

Le syndrome des ovaires polykystiques

Démarche en consultation gynécologique chez l'adolescente

Le syndrome des ovaires polykystiques (PCOS), l'endocrinopathie la plus fréquente chez la femme adulte, débute souvent déjà à l'adolescence. Pourtant les symptômes clés tels que troubles du cycle, obésité, acné, séborrhée et hirsutisme ne sont pas souvent évoqués spontanément par l'adolescente au cours d'une consultation. Ce syndrome est trop souvent diagnostiqué tardivement, par exemple à l'oc-

casion d'une consultation pour un problème de stérilité à l'âge adulte. Il est toutefois à long terme lié à des pathologies cardio-vasculaires et métaboliques significatives. Dans le but d'améliorer la qualité de vie et l'image de soi des jeunes filles et de viser une action préventive, il est nécessaire que le praticien s'intéresse à cette entité clinique dès ses premières manifestations à l'adolescente.

Le PCOS atteignant une prévalence de 10%, regroupe plusieurs signes cliniques, présents à des fréquences variables (tableau 1). Le diagnostic et le traitement précoce paraissent importants puisqu'ils sont à long terme associés à diverses pathologies, comme les maladies cardiovasculaires, le diabète type II, les néoplasies (sein et endomètre) et la stérilité (1, 2) (tableau 2). Les prémices d'un PCOS peuvent déjà se présenter à l'adolescence et être interprétées à tort comme des troubles pubertaires physiologiques banals comme l'irrégularité du cycle associée à des problèmes cutanés typiques de l'adolescence. Cet article a pour but de sensibiliser le praticien au problème du PCOS, chez les adolescentes en particulier.

Tableau clinique

Le PCOS, classiquement défini par l'association entre divers symptômes que sont l'hyperandrogénisme, des troubles du cycle et une obésité de type androïde, apparaît en premiers signes en général en période périménarchale. La ménarche survient généralement à un âge normal bien que le PCOS puisse occasionnellement être à l'origine d'une ménarche tardive.

- ▶ L'expression du syndrome est très variable d'une femme à l'autre, ce qui rend le diagnostic difficile. Un élément principal du PCOS est l'anovulation chronique (sous formes d'oligoménorrhée ou d'aménorrhée). L'hyperandrogénisme se manifeste également de différentes manières (hirsutisme plus ou moins marqué, accompagné ou non par divers degrés d'acné).

- ▶ Les modifications endocrinologiques et métaboliques typiques sont un excès d'androstènedione, une augmentation du rapport LH/FSH, un taux de SHBG subnormal avec une augmentation de la testostérone libre, mais un taux de testostérone total normal, une résistance à l'insuline avec intolérance au glucose et hyperinsulinémie (3).
- ▶ L'image échographique est caractéristique et à l'origine du nom du syndrome des ovaires polykystiques. Les ovaires peuvent être de taille normale ou agrandis, présentant de multiples petits kystes (>10 kystes folliculaires d'un diamètre de 2 à 8 mm) arrangés «en collier de perles» au niveau du cortex ovarien, accompagnés d'un épaississement de la capsule ovarienne. L'association à une augmentation de la densité du stroma ovarien est typique. La présence de troubles du cycle associés à l'hyperandrogénie de type ovarienne est toutefois suffisante pour affirmer la présence du syndrome même en absence d'une image échographique évocatrice.

L'hyperandrogénisme

L'hyperandrogénisme joue un rôle majeur dans la physiopathologie de la maladie. Les androgènes, sécrétés par les surrénales, par les ovaires, et provenant également de la conversion périphérique des stéroïdes précurseurs, sont indispensables au développement de certains caractères sexuels secondaires. Lors de la puberté, chez les filles, il y a une légère augmentation des androgènes (en particulier l'androstènedione) à des taux phy-

Das polyzystische Ovarsyndrom: Vorgehen in der jugendgynäkologischen Sprechstunde

Die klinische Manifestation des polyzystischen Ovarsyndroms (PCOS), der häufigste Endokrinopathie der erwachsenen Frau, setzt oft schon in der Adoleszenz ein. Häufig werden aber die charakteristischen Symptome wie Zyklusstörungen, Adipositas, Akne, Seborrhö und Hirsutismus von der Jugendlichen nicht spontan in der Sprechstunde angesprochen. Das Syndrom wird sehr oft erst spät erkannt, beispielsweise während einer Sterilitätsdiagnostik im Erwachsenenalter. Wichtig ist zu wissen, dass es mit ernstesten kardiovaskulären und metabolischen Erkrankungen verbunden ist. Der Praxisarzt sollte die ersten klinischen Zeichen des PCOS im Jugendalter frühzeitig erkennen und adäquat behandeln in der Absicht, Lebensqualität und Selbstbewusstsein der Mädchen zu verbessern und präventive Massnahmen einzuleiten.

Le syndrome des ovaires polykystiques

siologiques pour l'âge, provoquée par l'augmentation de la LH stimulant leur production au niveau du stroma ovarien. L'androstèdione est aromatisée en œstrogènes/estrone (5). Pendant l'adolescence, on peut aussi trouver une hyperinsulinémie, relative, mais normale. Cette augmentation de l'insuline provoque une diminution de la concentration de SHBG, qui contribue encore à l'augmentation de l'effet des androgènes.

Sur le plan clinique, l'hyperandrogénisme se manifeste par:

Tableau 1: Fréquences des symptômes cliniques présents en cas de PCOS (11)

| | |
|-------------------------------|-----|
| – Oligo-aménorrhée | 51% |
| – Virilisation | 31% |
| – Hirsutisme/Acné | 69% |
| – Obésité | 41% |
| – Hémorragie dysfonctionnelle | 29% |
| – Stérilité | 74% |

- L'hirsutisme: une augmentation et une répartition de la pilosité de type masculine chez la femme (tableau 3). Au niveau du diagnostic différentiel, l'hirsutisme ne doit pas être confondu avec l'hypertrichose, qui est une augmentation de la pilosité, prédominant dans les aires non sexuelles.
- L'acné: de forme précoce, sévère, persistante (soit au traitement soit à l'âge adulte)
- Dans les cas extrêmes par une virilisation (alopécie de type masculine, climatothérapie).

Obésité

L'adolescente obèse souffrant d'un PCOS présente souvent une obésité de type androïde, c'est-à-dire qu'elle se manifeste par une augmentation de la masse graisseuse au niveau de l'abdomen. Comme le taux de conversion d'androgènes et le poids corporel sont reliés, il est possible que l'obésité présente à l'âge de la puberté puisse contribuer au développement de l'hyperandrogénie.

Une obésité non associée au PCOS peut cependant provoquer des symptômes mimant un PCOS («PCO-like ovaries»), tel que cela s'observe lors d'un excès d'androgène dû à d'autres causes.

Diagnostic différentiel

Lorsque le tableau se développe rapidement dans la phase pubertaire, il est indiqué d'exclure les pathologies suivantes. De plus certaines causes fréquentes d'une oligo-aménorrhée ou aménorrhée à l'adolescence doivent être exclues (par ex. des troubles du comportement alimentaire, une hyperprolactinémie ou une grossesse) avant d'évoquer le diagnostic de PCOS.

Hyperplasie adrénogénitale à début tardif

Elle touche entre 1 et 10% de la population féminine post-pubaire présentant un hirsutisme. Les symptômes cliniques

peuvent être discrets à marqués lors de l'hyperplasie adrénogénitale à début tardif: une pubarche prématurée, un hirsutisme, de l'acné, év. une aménorrhée ou oligo-aménorrhée, parfois des signes de virilisation (hypertrophie du clitoris, aggravation de la voix, alopecie au niveau temporal, augmentation de la masse musculaire).

Tumeurs virilisantes

Le praticien devra penser à ces tumeurs rares à l'adolescence devant tout signe de virilisation, devant un hirsutisme de progression rapide, devant un taux très élevé d'androgènes dans le sang.

Syndrome de Cushing

L'obésité de type facio-tronculaire typique accompagnée d'un hirsutisme et de signes d'excès de cortisol comme des vergetures pourpres, orienteront rapidement les investigations dans une autre direction.

Autres diagnostics différentiels

L'hyperprolactinémie peut être accompagnée d'une élévation des androgènes, surtout les DHEAS. Elle doit être recherchée lorsque l'oligo-aménorrhée respectivement l'aménorrhée prédominant sur le plan clinique. L'apport externe d'androgènes ou de corticostéroïdes peut être à l'origine de symptômes mimant un PCOS. L'hirsutisme idiopathique est considéré comme un diagnostic d'exclusion.

Démarche diagnostique

Une évaluation est indiquée lorsqu'une adolescente consulte pour des troubles du cycle persistants associés à des signes cliniques, en particulier un hirsutisme, évocateurs d'un hyperandrogénisme, en présence ou non d'une obésité. Le premier volet de l'investigation est avant tout basé sur l'anamnèse et l'examen clinique.

Anamnèse

Une partie importante de l'anamnèse à l'adolescence concerne l'histoire des menstruations, incluant l'âge de la ménarche, la régularité des cycles. Dans le cas présent, elle a pour but de rapporter des données relatives au développement physiologique, mais elle révèle par la même occasion des informations précieuses sur le vécu de la puberté et le niveau d'information de la jeune fille. Des irrégularités du cycle étant fréquentes en post-ménarche, l'attention sera focalisée sur la persistance ou sur l'apparition secondaire d'une oligo-ménorrhée ou d'une aménorrhée.

L'anamnèse, portant sur l'hyperandrogénisme (hirsutisme et acné) doit être menée avec tact: étant donné l'impact qu'ils ont sur l'estime de soi, ces symptômes ne sont en effet souvent pas évoqués spontanément. Il est important de préciser également le moment d'apparition des symptômes et leur vitesse de pro-

Le syndrome des ovaires polykystiques

Tableau 2: Possibles conséquences du PCOS à long terme respectivement à l'âge adulte

| | |
|-----------------------------------|---|
| Risques cardio-vasculaires | <ul style="list-style-type: none"> ● Hyperlipidémie (augmentation des TG, du LDL, et VLDL cholestérol, diminution du HDL-cholestérol) ● HTA ● Augmentation du risque de maladie coronarienne et/ou d'infarctus du myocarde ● Intolérance au glucose/ diabète NID ● Obésité |
| Cancer | <ul style="list-style-type: none"> ● Endomètre ● Sein |
| Sterilité | <ul style="list-style-type: none"> ● Trouble de la maturation folliculaire ● Anovulation |

gression, ainsi que la présence d'essais thérapeutiques préalables. L'anamnèse familiale permet de rechercher l'existence de telles anomalies dans la famille de la patiente, le PCOS ayant une incidence familiale.

Examen clinique

Un examen physique minutieux constitue une part importante de la démarche. L'attention doit être portée sur l'existence de signes de virilisation. Le type de répartition de la pilosité sera décrit et l'hirsutisme quantifié, le BMI calculé. Les stigmates de maladie de Cushing seront recherchés. L'examen des seins permet de vérifier s'il existe ou non une galactorrhée. La palpation abdominale et si la jeune patiente est sexuellement active, la palpation bimanuelle, permet de rechercher une masse.

Examens de laboratoire

Le but des examens de laboratoire est d'évaluer le degré d'excès d'androgènes et de différencier l'origine de cet excès, tout en excluant une tumeur virilisante, et enfin d'adapter et de surveiller le traitement. La prise de sang doit être effectuée le matin, entre le premier et le cinquième jour du cycle.

Les dosages hormonaux indiqués sont les suivants: LH, FSH, progesterone (en cas d'aménorrhée), testostérone libre et totale, DHEA, DHEAS, AD, 17 OHP (élevé en cas de hyperplasie adrénogénitale à début tardif), éventuellement SHBG. Des dosages hormonaux complémentaires nécessaires en cas d'oligo-aménorrhée et aménorrhée: prolactine, TSH, éventuellement T3, T4 libres (aussi en cas d'obésité). Les dosages métaboliques complémentaires suivants sont indiqués en cas d'obésité ou lorsque le bilan hormonal est positif pour un PCOS: glucose, insuline, cholestérol total et HDL-cholestérol.

Imagerie

L'échographie n'est pas indispensable au diagnostic de PCOS puisqu'une adolescente présentant les signes cliniques et pa-

Tableau 3: Causes de l'hirsutisme

| | |
|---|---|
| Augmentation de la sécrétion des androgènes | <ul style="list-style-type: none"> ● Ovarienne ● Surrénalienne ● Périphérique ● Exogène (stéroïdes anabolisants, androgènes, corticostéroïdes, valproate, phénoitine) |
| Diminution de la concentration de SHBG | <ul style="list-style-type: none"> ● Androgènes, cortisol, insuline, GH |
| Predisposition ethnique ou familiale (diagnostic d'exclusion) | <ul style="list-style-type: none"> ● Présence d'une grande quantité de follicules pileux ● Augmentation de la sensibilité des follicules pileux aux androgènes (hausse de l'activité de la 5 alpha-réductase) |

racliniques de PCOS peut avoir une image ovarienne normale. Cependant, elle est tout de même souvent demandée car une image d'ovaires polykystiques typique confirme le diagnostic. Elle permet également d'exclure la présence d'une masse abdominale ou péelvienne suspecte. Lorsque le taux plasmatique de testostérone est très élevé, un CT-scan et IRM peuvent exceptionnellement s'avérer nécessaires à l'exclusion d'une tumeur hormonoproduitive.

Traitement du PCOS

Les buts du traitement sont de

- ▶ diminuer le taux d'androgènes
- ▶ bloquer leur action sur les tissus-cibles
- ▶ stabiliser l'endomètre
- ▶ améliorer la régularité des cycles et
- ▶ diminuer la résistance à l'insuline.

Il ne faut pas sousestimer l'impact psychologique que peuvent avoir des symptômes comme l'hirsutisme et l'acné chez une adolescente: baisse de l'estime de soi, humeur triste, retrait social (7). Il convient donc de traiter de manière adéquate ces symptômes.

Le traitement de choix du PCOS (le plus difficile à réaliser), c'est, chez les patientes obèses, la *perte de poids* (8). La perte de poids entraîne en effet une diminution de la sécrétion ovarienne d'androgènes, une baisse de la production d'œstrogènes, une diminution de la résistance à l'insuline et des risques cardio-vasculaires qu'entraîne le PCOS. Une prise en charge précoce du PCOS visant un changement du mode de vie (augmentation de l'activité physique) a un impact plus durable qu'à un âge plus avancé.

L'autre traitement de choix est *l'inhibition de l'ovulation par la pilule contraceptive* combinant œstrogènes et progestérone, en particulier chez les filles sexuellement actives, mais également chez les filles sans besoin contraceptif ou très jeunes. Elle aug-

Le syndrome des ovaires polykystiques

mente la concentration de SHBG, permettant une baisse de la testostérone libre, diminue la sécrétion ovarienne et surrénalienne d'androgènes, améliore l'acné, arrête la croissance des poils et prévient l'hyperplasie de l'endomètre. Lorsque le traitement œstroprogestatif est insuffisant, on peut lui associer des *anti-androgènes tels que l'acétate de cyprotérone, la spironolactone, la finastéride ou la flutamide* (9). Les analogues de la GnRH n'ont pas leur place à l'adolescence et sont peu utilisés car ils entraînent une suppression de la fonction ovarienne et peuvent provoquer une ostéoporose.

Un traitement encore en cours d'investigation est celui qui fait appel aux antiinsuliniques, comme la métformine et la troglitazone (10) qui diminuent la sécrétion de la LH, et donc la production d'androgènes en réduisant la résistance à l'insuline (et donc la sécrétion d'androgènes), ils améliorent les problèmes d'intolérance au glucose et induisent l'ovulation, améliorant ainsi la régularité des cycles. L'intérêt de la prescription combinée de flutamide et métformine a été démontré récemment. Enfin, il ne faut pas oublier les traitements de la pilosité, soit mécaniques (épilation, décoloration, électrolyse), soit médicamenteux par l'application locale d'une crème à base d'eflornithine hydrochloride notamment sur le visage, et ceux classiques de l'acné, allant de l'utilisation d'agents topiques à la prise systémique d'antibiotiques ou d'isotretinoïne.

Conclusion

Le syndrome des ovaires polykystiques est une entité d'expression clinique et endocrinologique variable. Elle est la cause la

plus fréquente d'hirsutisme chez l'adolescente. Une image de soi négative et une inhibition dans les relations sociales compromettent considérablement la qualité de vie de ces adolescentes. Il est donc nécessaire de différencier les symptômes du PCOS des simples anomalies du cycle ou des manifestations cutanées physiologiques en période pérимénarchale et post-ménarchale, liées à une maturation encore incomplète de la fonction ovarienne.

La moitié des adolescentes présentant un PCOS sont obèses et risquent de développer progressivement un syndrome métabolique avec une intolérance au glucose, une hypercholestérolémie, une hypertension artérielle et une dysfonction endothéliale à l'âge adulte. Toutefois, un tel tableau métabolique peut aussi être rencontré chez des filles avec PCOS mais non obèses. La prise en charge médicale ne peut donc pas se limiter au diagnostic et à la prescription thérapeutique. Elle doit être associée à une information détaillée et des conseils diététiques et comportementaux. ▀

Dr. med. Saira-Christine Renteria

Unité multidisciplinaire de santé des adolescents

CHUV

Beaumont 48

1011 Lausanne

E-Mail: umsa@chuv.hospvd.ch

Références chez l'auteur

Fortbildungstermine/Formation continue

Kinder- und Jugendgynäkologie

Gynécologie de l'enfant et de l'adolescente

Internationale Kongresse 2004/Congrès internationaux 2004

08.–11. 05. 2004: Athen/Athènes (Grèce)

14th World Congress on Pediatric and Adolescent Gynecology

Info: IFEPAG Director: Professor Molina Cartes, Chile

E-Mail: cemera@uchile.cl

Internet: www.erasmus.gr

11.–14. 05. 2004: Lissabon/Lisbonne (Portugal)

8th International Association of Adolescent Health (I.A.A.H)-Congress

(Centro Cultural de Belém)

Info: Secretariat Mundiconvenius, Lisboa

Tel. 00351-21-364 94 98

E-Mail: info@mundiconvenius.pt

23.–26. 09. 2004: Budapest-Debrecen (Hongrie)

Adolescent Sexual Health

European Network of the International Association for Adolescent Health

IAAH Annual Meeting

Info: IAAH Department of Obstetrics and Gynecology

Medical and Health Science Centre

University of Debrecen, Hungary

Fax 0036-52 414 577

E-Mail: iaah@dote.hu