



Cas clinique

Dysovulation due à un Syndrome des Ovaires Polykystiques Associé à une Hypothyroïdie Périphérique

Dysovulation due to Polycystic Ovarian Syndrome Associated with Peripheral Hypothyroidism : a Case Report.

A Koné¹, DS Sow¹, M Mariko¹, MB Diallo¹, B Traoré¹, DY Traoré¹, AA Drago³, AT Touré², S Fofana¹, Attikleme S M¹, AT Sidibé¹

RÉSUMÉ

Le syndrome des ovaires polymicrokystiques (SOPMK) est la cause la plus fréquente de troubles de l'ovulation et d'hyperandrogénie. Bien qu'étant très fréquent, il doit rester un diagnostic d'élimination, ce qui impose d'écarter toutes les autres causes de troubles du cycle et/ou d'hyperandrogénie. Les auteurs décrivent un cas de SOPMK associé à une hypothyroïdie périphérique. Il s'agissait d'une patiente âgée de 29 ans ; sans antécédents médico-chirurgicaux et gynéco-obstétricaux, venue en consultation externe d'endocrinologie pour une aménorrhée évoluant depuis un an. L'association d'arguments biologiques (dosages hormonaux) et radiologiques (échographie thyroïdienne et pelvienne) a permis de retenir le diagnostic de SOPMK associé à une hypothyroïdie. L'aménorrhée est un motif fréquent de consultation dont la complexité du diagnostic étiologique constitue la hantise du spécialiste. La nécessité d'une investigation plus approfondie s'impose telle que le dosage de la testostéronémie, de la prolactinémie, de la TSHus

ABSTRACT

Polymicrocystic ovary syndrome (PCOS) is the most common cause of ovulation disorders and hyperandrogenism. Although very frequent, it must be a diagnosis of elimination, which means ruling out all other causes of cycle disorders and/or hyperandrogenism. The authors describe a case of PCOS associated with peripheral hypothyroidism. The patient was 29 years old, with no previous medical, surgical or gynecological-obstetrical history, and came to the endocrinology outpatient clinic with amenorrhea that had been progressing for one year. A combination of biological (hormone assays) and radiological (thyroid and pelvic ultrasound) findings led to the diagnosis of PCOS associated with hypothyroidism. Amenorrhea is a frequent reason for consultation, and the complexity of the etiological diagnosis is the specialist's main concern. The need for a more in-depth investigation, such as testosterone, prolactinemia, TSHus, etc., is emphasized.

¹ Service de Médecine et d'Endocrinologie de l'Hôpital du Mali,

² Service de Diabétologie du Centre de Santé de Référence de la Commune V,

³ Service de Diabétologie du Centre de Santé de Référence de la Commune I.

Auteur correspondant

Dr Amadou Koné

Email : draseyko@gmail.com

Mots clés : Syndrome des Ovaires Polykystiques - Hypothyroïdie périphérique - Hôpital du Mali.

Keywords: Polycystic Ovary Syndrome - Peripheral hypothyroidism - Diagnostic trap - Hospital of Mali.

INTRODUCTION

Le syndrome des ovaires polymicrokystiques (SOPMK) est la cause la plus fréquente de troubles de l'ovulation et d'hyperandrogénie. Il toucherait environ 7 % des femmes dans le monde [1]. Le SOPMK repose au plan physiopathologique sur un trouble de la folliculogénèse combinant deux phénomènes : un excès de folliculogénèse précoce et une anomalie de la sélection d'un follicule dominant destiné à produire l'ovocyte mature capable d'être fécondé [2]. Depuis le consensus de Rotterdam en 2003, sa définition prend en compte des critères cliniques (troubles du cycle, hyperandrogénie clinique), hormonaux (hyperandrogénie biologique) et/ou échographiques (aspect d'ovaires polymicrokystiques) [3]. Le SOPMK, bien qu'étant très fréquent, doit rester un diagnostic d'élimination, ce qui impose d'écarter toutes les autres causes de troubles du cycle et/ou d'hyperandrogénie [3].

Depuis la première description clinique de ce syndrome par Stein et Leventhal en 1935 [4], le SOPMK continue de faire l'objet de nombreuses controverses [5]. L'augmentation de la synthèse et de la sécrétion des androgènes par les ovaires est une caractéristique essentielle du SOPMK [6]. Ainsi, il semble probable que cette hyperandrogénie intra ovarienne, élément fondateur du SOPMK, résulterait avant tout d'une dysrégulation des cellules thécales et pourrait secondairement être majorée par des facteurs extra ovariens tels que la LH ou l'insuline (luteinizing hormone) [7]. En effet, la LH stimule directement la sécrétion des androgènes ovariens par les cellules thécales. Ainsi, pendant longtemps, son élévation a été considérée comme un phénomène primitif du SOPMK. Parmi les causes de la dysovulation, figure l'hypothyroïdie. Toute augmentation de la TSH par levée de l'inhibition du rétrocontrôle négatif des hormones

thyroïdiennes périphériques sur l'antéhypophyse, va entraîner par le biais de la TRH, une stimulation de la sécrétion de la prolactine responsable de la diminution de la pulsativité de la gonadolibérine (GnrH) hypothalamique, entraînant donc une dysovulation d'une part, d'autres part, l'hyperinsulinisme secondaire à une insulino-résistance induite par l'action des androgènes sur les tissus périphériques va entraîner une augmentation de l'IGF1 intra-ovarien entraînant une acquisition prématurée des récepteurs de la LH par les cellules de la granulosa. Ces dernières vont entraîner une différenciation prématurée des cellules de la granulosa provoquant ainsi un arrêt de multiplication, une stagnation de la croissance folliculaire et une altération de la sélection de follicules dominant, responsable de l'anovulation. La prise en charge de l'anovulation liée au SOPMK est actuellement relativement bien codifiée [8]. Quant à la prise en charge de l'hyperandrogénie, elle fait appel aux traitements antiandrogènes dont le chef de file en France reste l'acétate de cyprotérone. Le traitement de l'hypothyroïdie fait appel à la Lévothyroxine.

OBSERVATION CLINIQUE

Il s'agissait d'une patiente de 29 ans sans antécédents médico-chirurgicaux ; venue en consultation externe en endocrinologie pour une aménorrhée secondaire à une spanioménorrhée évoluant depuis une année associée à des céphalées frontales et temporales intenses avec aura, des flous visuels, une asthénie physique non progressive, ni croissante, une asthénie psychique, des leucorrhées blanchâtres non fétides et une prise pondérale. Une notion d'antécédents familiaux de diabète a été retrouvée chez la grand-mère maternelle. Pas de notion de galactorrhée ni de douleurs pelviennes, ni de fièvre. Notion de traitement antérieur par des spécialistes avérées : citrate de clomifène, progestérone injectable (Duphaston), agoniste dopaminergique (Cabergoline) sans succès. L'examen a objectivé une femme pesant 90 kilogrammes pour une taille de 173cm, IMC=30,07kg/m², température=36°7C, fréquence respiratoire à 18 cycles/minutes, Tension artérielle à 120/80mmHg, fréquence cardiaque=80battements/minutes.

L'examen cutané-phanérien avait objectivé une patiente présentant une acné diffuse du visage, un acanthosis nigricans, une alopecie modérée avec un hirsutisme léger et le score de Ferriman et Gallwey était estimé à 12. L'examen de l'abdomen notait une obésité androïde (Tour de Taille=94cm). L'examen pulmonaire, cardio-vasculaire étaient normaux. Les explorations biologiques réalisées ont montré : β -HCG<0,100mUI/ml Testostéronémie : 0,90ng/ml (N= 0,06-0,80) ng/ml; Prolactinémie=419,6 μ UI/ml (N= 102-496); TSHus= 93,754 μ UI/ml (N= 0,27-4,7); Antic anti TPO= 40UI/ml (N<35UI/ml) FT4= 1pmol/l (N= 9-20), LH=2,8UI/l, FSH= 1,4 μ UI/l, 17 bêta-œstradiol sérique= 134 pg/ml, Δ 4-androstenedione= 3ng/ml(N= 0,40-2,80), Glycémie à jeun=0,86g/l, cholestérol LDL=1,80g/l, HDL cholestérol=0,419g/l, œstradiol=65,61 pg/ml, progestérone=0,21ng/ml. L'échographie thyroïdienne objective une masse diffuse, hétérogène, hypoéchogène avec hypervascularisation périphérique en faveur d'une

thyroïdite de Hashimoto probable. L'échographie pelvienne a objectivé la présence de multiples follicules disposés en périphérie sur chaque ovaire dont chaque follicule mesurant en moyenne respectivement 5mm à droite et 6mm à gauche. La tomодensitométrie cérébrale réalisée est revenue normale. Le diagnostic retenu fut un syndrome des ovaires polymicrokystiques associé à une hypothyroïdie périphérique. Le traitement fut basé sur une opothérapie à base de la Lévothyroxine 50 μ g/jour pendant 2 semaines puis une dose progressive jusqu'à atteindre 125 μ g/jour ; un anti-androgène dont l'acétate de cyprotérone (Androcure®)50mg/jour ; la metformine 500mg comprimé/ jour.

Mis sous traitement, l'évolution était favorable marquée par une rémission du syndrome tumoral (céphalées, flous visuels), de l'acné du visage et une baisse pondérale. Le régime hygiéno-diététique hypocalorique, a été instauré en complément thérapeutique.

Le bilan hormonal de contrôle après 3 mois de traitement note une prolactinémie=15ng/ml, TSHus=0,7 μ UI/ml, glycémie à jeun=0,88g/l.

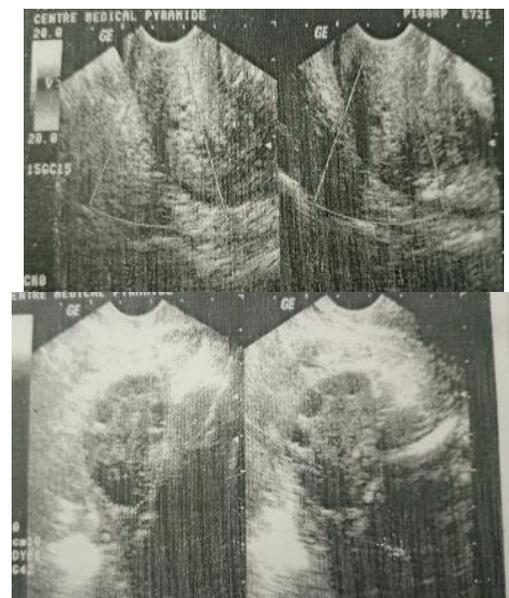


Figure 1 : Echographie pelvienne



Figure 2 : Hirsutisme mentonier



Figure 3 : Acanthosis Nigricans

DISCUSSION

Le phénomène d'excès folliculaire similaire peut également se rencontrer dans les autres pathologies endocriniennes responsables d'une élévation des androgènes circulants (bloc enzymatique surrénalien en 21 α -hydroxylase, anovulations hypothalamo-hypophysaires, hyperprolactinémies, tumeurs ovariennes ou surrénaliennes androgéno-sécrétantes et hypercorticismes) [9]. C'est d'ailleurs pour cette raison que ces pathologies sont considérées comme des diagnostics différentiels du SOPMK qu'il conviendra donc d'éliminer [3]. L'excès de follicules en croissance dans le SOPMK semble résulter d'anomalies cinétiques de la croissance folliculaire. Les androgènes pourraient être impliqués dans les mécanismes à l'origine de ce ralentissement de la croissance folliculaire. L'hyperinsulinisme secondaire à une insulino-résistance induite par l'action des androgènes sur les tissus périphériques, va entraîner une augmentation de l'IGF1 intra-ovarien responsable d'une acquisition prématurée des récepteurs de la LH par les cellules de la granulosa. Ces dernières vont entraîner une différenciation prématurée des cellules de la granulosa provoquant ainsi un arrêt de multiplication, une stagnation de la croissance folliculaire et une altération de la sélection de follicules dominant, responsable de l'anovulation. Cette dernière entrainera une entrée en croissance des follicules avec inhibition de l'apoptose des cellules de la granulosa, ce qui provoquerait une accumulation de follicules en croissance à différents stades au sein du parenchyme ovarien [10–11]. L'augmentation de la TSH par levée de l'inhibition du rétrocontrôle négatif des hormones thyroïdiennes périphériques sur l'antéhypophyse, va entraîner par le biais de la TRH, une stimulation de la sécrétion de la prolactine responsable de la diminution de la pulsativité de la gonadolibérine (GnrH) hypothalamique, entrainant donc une dysovulation. Par ailleurs, des études récentes ont mis en évidence une moindre activité apoptotique au niveau des cellules folliculaires issues d'ovaires polymicrokystiques [12, 13]. Depuis la

première description clinique de ce syndrome par Stein et Leventhal en 1935 [4], les critères diagnostiques du consensus de Rotterdam ont fait l'objet de nombreuses controverses et ont été révisés en 2018 [5]. La prise en charge du syndrome métabolique et de l'ovulation fait généralement freiner l'hypersécrétion d'androgènes et de ce fait restaurer le fonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophysio-gonadique et donc le cycle menstruel normal.

CONCLUSION

Le SOPMK n'est aucunement la seule cause d'aménorrhée secondaire et de dysovulation. Il s'avère nécessaire de mener des investigations approfondies et des réflexions mures pour identifier la cause plausible entretenant l'hyperandrogénie liée au SOPMK et l'infertilité menant parfois au divorce dans les couples. L'hypothyroïdie périphérique serait aussi une cause souvent omise pouvant expliquer les troubles de la fertilité chez la femme qu'il convient de rechercher donc systématiquement.

RÉFÉRENCES

1. Norman RJ, Dewailly D, Legro RS, Hickey TE. Polycystic ovary syndrome. *Lancet* 2007 ; 370 (9588) : 685 – 97.
2. Vendola KA, Zhou J, Adesanya OO et al. Androgens stimulate early stages of follicular growth in the primate ovary. *J Clin Invest* 1998 ; 101 : 2622-9.
3. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod* 2004 ; 19 (1) : 41 – 7.
4. Stein IF, Leventhal ML. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. *Am J Obstet Gynecol* 1935 ; 29 : 181 – 91.
5. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, et al. The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome : the complete task force report. *Fertil Steril* 2009 ; 91 (2) : 456 – 88.
6. Strauss III JF, Dunaif A. Molecular mysteries of polycystic ovary syndrome. *Mol Endocrinol* 1999 ; 13 (6) : 800 – 5.
7. Nelson V L, Qin K N, Rosenfield R L, Wood J R, Penning T M, Legro R S, et al. The biochemical basis for increased testosterone production in theca cells propagated from patients with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2001 ; 86(12) : 5925 – 33.
8. Thessaloniki ESHRE / ASRM - Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Consensus on infertility treatment related to polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod* 2008 ; 23(3) : 462 – 77.
9. Kase N, Kowal J, Perloff W, Soffer L J. In vitro production of androgens by a virilizing adrenal adenoma and associated polycystic ovaries. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1963 ; 44 : 15 – 9.
10. Hughesdon PE. Morphology and morphogenesis of the Stein-Leventhal ovary and of so-called « hyperthe-cosis ». *Obstet Gynecol Surv* 1982 ; 37 (2) : 59 – 77.
11. Catteau-Jonard S, Dewailly D. Physiopathologie des perturbations de la folliculogénèse dans le SOPK. *Médecine de la reproduction, gynécologie, endocrinologie* 2009 ; 11(3) : 191-7.
12. Das M, Djahanbakhch O, Hachianefioglu B, Saridogan E, Ikram M, Ghali L, et al. Granulosa cell survival and proliferation are altered in polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2008 ; 93 (3) : 881 – 7. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed ? term=%22Raveendran%20M%22%5BAuthor%5D](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Raveendran%20M%22%5BAuthor%5D).
13. Webber L J, Stubbs SA, Star kJ, Margara R A, Trew GH, Lav ery SA, et al. Prolonged survival in culture of preantral follicles from polycystic ovaries. *J Clin Endocrinol Metab* 2007 ; 92 (5) : 195 – 8.