



Aude Béliard

## OMPK: diagnostic de l'adolescence à la ménopause

Aude Béliard, pour le groupe de travail d'endocrinologie du GGOLF

Ces dernières années, le concept des ovaires micropolykystiques (OMPK) a évolué: tout d'abord reconnu comme un trouble de la reproduction, il est actuellement considéré comme un trouble métabolique. Le syndrome OMPK est le désordre endocrinien le plus fréquent chez les femmes en âge de reproduction. Il touche 5-10% des femmes en âge de reproduction, avec des variations en fonction de l'origine ethnique.

Tableau 1:

Diagnosics possibles sur base de la présentation clinique.

Diagnostic	Présentation clinique	Examens complémentaires
Grossesse	Aménorrhée sans hyperandrogénie	HCG+
Hypogonadisme hypogonadotrope	Aménorrhée avec faible IMC, sport excessif Pas d'hyperandrogénie Ovaires avec nombreux follicules parfois présents	Taux E2 bas Taux FSH-LH bas ou normaux
Insuffisance ovarienne primaire	Aménorrhée avec symptômes vasomoteurs	Taux E2 bas Taux FSH élevé
Tumeur sécrétant des androgènes	Apparition rapide d'une virilisation	Taux T-DHEA fortement augmentés Imagerie ovaires/surrénales
Syndrome de Cushing	Obésité tronculaire, cou proconsulaire, vergetures, intolérance glucidique	Cortisolurie 24h Test DXM
Hyperplasie des surrénales non classique	Hyperandrogénie Troubles de l'ovulation – infertilité Parfois aspect OMPK à l'échographie	17OHP (> 2ng/ml – 6,1nmom/L) Test synacthène (pic 17OHP 10-17ng/ml)
Acromégalie	Oligoménorrhée + hirsutisme, hyperhydrose, macrognathie, augmentation mains et pieds, maux de tête, troubles de la vue périphérique	IGF-1 libre IRM hypophyse

DXM: dexaméthasone; IMC: indice de masse corporelle

## DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Il faut exclure les autres causes de troubles du cycle (hyperprolactinémie, pathologie thyroïdienne) et d'hyperandrogénie (hyperplasie congénitale des surrénales non classique).

Suivant la présentation clinique, d'autres diagnostics doivent être exclus (Tableau 1).

Il existe différents phénotypes d'OMPK en fonction des critères de Rotterdam (Tableau 2) (Figure 1).

L'histoire clinique est importante:

- développement progressif de signes cliniques d'hyperandrogénie accompagné d'une détérioration légère du cycle menstruel, prise de poids;
- histoire familiale d'hyperandrogénie, oligoménorrhée, diabète de type 2.

## EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

- Bilan hormonal:  $T_{\text{totale}}$  – DHEAS – TSH –  $T_{\text{a}}$  – PRL. En fonction du contexte clinique: hCG, FSH, E2, 17OHP, cortisol urinaire, glycémie, cholestérol. Les androgènes sont à doser le matin, après les menstruations. Il n'y a pas toujours des valeurs de référence adéquates. La testostérone est pathologique si les valeurs sont supérieures aux valeurs de référence de la femme de façon persistante (55ng/dl)
- Échographie gynécologique
- IRM hypophysaire: en cas d'augmentation de la prolactine, de troubles visuels, de maux de tête

Dans 20 à 40% des cas, le syndrome OMPK s'accompagne d'une élévation de la prolactine (x2) suite à un feedback positif des estrogènes sur l'hypophyse et de plaintes de sensation de gonflement, de mastodynie.

## OMPK CHEZ LES ADOLESCENTES

Le diagnostic d'OMPK peut être difficile chez l'adolescente parce que les troubles du cycle et l'acné sont fréquents à cet âge-là. Cependant, identifier les jeunes filles à risque d'OMPK est important afin de prévenir les complications métaboliques et cardiovasculaires à long terme.

La puberté est initiée par la maturation de l'axe hypothalamo-hypophysaire-ovarien et la sécrétion pulsatile de GnRH avec libération de LH et FSH, qui vont stimuler la thèque ovarienne et les cellules de la granulosa respectivement. Les cellules de la thèque produisent de l'androstènedione, qui sera ensuite aromatisée en estradiol au niveau de la granulosa. À l'adolescence, la glande surrénale libère aussi des quantités croissantes d'androgènes (DHEA et DHEAS), qui sont responsables du développement de la pilosité (axillaire, pubienne) et de l'acné. L'hyperinsulinisme est habituel chez les adolescents en bonne santé. La sensibilité à l'insuline diminue de 50%, avec une augmentation compensatoire de la production d'insuline qui reviendra à la normale à l'âge adulte. L'insuline stimule la synthèse des androgènes par la thèque et inhibe la production hépatique de SHBG. La conséquence est donc l'augmentation du taux des androgènes libres circulants.

Comment, dès lors, poser le diagnostic d'OMPK chez les adolescentes?

### DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE

- Qui faut-il dépister?
- Comment démontrer la présence d'un excès d'androgènes?
- Exclure les désordres qui miment les OMPK

### > IRRÉGULARITÉS MENSTRUELLES

Il est bien connu que les adolescentes présentent plus d'irrégularités menstruelles dans les années qui suivent la ménarche. Cependant, c'est une erreur de considérer que toutes les anomalies du cycle sont acceptables chez l'adolescente. Chez la majorité des jeunes filles, le cycle menstruel se régularise, mais il existe de très larges variations individuelles quant au temps nécessaire pour que le cycle menstruel mûrisse. On considère que le cycle dure 21 à 45 jours chez 75% des adolescentes 1 an après la ménarche et, chez 5%, cela prendra 3 ans. Lors des 2 ans post-ménarche, 50% des cycles sont anovulatoires mais durent 21 à

### ANOMALIES DE RÉGULARITÉ DU CYCLE CHEZ L'ADOLESCENTE

- 1 an post-ménarche: < 4 menstruations/an (cycles > 90 jours)
- 2 ans post-ménarche: < 6 menstruations/an (cycles > 60 jours)
- 3-5 ans post-ménarche: < 8 menstruations/an (cycles > 45 jours)
- Absence de ménarche 2 à 3 ans après la thélarche

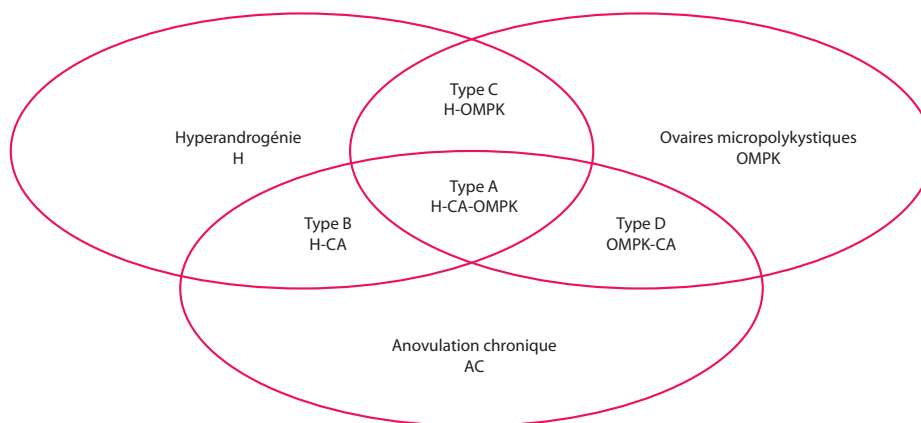
Tableau 2:

Les différents phénotypes d'OMPK en fonction des critères de Rotterdam.

	Type A OMPK sévère	Type B Hyperandrogénie + anovulation chronique	Type C OMPK ovulatoire	Type D OMPK léger
Cycles	Irréguliers	Irréguliers	Normaux	Irréguliers
Écho: ovaires	Polykystiques	Normaux	Polykystiques	Polykystiques
Androgènes	Élevés	Élevés	Élevés	Modérément ↑
Insuline	↑	↑	↑	Normale
Risques	Potentiels à long terme	Potentiels à long terme	Inconnus	Inconnus
Prévalence	61%	7%	16%	16%

Figure 1:

Les différents phénotypes d'OMPK.



45 jours. Après 5 ans, 95% des cycles durent 21 à 40 jours et 75% sont ovulatoires. Plus la ménarche est précoce, plus les cycles seront rapidement ovulatoires.

#### > HYPERANDROGÉNIE

Il n'existe pas de consensus concernant les critères cliniques d'hyperandrogénie à l'adolescence. Cependant, il faut suspecter une hyperandrogénie en cas d'acné inflammatoire (avec comédons) modérée à sévère ( $\geq 10$  lésions au niveau de la face), d'acné persistante et répondant mal aux traitements locaux ou de pilosité augmentée au niveau de la face (lèvre supérieure), en tenant compte des origines ethniques.

Il n'existe pas de valeur de référence du dosage des androgènes spécifique pour les adolescentes, et les techniques de dosage ne sont pas optimales. D'autres variables entrent en ligne de compte: variations diurnes, phase du cycle menstruel, phase de la puberté, concentration de SHBG. Si le laboratoire dispose de bonnes techniques de dosage, le meilleur indicateur est la testostérone libre (norme de 3 à 10pg/ml).

#### Diagnostic différentiel:

- prématuration pubarche, acné prépubère: hyperplasie congénitale des surrénales non classique;
- galactorrhée: hyperprolactinémie;

- virilisation rapide, brutale: origine tumorale;
- obésité centrale, vergetures, propension à faire des hématomes: syndrome de Cushing;
- athlètes: abus de stéroïdes.

#### > ÉCHOGRAPHIE

Le nombre de follicules n'est pas un critère diagnostique chez les adolescentes. L'aspect et le volume des ovaires sont variables chez les adolescentes; ils peuvent présenter un aspect polykystique qui se normalisera ensuite à l'âge adulte.

### OMPK ET (PÉRI-) MÉNopause

Il n'existe pas de recommandation spécifique pour le diagnostic du syndrome OMPK à ce stade de la vie de la femme. Les critères de Rotterdam (anovulation, hyperandrogénie, aspect micropolykystique des ovaires à l'échographie) sont peu utiles en péri-ménopause. Le diagnostic peut se baser sur une histoire personnelle d'oligoménorrhée chronique et d'hyperandrogénie. L'irrégularité menstruelle et l'anovulation sont habituelles à cette période de la vie de la femme. En péri-ménopause, une prise de poids s'observe fréquemment, notamment au niveau viscéral, responsable d'une augmentation du risque cardiovasculaire, indépendamment des OMPK.

La présence d'une morphologie polykystique des ovaires à l'échographie est rarement rencontrée à la (péri-)ménopause. Cependant, l'hyperandrogénie associée aux OMPK peut persister au-delà de la ménopause.

Les femmes avec OMPK ne sont pas carencées en estrogènes et présentent en général une ménopause plus tardive. Le risque de cancer endométrial est augmenté de 2,7 comparé aux autres patientes. La plupart de ces cancers sont bien différenciés et ont un bon pronostic. Les néoplasies ovariennes et mammaires ne semblent pas augmentées. Les données sont néanmoins à évaluer. Enfin, malgré la longue exposition des femmes avec OMPK aux risques de maladie cardiovasculaire, il est difficile de démontrer une augmentation de morbidité et mortalité liée à ces OMPK.

#### Références

1. Buggs C, Rosenfield RL. Polycystic ovary syndrome in adolescence. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2005;34(3): 677-705.
2. Roe A H, Dokras A. The diagnosis of polycystic ovary syndrome in adolescents. *Rev Obstet Gynecol* 2011;4(2):45-51.
3. Witchel SF, Oberfield S, Rosenfield RL, et al. The diagnosis of polycystic ovary syndrome during adolescence. *Horm Res Paediatr* 2015;83:376-89.
4. Legro RS, Arslanian SA, Ehrmann DA, et al. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an endocrine society clinical practice guideline. *JCEM* 2013;98:4565-92.
5. Shah D, Bansal S. Polycystic ovaries- beyond menopause. *Climacteric* 2014;17(2):109-15.
6. Lenart-Lipinska M, Matyjaszek-Matuszek B, Wozniakowska E, et al. Polycystic ovary syndrome: clinical implication in perimenopause. *Prz Menopauzalny* 2014;13(6):348-51.
7. Chhabra S. Polycystic ovarian disease in adult and perimenopausal women. *Healthy Aging Research*. [www.har-journal.com](http://www.har-journal.com), 2014; 3-8.
8. Welt CK, Carmina E. Lifecycle of polycystic ovary syndrome (PCOS): from in utero to menopause. *JCEM* 2013;98(12):4629-38.