est confirmé par l'échographie.
 - Puis, il est également possible de faire le diagnostic :
 - D'une aplasie vaginale avec utérus fonctionnel : au TR, l'utérus est gros, rempli de sang,
 - D'une cloison transversale du vagin de diagnostic facile par examen au spéculum.
- *S'il n'y a pas de douleurs cycliques :*
 - Syndrome de Rokitansky-Küster-Hauser (*cf. glossaire*) qui associe aplasie vaginale et aplasie utérine. Les trompes et les ovaires sont présents et normaux.
 - L'utérus n'est pas perçu au toucher rectal ; et la confirmation de l'absence d'utérus passe par la réalisation d'une échographie pelvienne.

- Parfois cette anomalie s'associe avec une aplasie ou une ectopie (*cf. glossaire*) rénale unilatérale.
- Le caryotype (*cf. glossaire*) constitutionnel est normal.

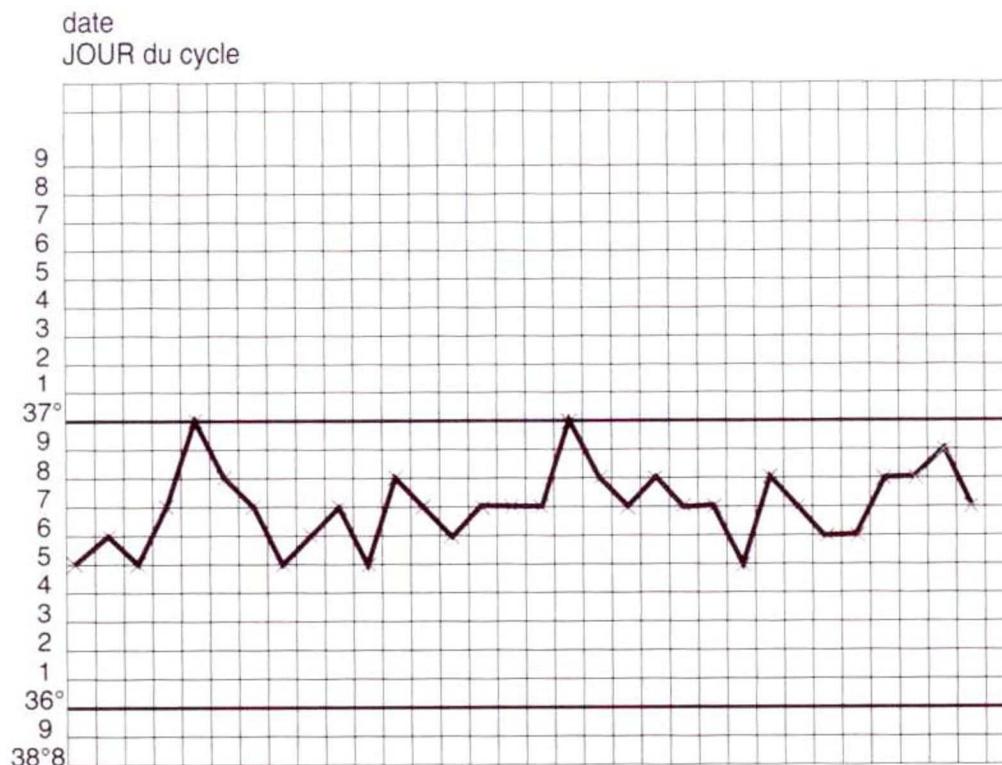
Parfois, une cause acquise infectieuse est possible : tuberculose génitale prépubertaire.

Aspect féminin, croissance normale, ovaires fonctionnels. Le diagnostic est fait à l'hystérosalpingographie (*cf. glossaire*) (absence d'opacification de la cavité utérine par symphyse totale de la cavité ; destruction de l'endomètre (*cf. glossaire*) expliquant l'aspect souvent irréversible de l'aménorrhée malgré le traitement antibiotique).

2. Si la courbe de température est monophasique

*Syndrome de résistance aux androgène (*cf. glossaire*) s ou testicule féminisant.*

Courbe ménothermique anovulatoire



Il s'agit alors d'un testicule féminisant : sujet génétiquement mâle (46, XY) mais avec une morphologie féminine (seins, OGE normaux).

À l'examen clinique, la pilosité axillaire et pubienne est rare ; deux hernies inguinales contenant les testicules se présentant sous la forme de 2 petites masses à la base des grandes lèvres sont parfois constatées. Toutefois, ce dernier signe peut manquer dans la mesure où les gonades peuvent être intra-abdominales. À l'examen au spéculum le vagin est perméable mais borgne, sans col. Au TR, aucun utérus n'est perçu. La coélioscopie (*cf. glossaire*) confirme l'absence d'utérus, de trompes et d'ovaires.

Biologiquement la testostéronémie (*cf. glossaire*) est à un niveau masculin et la sécrétion œstrogénique est basse.

Il s'agit d'un trouble de la réceptivité des organes cibles aux androgènes, caractérisé soit par une absence de récepteur, soit par une mutation de gène codant pour ce récepteur, le rendant non fonctionnel.

II.2 VIRILISATION DES CARACTERES SEXUELS SECONDAIRES

Deux diagnostics doivent surtout être évoqués :

1. L'hyperplasie congénitale des surrénales :

Cliniquement, la patiente est plus petite que les autres membres de la fratrie. Au toucher rectal, l'utérus est perçu. Il existe une hypertrophie plus ou moins marquée du clitoris.

L'échographie pelvienne atteste la présence de l'utérus.

Le diagnostic est confirmé par la biologie. En effet il existe un déficit enzymatique congénital dans la synthèse des stéroïdes avec accumulation en amont de l'obstacle des précurseurs : désoxycortisol (*cf. glossaire*), 17-OH-progestérone plasmatique (potentialisé par un test au synacthène (*cf. glossaire*)). Le déficit se situe en 21- ou 11-bêta-hydroxylase.

2. Syndrome tumoral :

Il s'agit :

- soit d'une tumeur virilisante de l'ovaire (arrhénoblastome (*cf. glossaire*), tumeur de Leydig (*cf. glossaire*)),
- soit d'une tumeur virilisante de la surrénale.

3. Dystrophie ovarienne (ou OPK) :

Elle est plus rarement révélée par une aménorrhée primaire. Cliniquement les patientes présentent un tableau un peu différent de celui qui est usuellement rencontré : l'excès pondéral est rare et l'hirsutisme moins marqué.

Biologiquement il existe un déséquilibre entre l'hypersécrétion de Luteinizing Hormone (hormone lutéinisante) et la sécrétion de FSH. La delta-4-androstènedione (*cf. glossaire*) et la testostérone (*cf. glossaire*) sont augmentées.

Échographiquement, les ovaires sont augmentés de taille et contiennent de très nombreux microkystes en périphérie.

II.3 ABSENCE DE CARACTERES SEXUELS SECONDAIRES

Selon les résultats de la radiographie de la main, il faut distinguer :

1. Si le sésamoïde du pouce est absent, il s'agit d'un retard pubertaire :

Ses causes sont multiples : maladies débilitantes chroniques, néphropathies (*cf. glossaire*), anomalies cardiaques, carences nutritionnelles, notion familiale...

Il associe un retard de croissance et un infantilisme. FSH et LH sont basses.

Il ne faut surtout pas donner de traitement hormonal (blocage de l'axe hypothalamo-hypophysaire qui commence à fonctionner) mais revoir la patiente tous les 3 mois avec un bilan hormonal associant œstrogènes, LH, FSH. Un test LHRH s'accompagnant d'une réponse LH positive et une disparition de la réponse FSH prédominante annonce la venue prochaine des règles.

2. Si le sésamoïde du pouce est présent, il s'agit d'un impubérisme (*cf. glossaire*) :

Alors les dosages de LH et FSH permettent de distinguer les causes périphériques et les causes centrales et générales.

- *Si LH et FSH sont élevées, la cause est périphérique*
 - Syndrome de Turner (*cf. glossaire*) :
 - il associe un nanisme, des dysmorphies (cou palmé, implantation basse des cheveux, thorax en bouclier), parfois des malformations viscérales (atteinte rénale ou aortique (coarctation de l'aorte (*cf. glossaire*))).
 - Le caryotype est (45,X0). La coelioscopie qui n'est pas utile au diagnostic de la forme typique montrerait des reliquats ovariens fibreux.

- Mais il existe des formes atténuées par un mosaïcisme (*cf. glossaire*) (X0-XX).
- Autres dysgénésies gonadiques (*cf. glossaire*) congénitales sans malformations associées. Elles associent une taille variable, une absence d'ovaire sans dysmorphie.
- Altérations ovariennes acquises.
 - Traitement agressif : radiothérapie, chimiothérapie.
 - Phénomène auto-immunitaire.
- Si LH et FSH sont normales ou basses : Il faut rechercher une cause générale ou centrale. Le diagnostic est le plus souvent fait sur d'autres signes que l'aménorrhée.
 - Lésions tumorales hypothalamo-hypophysaires : craniopharyngiome (*cf. glossaire*), gliome (*cf. glossaire*) du nerf optique, méningo-encéphalite (*cf. glossaire*), panhypopituitarisme (*cf. glossaire*), séquelle de toxoplasmose (*cf. glossaire*) congénitale,
 - Causes générales : entraînement physique intensif (sport, danse) et plus rarement une anorexie mentale qui est plutôt cause d'une aménorrhée secondaire,
 - Causes endocriniennes : hypothyroïdie (*cf. glossaire*) fruste, dysplasie olfactogénitale (syndrome de Kallman-De Morsier (*cf. glossaire*)). Cette dernière correspond à un défaut de migration des neurones sécrétant le GnRH avec aplasie ou atrophie des bulbes olfactifs. En plus de l'impubérisme, il existe une diminution de l'olfaction. FSH et LH sont très basses.

III QUELS SONT LES PRINCIPES THERAPEUTIQUES ?

Le traitement dépend de la cause, d'où l'intérêt d'un bilan précis.

III.1 CARACTERES SEXUELS SECONDAIRES NORMAUX

- Les malformations de l'appareil génital bénéficient d'un traitement chirurgical adapté,
- la tuberculose génitale nécessite un traitement antituberculeux,

- en cas de testicule féminisant, le traitement est médico-chirurgical : exérèse (*cf. glossaire*) des testicules ectopiques en raison du risque de dégénérescence et instauration d'un traitement œstroprogestatif (pilule minidosée ou cycle artificiel).

III.2 VIRILISATION DES CARACTERES SEXUELS SECONDAIRES

- Hyperplasie congénitale des surrénales: hydrocortisone (*cf. glossaire*) 20 mg/j ou dexaméthasone (*cf. glossaire*) 3 mg/j,
- tumeur virilisante : exérèse chirurgicale. Le pronostic est fonction de la nature histologique,
- dystrophie ovarienne : traitement symptomatique par cycles artificiels en dehors d'un désir de grossesse. En cas de stérilité (*cf. glossaire*), stimulation ovarienne.

III.3 ABSENCE DE CARACTERES SEXUELS SECONDAIRES

- Si la FSH et la LH sont élevées : cycle artificiel associant œstrogènes et progestatifs. Si survient un désir de grossesse, recours au don d'ovocytes (puisque l'utérus est fonctionnel),
- si la FSH et la LH sont normales ou basses, traiter en fonction de la cause.

Dans le cas des aménorrhées hypothalamo-hypophysaires fonctionnelles sans désir de grossesse, la carence œstrogénique prolongée est source d'ostéoporose (*cf. glossaire*) d'où la nécessité d'un cycle artificiel. En cas de désir de grossesse, si l'hypophyse est intègre, proposition de pompe à LHRH ; si l'hypophyse est détruite, stimulation par gonadotrophines (*cf. glossaire*) exogènes ?

IV ANNEXES

GLOSSAIRE

- aménorrhée : Absence des règles, de menstruation. Le plus souvent, la grossesse en est la cause. Dans les autres cas, l'aménorrhée peut être l'unique symptôme d'une pathologie ou au contraire, un parmi de nombreux autres. La recherche de la cause d'une aménorrhée nécessite rarement des examens nombreux. La prise en charge thérapeutique est parfois plus délicate.
- aménorrhée primaire : Absence de ménarche à 16 ans.

- **aménorrhée secondaire** : Absence de menstruation depuis plus de 3 mois chez une femme antérieurement bien réglée.
- **amphétamine** : Substance sympathomimétique aux effets anorexigène et psychoanaleptique. Elle est utilisée comme coupe-faim, comme stimulant du système nerveux central et pour le traitement de l'hyperactivité chez l'enfant. En Occident, l'amphétamine est considérée comme un stupéfiant.
- **anamnèse** : Récit des antécédents, retraçant les antécédents médicaux et l'historique de la plainte actuelle du patient, avec les résultats des différentes explorations déjà faites et les traitements entrepris.
- **androgène** : Tout composé naturel ou synthétique, généralement une hormone stéroïde, qui stimule ou contrôle le développement et le maintien des caractères masculins chez les vertébrés en se liant aux récepteurs androgènes. Cela englobe aussi l'activité des organes sexuels mâles secondaires et le développement des caractères sexuels secondaires. Les androgènes, qui ont été découverts en 1936, sont également appelés « hormones androgènes ». Les androgènes sont aussi les stéroïdes anabolisants d'origine. Ils sont aussi les précurseurs de tous les œstrogènes, les hormones sexuelles femelles. Le principal androgène, qui est aussi le plus connu est la « testostérone ».
- **androstènedione** : Hormone (androgène) provenant des glandes surrénales chez l'homme et des ovaires, pour deux tiers, et des glandes surrénales pour un tiers, chez la femme. Son dosage permet le diagnostic d'une éventuelle hyperandrogénie, c'est-à-dire un excès d'androgènes chez la femme. Quelques précautions doivent être prises pour effectuer ce dosage. Le prélèvement doit être fait sur un tube sec conservé au réfrigérateur, centrifugé et congelé rapidement. On constate une augmentation de l'androstènedione en cas d'hyperplasie congénitale des glandes surrénales chez la femme, d'ovaire polykystique (syndrome de Stein Leventhal), de tumeur virilisante des glandes surrénales.
- **antiémétique** : Médicament qui agit contre les vomissements et les nausées.
- **antihistaminique** : Médicament qui sert à réduire ou à éliminer les effets de l'histamine, un médiateur chimique endogène libéré entre autres au cours des réactions allergiques, par action sur les récepteurs de l'histamine.
- **antihypertenseur** : Antihypertenseur ou hypotenseur : Médicament administré pour réduire l'hypertension artérielle. Les antihypertenseurs comprennent principalement les diurétiques, les bêtabloquants, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, les inhibiteurs calciques.

- arrhénoblastome : Tumeur masculinisante de l'ovaire, le plus souvent bénigne. L'arrhénoblastome représente seulement 0,2 % des tumeurs ovariennes et survient essentiellement chez la jeune femme. Il a la structure d'un adénome testiculaire et entraîne un syndrome de virilisation intense d'apparition progressive (hirsutisme, séborrhée, raucité vocale) par sécrétion d'androgènes, hormones principalement sécrétées, à l'ordinaire, dans les testicules. Le traitement consiste en l'ablation de l'ovaire atteint.
- caryotype : Arrangement standard de l'ensemble des chromosomes d'une cellule. Les chromosomes sont photographiés et disposés selon un format standard : par paire et classés par taille. On réalise des caryotypes dans le but de détecter des aberrations chromosomiques (comme la trisomie 21) ou d'identifier certains aspects du génome de l'individu, comme le sexe (XX ou XY).
- cathéter : Dispositif médical consistant en un tube, de largeur et de souplesse variables, et fabriqué en différentes matières selon les modèles ou les usages pour lesquels ils sont destinés. Le cathéter est destiné à être inséré dans la lumière d'une cavité du corps ou d'un vaisseau sanguin et permet le drainage ou l'infusion de liquides, ou encore un accès pour d'autres dispositifs médicaux. La procédure d'insertion d'un cathéter se nomme le cathétérisme.
- céphalée : Symptôme subjectif se définissant comme des douleurs locales ressenties au niveau de la boîte crânienne, parfois unilatérales ou généralisées. Elles se manifestent par des brûlures, des picotements, des fourmillements, des écrasements. Elle est extrêmement fréquente, et peut révéler de nombreuses maladies. Cependant, dans la grande majorité des cas, les céphalées ne sont d'aucune gravité, mais certains tableaux cliniques associés doivent attirer l'attention du médecin.
- cœlioscopie : Technique chirurgicale mini-invasive de diagnostic (cœlioscopie proprement dite) et d'intervention (cœliochirurgie) sur la cavité abdominale, de plus en plus utilisée sur l'appareil digestif (chirurgie viscérale), en gynécologie, et en urologie. Elle fait partie des techniques d'endoscopie chirurgicale.
- coarctation de l'aorte : Rétrécissement congénital de l'aorte, situé juste en dessous de l'émergence de l'artère sous-clavière gauche, marquant le début de l'aorte thoracique descendante.
- corticothérapie : Emploi thérapeutique des corticoïdes.
- courbe ménothermique : Tracé relevant les variations de la température corporelle rectale au cours d'un cycle menstruel. Pour établir une telle courbe, la température doit être prise tous les matins à la même heure, si possible avant le lever. On note également les dates des règles, douleurs pelviennes, saignements inter-menstruels, thérapeutiques prises, rapports sexuels. Le jour de l'ovulation, le changement des

taux d'hormones circulant dans le sang (arrivée de progestérone) provoque une élévation d'environ un demi-degré Celsius. Cette élévation disparaît en fin de cycle, s'il n'y a pas eu de fécondation, au moment où le corps jaune régresse. Il est intéressant d'établir de telles courbes ménothermiques pour une femme qui veut pratiquer une contraception sans contraceptifs, uniquement basée sur l'évaluation du jour de l'ovulation. La méthode reste cependant très aléatoire car de nombreux facteurs peuvent perturber la courbe (se lever la nuit, toute maladie, etc.).

- craniopharyngiome : Malformation tissulaire embryonnaire de la région hypophysaire. Les raisons de cette malformation sont encore inconnues. La tumeur, souvent kystique, est visible à l'IRM et de nature bénigne. Elle se développe à partir des restes de la poche de Rathke, dans et au-dessus de l'hypophyse. Le craniopharyngiome se situe à proximité directe de zones du cerveau très importantes pour le développement somatique et psychique. La proximité du nerf optique peut aboutir à une réduction du champ visuel, voire une cécité.
- désoxycortisol : Composé S de Reichstein intervenant dans la biosynthèse du cortisol.
- dexaméthasone : Hormone glucocorticoïde de synthèse. Elle a un effet anti-inflammatoire et immunosuppresseur. Sa puissance est environ 40 fois celle du cortisol.
- dysgénésies gonadiques : Dysgénésie gonadique : Malformation ou insuffisance du développement ou absence des gonades, ovaires (dysgénésie ovarienne) et testicules (dysgénésie testiculaire).
- ectopie : Position anormale d'un organe.
- endomètre : Muqueuse interne de l'utérus.
- exérèse : Intervention chirurgicale consistant à retirer de l'organisme un élément qui lui est nuisible ou inutile (organe, tumeur, corps étranger, etc.).
- galactorrhée : Écoulement de lait par le mamelon en dehors de l'allaitement normal de l'enfant. Elle peut avoir lieu des deux côtés (bilatérale), ou ne se produire qu'à travers un seul mamelon (unilatérale). Il est parfois nécessaire d'appuyer sur le sein pour faire sortir du liquide.
- gliome : Tumeur du cerveau issue du tissu de soutien (ou glie). Ce sont des tumeurs rares, dont le pronostic est extrêmement variable. Elles justifient toujours une prise en charge dans un service spécialisé afin d'adapter au mieux le traitement.
- gonadotrophine : Gonadotrophine ou gonadotropine : Hormone glycoprotéique complexe agissant sur les fonctions des gonades (ovaires et testicules). Deux de ces

hormones sont sécrétées chez tous les vertébrés par l'hypophyse antérieure : l'hormone lutéinisante (LH) et l'hormone folliculo-stimulante (FSH).

- hémocolpos : Rétention de sang dans le vagin lorsqu'il y a une imperforation de l'hymen ou une cloison vaginale transversale, souvent découverte par le constat de hématométrie lorsque le diagnostic est fait tôt.
- Hématométrie : Accumulation de sang menstruel et de caillots de sang dans l'utérus.
- hernie inguinale : Tuméfaction de l'aîne causée par l'extériorisation du péritoine d'un sac herniaire à contenu digestif, à travers un trou (le collet) de la paroi abdominale résultant d'une malformation de naissance ou acquise.
- hydrocortisone : Hydrocortisone ou cortisol : Hormone corticostéroïde sécrétée par le cortex (la partie externe) de la glande surrénale à partir du cholestérol et sous la dépendance de l'ACTH hypophysaire.
- hyperprolactinisme : Situation où le taux sanguin de prolactine (hormone de la lactation sécrétée par l'hypophyse) est excessif : plus de 25 µg/ml chez la femme ; plus de 17 µg/ml chez l'homme.
- hypothyroïdie : Situation d'imprégnation insuffisante de l'organisme en hormones thyroïdiennes, le plus souvent à cause d'un mauvais fonctionnement de la glande thyroïde.
- hystérosalpingographie : Hystérosalpingographie ou hystérogographie : Examen de la cavité utérine et des trompes qui ne sont pas visibles sur des radiographies standards. Cet examen est très utile dans les bilans de stérilité, d'infections répétitives, de saignements génitaux, de douleurs... Elle recherche des anomalies telles qu'une tumeur, un fibrome ou un rétrécissement des voies génitales.
- impubérisme : État d'une personne qui ne développe pas les caractères sexuels et physiques propres à la puberté.
- Leydig : Cellules de Leydig ou cellules interstitielles : Cellules qui contrôlent le développement des caractères sexuels primaires et secondaires, et jouent un rôle dans le fonctionnement de l'appareil génital masculin et le comportement sexuel.
- ménarche : Âge de l'apparition des premières règles aux environs de la puberté soit environ entre 13 et 15 ans chez les européennes. À travers le monde ce cycle présente des variations considérables. Ainsi une fille est susceptible d'avoir ses premières règles à dix ans en Afrique ou à 18 ans dans les pays nordiques.
- méningo-encéphalite : Inflammation des méninges et de l'encéphale.

- mosaïcisme : Coexistence chez un individu de deux ou plusieurs populations cellulaires qui diffèrent entre elles par leur constitution chromosomique.
- nadir : Chiffre le plus bas observé.
- néphropathie : Affection des reins, au sens large du terme.
- opiacés : Substances dérivées (au sens large) de l'opium et agissant sur les récepteurs opiacés. Les opiacés d'origine synthétique (c'est-à-dire n'étant pas synthétisés à partir de l'opium) sont désignés sous le terme opioïdes. La plupart des opiacés entraînent une très forte dépendance physique, à l'exception du loperamide qui ne franchit pas la barrière hémato-encéphalique.
- ostéoporose : Maladie caractérisée par une fragilité excessive du squelette, due à une diminution de la masse osseuse et à l'altération de la microarchitecture osseuse. La solidité de l'os résulte d'un équilibre subtil entre deux types de cellules osseuses : les ostéoblastes, qui solidifient l'os, et les ostéoclastes (responsables de la résorption osseuse), qui les fragilisent. Une activité dominante des ostéoclastes conduit à l'ostéoporose qui peut résulter d'un capital osseux insuffisant en fin de la croissance, soit d'une perte osseuse excessive lors de la vieillesse. Des facteurs génétiques, nutritionnels et environnementaux déterminent l'acquisition du capital osseux pendant la croissance, puis la perte osseuse. C'est une maladie fréquente chez les femmes après la ménopause car la masse osseuse diminue avec l'âge et avec la carence en hormones féminines (œstrogènes). Elle touche moins souvent les hommes que les femmes et exceptionnellement les enfants. Il s'agit d'un facteur de risque important de fractures osseuses (en particulier du col du fémur).
- panhypopituitarisme : Insuffisance de l'ensemble des glandes périphériques sous contrôle de l'hypophyse et des métabolismes correspondants. Les causes peuvent être une nécrose hypophysaire ou une tumeur.
- prolactine : Prolactine ou lactostimuline : Hormone de nature protéique, fabriquée par l'hypophyse et plus particulièrement son lobe antérieur (partie de l'hypophyse située en avant). L'hypophyse est la glande « chef d'orchestre » de l'organisme : elle régularise les autres hormones du corps.
- prolactinémie : Présence et taux dans le sang de prolactine, hormone sécrétée par l'hypophyse, déclenchant la sécrétion de lait et maintenant l'arrêt des règles après l'accouchement.
- psychotrope : Substance qui agit principalement sur l'état du système nerveux central en y modifiant certains processus biochimiques et physiologiques cérébraux, sans préjuger de sa capacité à induire des phénomènes de dépendance, ni de son éventuelle toxicité. En altérant de la sorte les fonctions du cerveau, un psychotrope induit des modifications de la perception, des sensations, de l'humeur, de la

conscience (états modifiés de conscience) ou d'autres fonctions psychologiques et comportementales.

- séborrhée : Augmentation anormale de la sécrétion du sébum.
- sésamoïde : Petit os que l'on trouve principalement près des articulations ou dans l'épaisseur de tendons. La formation des os sésamoïdes est différente de celle des autres os, puisque ce sont des vestiges de ligaments calcifiés, c'est pourquoi ils ne sont pas tous considérés comme partie intégrante du squelette humain.
- spéculum : Outil médical – généralement en métal ou à usage unique en plastique – permettant d'explorer une cavité corporelle par l'écartement des parois.
- stérilité : État involontaire d'un individu inapte à concevoir un enfant.
- œstrogène : Groupe de stéroïdes, dont la fonction, à l'état naturel, est d'être une hormone sexuelle femelle primaire. Ils sont produits en premier lieu par le développement des follicules des ovaires, le corps jaune (corpus luteum) et le placenta. Certains œstrogènes sont également produits en petites quantités par d'autres tissus tels le foie, la surrénale, les seins et le tissu adipeux. Ces sources secondaires d'œstrogènes sont particulièrement importantes chez les femmes lors de la post-ménopause. Les trois œstrogènes naturels sont l'estradiol, l'estriol et l'estrone. Bien que les œstrogènes soient présents dans les deux sexes, on en trouve une quantité significativement plus importante chez les femmes que chez les hommes. Elles favorisent le développement des caractères sexuels secondaires, comme les seins, et sont également impliquées dans le contrôle du cycle menstruel, ce qui explique pourquoi la plupart des pilules contraceptives en contiennent. L'usage d'œstrogènes, en particulier associés à la progestérone, est un traitement (traitement de substitution hormonale) controversé des symptômes de la ménopause. En plus de leurs rôles dans la reproduction, féminine mais aussi masculine, les œstrogènes sont impliqués dans le développement du système nerveux central, dans l'homéostasie du squelette et du système cardiovasculaire. Ils ont également des effets sur le foie et le tissu adipeux.
- œstroprogestatives : Œstroprogestatif : Produit inhibiteur de l'ovulation, associant un progestatif et un œstrogène.
- syndrome de Kallman-De Morsier : Insuffisance congénitale de stimulation des gonades (testicules et ovaires), souvent associée à un déficit de l'odorat. Le syndrome de Kallman-De Morsier est une affection très rare qui atteint aussi bien l'homme que la femme et dont la transmission familiale est fréquente. Il se caractérise par un déficit en gonadolibérine, hormone hypothalamique stimulant la sécrétion des gonadotrophines hypophysaires (hormone folliculostimulante, ou FSH, hormone lutéinisante, ou LH). En l'absence de stimulation de ces hormones, la

maturation pubertaire ne survient pas. Une baisse variable de l'odorat existe également (anosmie congénitale), mais elle est rarement ressentie par le sujet. Le bilan hormonal révèle des taux bas et non stimulables d'hormones folliculostimulante et lutéinisante ainsi que des taux peu élevés d'hormones stéroïdes sexuelles (testostérone ou œstradiol). Toutefois, seul le temps confirme le diagnostic, aucun élément biologique ou radiologique ne permettant de différencier un retard pubertaire simple d'un syndrome de Kallman-De Morsier.

- Syndrome de Rokitansky-Küster-Hauser : Absence congénitale totale ou partielle de vagin et d'utérus mais avec des trompes et des ovaires normaux.
- Syndrome de Turner : Maladie chromosomique caractérisée par une monosomie au niveau de la paire de chromosomes sexuels. La personne atteinte ne possède qu'un seul chromosome X et est presque toujours stérile. Le phénotype est toujours féminin, et possibilité de cas en mosaïque. Le syndrome se caractérise aussi par une petite taille, et par d'autres signes présents de manière différente chez les patientes : présence d'un grand nombre de nævi (grains de beauté), lymphœdème des mains et des pieds à la naissance, etc. Certains problèmes cardiaques, rénaux ou auditifs peuvent aussi apparaître. Il existe des cas où toutes les cellules sont concernées par cette absence du chromosome X : dans ce cas le caryotype est dit 45,X. Dans environ 20 % des cas, on retrouve à la fois des cellules 45,X et des cellules 46,XX : il s'agit alors d'un syndrome de Turner en mosaïque. La fréquence de ce syndrome est d'une naissance féminine sur 2500, ou 1 naissance (masculine ou féminine) sur 5000. Le syndrome de Turner est considéré comme une maladie rare. Dans certains cas, une puberté et une fertilité spontanées peuvent se développer (principalement dans le cas de Turner en mosaïque).
- Tanner : Échelle de Tanner : Classification en 5 stades des différentes étapes de la puberté.
- test au synacthène : Test au synacthène ou test de stimulation à l'ACTH : Test médical utilisé afin d'évaluer le fonctionnement des glandes surrénales. Il est employé spécifiquement pour diagnostiquer ou exclure une insuffisance surrénalienne (la maladie d'Addison et les conditions liées). Il implique une injection d'hormone adrénocorticotrope synthétique (hormone corticotrope ou ACTH (AdrenoCorticoTropic Hormone)) et mesure la quantité de cortisol que les glandes surrénales sécrètent dans la circulation sanguine en réponse.
- testostérone : Hormone stéroïdienne, du groupe des androgènes. Chez les mammifères la testostérone est sécrétée par les testicules des mâles bien que de faibles quantités soient aussi sécrétées par les glandes surrénales. C'est la principale hormone sexuelle mâle et le stéroïde anabolisant « original ».
- testostéronémie : Taux de testostérone dans le sang.

- toxoplasmose : Infection parasitaire dont l'agent est le protozoaire *Toxoplasma Gondii*. Le parasite infecte le plus souvent des animaux à sang chaud, y compris l'être humain, mais son hôte définitif est un félin (dont le chat fait partie). Sans gravité dans l'immense majorité des cas pour les sujets immunocompétents, elle ne présente de risque sérieux que pour les femmes enceintes séronégatives et les sujets ayant un système de défense immunitaire affaibli.
- tuberculose : Maladie infectieuse transmissible et non immunisante, avec des signes cliniques variables. Elle est provoquée par une mycobactérie du complexe tuberculosi correspondant à différents germes et principalement *Mycobacterium tuberculosis* (ou Bacille de Koch (BK)).
- urètre : Canal de sortie de la vessie. Il a une fonction excrétrice dans les deux sexes (sortie de l'urine) et de plus chez l'homme une fonction reproductrice (passage du sperme).

BIBLIOGRAPHIE

- : Aménorrhées primaires (item 296). Faculté de Médecine, Université Louis Pasteur de Strasbourg (ULP), 2004.
- : Item 296 : Aménorrhée. Campus d'Endocrinologie, Université Médicale Virtuelle Francophone (UMVF); 2008.
- Bourcigaux N, Christin-Maitre S. : Aménorrhées. AKOS, Encyclopédie Pratique de Médecine. 2007; 3-0630.
- Brook CGD, Marshall NJ. : Endocrinologie. 3e éd. Paris; Bruxelles: De Boeck Université; 1998. 205 p. (En bref)
- Collège des Enseignants d'Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques. : Item 296 : Aménorrhée. Faculté de Médecine, Université Louis Pasteur de Strasbourg (ULP), 2002 Nov.
- Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF), Conférence nationale des PU-PH en Gynécologie-Obstétrique. : Item 296 : Aménorrhée primaire. Issy-les-Moulineaux: Masson; 2006. p. 203-209.
- Guyton AC, Hall JE. : Précis de physiologie médicale. 2e éd. Padoue: Piccin; 2002. 1048 p.
- Langman J, Sadler TW. : Embryologie médicale. 7e éd. Rueil-Malmaison: Pradel; 2003. 531 p.
- Lansac J. : Aménorrhées primaires et secondaires. Wikinu Collège Gynécologie.

- Savey L, Nizard J. : Aménorrhée. Encyclopédie Médico-Chirurgicale : Gynécologie. 2001; 156-A-10.
- Stevens A, Lowe J. : Histologie humaine. 2e éd. Bruxelles; Paris: De Boeck université; 1997. 408 p.
- Young J. : Aménorrhées. Encyclopédie Médico-Chirurgicale : Endocrinologie-Nutrition. 2010; 10-027-B-50.

EN SAVOIR PLUS

- Item 296 : Aménorrhée : Aménorrhée secondaire. : http://umvf.univ-nantes.fr/gynecologie-et-obstetrique/enseignement/item296_2/site/html/1.html
- Item 296 : Aménorrhée. : <http://umvf.univ-nantes.fr/endocrinologie/enseignement/item296/site/html/1.html>

RECOMMANDATION

- Haute Autorité de Santé (HAS). Intérêt des dosages hormonaux de FSH et LH chez les femmes à partir de 45 ans. HAS; 2005 Jan. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_464901/interet-des-dosages-hormonaux-de-fsh-et-lh-chez-les-femmes-a-partir-de-45-ans

ABREVIATIONS

- BCG : vaccin Bilié de Calmette et Guérin
- FSH : Follicle Stimulating Hormone (hormone folliculo-stimulante)
- GnRH : Gonadotropin Releasing Hormone (gonadolibérine)
- LH : Luteinizing Hormone (hormone lutéinisante)
- LHRH : Luteinizing Hormone Releasing Hormone (gonadolibérine)
- OGE : Organe Génital Externe
- OPK : Ovaire PolyKystique
- PRL : PRoLactine
- TR : Toucher Rectal