

## REVUES GÉNÉRALES

### Endocrinologie

# Hyperandrogénie, syndrome des ovaires polykystiques, obésité et syndrome métabolique

**RÉSUMÉ :** Il est difficile de porter un diagnostic de syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) à l'adolescence. Le SOPK a fait l'objet de trois consensus : pour le diagnostic, pour la prise en charge de la fertilité et pour ses différents aspects au cours de la vie. Le diagnostic de SOPK de l'adolescence ne doit être porté ni par excès ni banalisé : l'hirsutisme est un des meilleurs signes d'appel et l'oligoménorrhée est difficile à apprécier. La prise de poids et l'augmentation de l'indice de masse corporelle sont des facteurs majeurs d'anovulation, prédisposant à l'insulinorésistance et au syndrome métabolique. La prise en charge adaptée est un enjeu important pour la fertilité de la femme jeune et pour le risque cardiovasculaire de la femme à maturité.



→ **C. PIENKOWSKI,  
T. COCHET**

Unité d'Endocrinologie,  
Maladies Osseuses, Génétique  
et Gynécologie Médicale  
Hôpital des Enfants,  
TOULOUSE.

L'hyperandrogénie est une des anomalies endocriniennes les plus fréquentes, sa prévalence est estimée entre 5 à 10 % des femmes jeunes. Il s'agit de la production excessive d'androgènes d'origine ovarienne dans le cadre du syndrome des ovaires polykystiques ou SOPK. C'est un désordre hormonal complexe qui a fait l'objet de consensus pour établir des critères diagnostiques [1], puis pour prendre en charge la fertilité [2]. L'origine est multifactorielle : de nombreux facteurs environnementaux sont impliqués, une prédisposition génétique semble être dominante, l'origine ethnique influence le type de comorbidité [3]. Son expressivité clinique se manifeste différemment selon l'origine ethnique et l'âge, rendant le diagnostic difficile chez les plus jeunes [4]. Le diagnostic de SOPK est notoirement hétérogène basé sur trois caractéristiques :

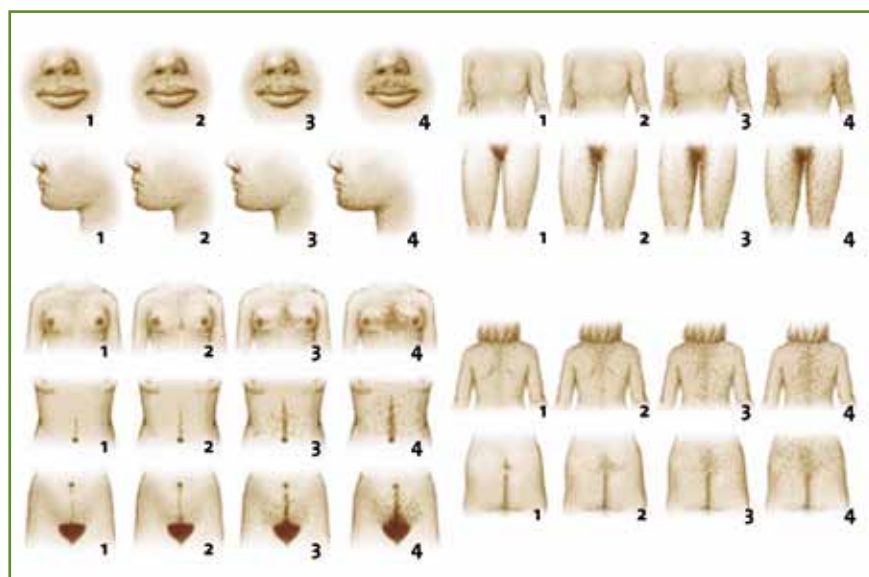
- un hirsutisme qui s'aggrave ;
- une oligo-aménorrhée persistante ;
- et des ovaires volumineux au-delà de 10 cm<sup>3</sup> [5, 6].

Une obésité ou une prise de poids sont des facteurs prédisposant à une dysovulation, à l'installation d'une résistance à l'insuline, à une dyslipémie et à l'apparition d'un syndrome métabolique [7]. Tous ces éléments sont des comorbidités surexposant sur le long terme au risque cardiovasculaire [8].

## Trois critères de diagnostic

### 1. Hyperandrogénie

L'hirsutisme correspond à un excès de la pilosité brune dans les zones androgéno-dépendantes : visage, tronc ligne ombilicopubienne (score de Ferriman et Gallwey, **(fig. 1 et tableau I)**). Il est la traduction clinique de l'hyperandrogénie biologique et très dépendant de la réceptivité cutanée et de l'ethnie : 60 % à 80 % des femmes américaines atteintes du SOPK présentent un hirsutisme contre seulement 20 % des Japonaises. L'excès d'androgènes peut aggraver l'acné en augmentant la production de sébum dans le follicule pilo-sébacé.



**FIG. 1 :** Score de Ferriman et Gallwey [9]. Coter de 1 à 4 la présence et l'intensité de la pilosité. Un score supérieur à 12 est en faveur d'un hirsutisme.

## 2. Troubles du cycle

Les troubles d'installation des règles sont très fréquents et physiologiques. L'établissement d'une régularité mensuelle est un processus lent qui s'étale sur 3 à 5 ans : 85 % des filles ont des cycles anovulatoires la première année de règles, 60 % la troisième année [10]. L'interrogatoire de l'adolescente sur ses cycles menstruels est parfois difficile si elle ne tient pas son calendrier. Les troubles du cycle du SOPK sont une oligoménorrhée persistante au-delà de 3 ans de règles dans 40 % des cas, une aménorrhée secondaire dans 21 % des cas. L'aménorrhée primaire ou des cycles courts sont notés dans moins de 10 % des cas [11]. Les patientes qui sont aménorrhéiques ont un profil métabolique moins favorable [12].

## 3. Ovaires volumineux

>>> **L'échographie pelvienne par voie sus-pubienne** permet la mesure du volume ovarien. Un volume supérieur à 10 mL tendant à s'accroître et associé à la présence de plus de 12 follicules par ovaire est en faveur d'un SOPK. Ces mesures sont parfois limitées en cas d'obésité, de gêne digestive. L'IRM peut

parfois être une aide utile surtout dans le compte du nombre de follicules.

>>> **Les dosages hormonaux** permettent de confirmer l'hyperandrogénie quand la testostéronémie est supérieure à 60 ng/dL, avec un abaissement de la testostérone binding globuline (< 3 mg/dL) et d'éliminer les autres causes hormonales. Les autres causes d'hyperandrogénie ou d'anovulation sont représentées, en premier lieu, par l'hyperplasie congénitale des surrénales dans sa forme tardive (dosage de la 17 OH progestérone), les tumeurs androgénosécrétantes (testostérone > 150 ng/dL), un syndrome de Cushing, une hyperprolactinémie. Le dosage de l'hormone antimüllérienne (AMH) est un nouvel outil prometteur, son taux élevé (dosé quel que soit le moment du cycle) est très en faveur d'un SOPK [13].

## [ Obésité

### 1. Calculer l'IMC et tracer la courbe d'IMC

Le morphotype normal de la fille pubère évolue à l'adolescence. L'aspect gynoïde

### Bilan d'hirsutisme à l'adolescence

- > TSH
- > Prolactine
- > Testostérone totale et libre
- > DHEAS
- > 17-OH progestérone (taux 17 OHP < 200 ng/dL élimine une hyperplasie)
- > Échographie sus-pubienne : volume des ovaires
- > FSH, LH, estradiol (si aménorrhée)
- > AMH (pas de RMO)

### Une fois le diagnostic confirmé

- > Glycémie/Insulinémie à jeun
- > Hyperglycémie per os sur 120 mn
- > Lipidogramme : triglycérides, cholestérol total, HDL, LDL

**Les normes des lipides pour l'adolescente sont proches des normes adultes.**

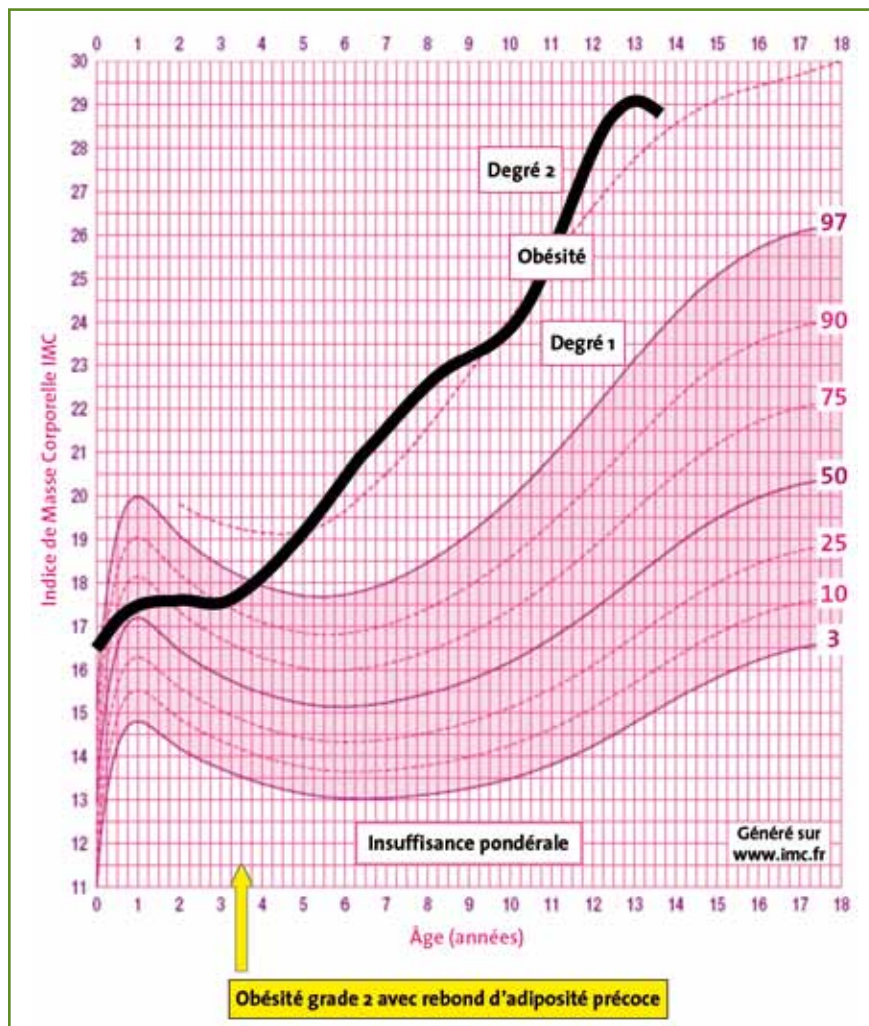
**TABLEAU I :** Hyperandrogénie.

se précise en milieu de puberté avec une diminution du tour de taille et une augmentation du tour de hanche. Une obésité androïde témoigne d'une adiposité abdominale.

Il est donc important de peser et mesurer la jeune fille, de calculer son indice de masse corporelle (IMC), de tracer la courbe d'IMC. Chez l'adolescente, l'obésité se définit pour un IMC > 97<sup>e</sup> percentile des courbes (**fig. 2**). L'augmentation de l'IMC s'accompagne d'un risque majeur de la persistance de l'anovulation et influence la diminution de l'insulinosensibilité. Une étude américaine a évalué l'insulinosensibilité et l'insulinosécrétion chez des adolescentes atteintes de SOPK par rapport à des adolescentes témoins. Dans les deux groupes, les adolescentes étaient obèses, âgées d'environ 12 ans. L'étude a montré une diminution de 50 % de l'insulinosensibilité au niveau des tissus périphériques (insulinémie : 2 fois plus élevée et indice de résistance de l'insuline (HOMA) : 1,9 vs 3,2 avec  $p = 0,02$ ), une insulinoresistance hépatique et une hyperinsulinémie compensatrice

## REVUES GÉNÉRALES

### Endocrinologie



**FIG. 2 :** L'indice de masse corporelle ou IMC est établi en fonction de l'âge des filles. Il se calcule par le Poids (kg)/Taille (m<sup>2</sup>). L'obésité de grade 1 définit le surpoids ; au-delà, il s'agit d'une obésité de grade 2. Cette courbe d'IMC montre un rebond d'adiposité précoce à l'âge de 3 ans.

(encadré I). L'inconvénient de cette étude est l'absence de sous-groupes non obèses [14].

#### 2. Enquête familiale

L'enquête familiale, à la recherche d'antécédents de diabète type 2, de maladies cardiovasculaires précoces, d'obésité androïde, s'impose. De même, la connaissance du poids de naissance et des événements de la grossesse, tels une pré-éclampsie ou un diabète gestationnel doivent être relevés.

#### Encadré I : Insulinorésistance

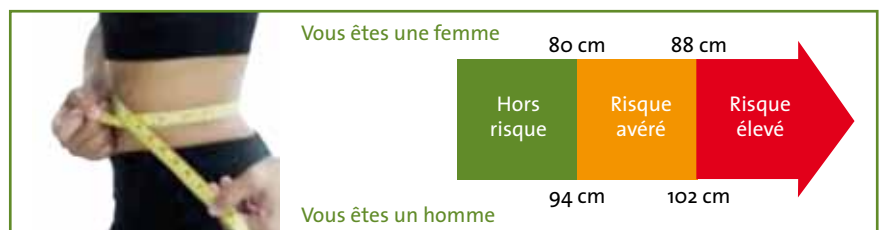
- Concernant le calcul de l'indice de résistance de l'insuline (HOMA), les dosages couplés de la glycémie et de l'insuline à jeun permettent de calculer l'HOMA (Glycémie (mmoles) x Insulinémie/22). Un Homa > 2,5 définit l'insulinorésistance.
- Une hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) pour rechercher un hyperinsulinisme (pic d'insuline > 50 mUI/mL) ou une intolérance au glucose (glycémie à jeun entre 1 et 1,26 g/L ou glycémie > 1,4 g/L au temps 120 de l'HGPO).
- Le bilan est complété par un fractionnement des lipoprotéines : cholestérol total, HDL, LDL et triglycérides. Les normes des lipides pour l'adolescente sont proches des normes adultes.

Quand il existe un morphotype androïde, l'adiposité abdominale est plus marquée avec une augmentation du tour de taille. Mesurer le tour de taille et prendre la tension artérielle font partie intégrante de la consultation de l'adolescente (fig. 3).

L'adiposité viscérale est métaboliquement active et témoigne du risque vasculaire à long terme [15]. Une surcharge androïde est définie par un tour de taille supérieur à 88 cm (80 cm dans les populations européennes) chez la femme adulte. Chez l'enfant, des critères différents, supérieurs au 75<sup>e</sup> ou 90<sup>e</sup> percentile selon l'âge et en fonction des études, seront à prendre en compte. Cette augmentation du tour de taille peut se retrouver chez des sujets de corpulence normale. D'ailleurs, certains auteurs décrivent des patientes comme "métaboliquement obèses de poids normal".

#### Syndrome métabolique

##### 1. Tour de taille et prise de la TA



**FIG. 3 :** Le tour de taille est un geste simple à réaliser en clinique. Il est le paramètre clinique de mesure de l'adiposité abdominale, témoin d'une obésité viscérale métaboliquement active. Pour une adolescente entre 18 et 20 ans, au-delà de 88 cm de tour de taille, le risque de développer un syndrome métabolique est élevé.

### Encadré II : Critère du syndrome métabolique

- Tour de taille : > 88 cm chez la femme ou tour de taille/taille normale : > 0,5 g/L;
- Hypertriglycéridémie (> 1,5 g/L) et un taux de HDL cholestérol (< 0,50 g/L);
- Hyperglycémie à jeun ou DNID (glycémie à jeun > 1,05 g/L);
- Hypertension artérielle (HTA) :  $\geq 130/80$  mmHg.

Pour les plus petites d'entre elles, on peut calculer le rapport tour de taille/taille, qui est considéré comme normal si < 0,5 (**encadré II**).

Chez l'adolescente, le syndrome est rarement retrouvé au complet. On retrouve cependant souvent un surpoids, un tour de taille augmenté, une répartition viscérale des graisses, une dyslipidémie et un HOMA augmenté [16].

## Conclusion

La prise en charge d'une hyperandrogénie de l'adolescente implique la réalisation d'un bilan hormonal et métabolique complet. Elle peut être associée à un surpoids et/ou une obésité dont la prise en charge diététique ainsi que l'activité physique sont indispensables pour diminuer les comorbidités. À côté d'un traitement symptomatique pour l'acné ou un trouble des règles, la prescription d'anti-androgènes est souvent nécessaire comme seule thérapeutique efficace. Les schémas thérapeutiques doivent être expliqués et compris par l'adolescente pour obtenir une meilleure observance. Il se peut que ces troubles soient très modérés et transitoires à la période pubertaire, mais ils doivent être pris en compte et être traités sur des courtes périodes car ils correspondent à une exagération d'un processus normal. Dans les autres situations, les signes récidivent lors de l'arrêt et on s'oriente progressivement vers une prise en charge adulte SOPK.

## POINTS FORTS

- ➞ L'oligoménorrhée est le trouble du cycle le plus fréquent qui amène à rechercher un hirsutisme associé et programmer une échographie pelvienne en début de cycle.
- ➞ Chez l'adolescente, le diagnostic de SOPK est suggéré si les trois critères de Rotterdam sont présents :
  1. Oligo et/ou anovulation chronique, présente pendant au moins 2 ans après la ménarche (ou aménorrhée primaire à l'âge de 16 ans);
  2. Hyperandrogénie clinique et biologique documentée;
  3. Volume des ovaires supérieur à 10 mL.
- ➞ Seule l'évolution à long terme permet de porter un diagnostic de certitude.
- ➞ Les formes paucisymptomatiques peuvent être transitoires et elles ne doivent pas conduire à un diagnostic prématuré, porté à tort, dont l'impact peut avoir des conséquences dramatiques chez l'adolescente.

## Bibliographie

1. The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored SOPK Consensus Workshop Group 2004 Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to SOPK. *Hum Reprod*, 2004;19:41-47
2. Thessaloniki ESHRE/ASRM-Sponsored SOPK Consensus Workshop Group. Consensus on infertility treatment related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*, 2008;89:505-522.
3. WIJEYERATNE CN *et al.* Ethnic variations in the expression of polycystic ovary syndrome. In: BALEN AH, FRANKS S, HOMBURG R, KEHOE S, editors. *Current management of polycystic ovary syndrome*. London, RCOG Press, 2010:25-46.
4. FAUSER BC *et al.* 2011 Consensus on women's health aspects of SOPK: the Amsterdam ESHRE/ASRM-sponsored 3<sup>rd</sup> SOPK consensus workshop group. *Fertil Steril*, 2012;97:28-38.
5. CARMINA E *et al.* The diagnosis of polycystic ovary syndrome in adolescents. *Am J Obstet Gynecol*, 2010;203:201-205.
6. SULTAN C *et al.* Clinical expression of polycystic ovary syndrome in adolescent girls. *Fertil Steril*, 2006;86(Suppl 1):S6.
7. MORAN LJ *et al.* Impaired glucose tolerance, type 2 diabetes and metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*, 2010; 16:347-363
8. MOTTILLO S *et al.* 2010 The metabolic syndrome and cardiovascular risk. *J Am Coll Cardiol*, 2010;56:1113-1132.
9. FERRIMAN D, GALLWEY JD. Clinical assessment of body hair in women. *J Clin Endocrinol Metab*, 1961;21:1440-1447.
10. APTER D. Endocrine and metabolic abnormalities in adolescents with a SOPK-like condition: consequences for adult reproduction. *Trends Endocrinol Metab*, 1998;9:58-61.
11. BEKK MT *et al.* Characteristics of adolescents presenting to a multidisciplinary clinic for polycystic ovarian syndrome. *J Pediatr Adolesc Gynecol*, 2010;23:7-10.
12. STROWITZKI T *et al.* The degree of cycle irregularity correlates with the grade of endocrine and metabolic disorders in SOPK patients. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2010;149:178-181.
13. LAVEN JS *et al.* Anti-meullerian hormone serum concentrations in normoovulatory and anovulatory women of reproductive age. *J Clin Endocrinol Metab*, 2004;89:318-323.
14. LEWY VD *et al.* Early metabolic abnormalities in adolescent girls with polycystic ovarian syndrome. *J Pediatr*, 2001;138:38-44.
15. TOULIS KA *et al.* Meta-analysis analysis of cardiovascular disease risk markers in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Update*, 2011;17:741-760.
16. JOLLIFFE C *et al.* Development of age-specific adolescent metabolic syndrome criteria that are linked to the Adult Treatment Panel III and International Diabetes Federation criteria. *Journal of the american college of cardiology*, 2007;49:881-889.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.