

HYPERANDROGENIE ET HIRSUTISME

- l'hyperandrogénie se manifeste surtout par des problèmes de la peau et des glandes sébacées => hirsutisme et acné
- les androgènes sont sécrétés chez la femme par la surrénale (15%) ovaire thèque interne (30%), le reste étant convertie dans les tissus cible (foie, peau, tissu adipeux) 55%
- l'ACTH intervient sur la voie des minéralo et glucocorticoïdes
 - le test au synacthène (ACTH synthétique) détecte les blocages enzymatiques (hyper réponse des éléments en amonts du bloc enzymatique)
- la LH : contrôle la sécrétion hormonale de la thèque interne ovarienne,
- la conversion des androgènes en œstrogène se fait au niveau de la granulosa grâce à la FSH
 - en cas d'excès de LH => syndrome des ovaires polykystiques
 - en cas de défaut de FSH => absence de maturation folliculaire anovulation et dysovulation
- les androgènes sont transformés au niveau des tissus cibles en DHT grâce à la 5alpha réductase

Tissus cibles des androgènes :

- follicules pilo-sébacées
- muscle tissu adipeux
- larynx
- cartilage de conjugaison
- organes génitaux externe (clitoris et grandes lèvres)

Clinique de l'hyperandrogénie :

A. signes cutanées :

1. hirsutisme :

- apparition de pilosité dans les régions normalement glabres
- à différentier de l'hypertrichose qui est une accentuation de la pilosité des zones féminines normalement pileuses
- scoré selon le score de Ferriman et Gallwey : selon la topographie (ex : visage)
 - 1 : quelques poils au niveau des commissures labiales
 - 2 : poils nombreux au niveau des commissures labiales
 - 3 : moustache complète
 - 4 : moustache fournie
- 2. **acné** : épaissement de la peau + vésicules + intensité de la séborrhée
- 3. **alopécie** : de type androgénique
- 4. **acanthosis nigricans** : dans le syndrome des ovaires poly kystique

B. signes ovariens

- absence de maturation folliculaire, dysovulation, atrophie cellulaire, transformation polykystique
- cela aura pour conséquence : spanio-oligo-aménorrhée, stérilité

C. obésité :

- IGF1 et insuline sont des facteurs de croissance qui augmentent la réponse des ovaires à la LH
- Dans l'obésité il y'a un hyperinsulinisme qui va favoriser la transformation polykystique des ovaires
- La perte de poids est un élément important du traitement

D. autres :

- développement de la musculature : aspect androïde
- larynx : voix rauque
- organes génitaux externes : atrophie mammaire, hypertrophie du clitoris, hyperpigmentation des grandes lèvres, pilosité dépasse le pubis

Biologie :

- Les deux seules hormones à activité androgénique sont la testostérone et le dihydrotestostérone
- L'ovaire et les surrénales ne sécrètent que très peu de Testostérone et pas de DHT, mais synthétisent et sécrètent un précurseur hormonal la delta 4 Androstènedione ($\Delta 4$),
- La $\Delta 4$ se transforme en périphérie (foie, tissu adipeux, muscle, peau essentiellement en androgène actif la testostérone, sous l'effet de la 17- β hydroxystéroïde déshydrogénase
- la testostérone est métabolisée par la 5 α -réductase en Dihydrotestostérone ou DHT.
-
- dosage de 3 androgènes essentiels : **testostérone, delta 4 androstènedione, DHEA**
- le dosage se fait à la phase folliculaire (J1 et J7 du cycle), bilan tôt le matin
- en dehors de tout traitement œstroprogestatif ou prise de glucocorticoïdes

Biologie :

➤ L'origine ovarienne est suspectée devant :

- le caractère pur de l'hyperandrogénie (pas d'autre sécrétion hormonale associée),
- un taux très élevé de testostérone ($T > 1.5$ ng/ml ou > 5.2 nmol/L)
- un rapport $\Delta 4/T$ proche de 1,
- un taux habituellement freiné de LH et de FSH.
- L'échographie peut révéler la tumeur en fait souvent de petite taille,

➤ L'origine surrénalienne est évoquée devant :

- L'existence d'une sécrétion associée de cortisol (syndrome de Cushing) ou de minéralocorticoïdes (HTA avec hypokaliémie).
- Le rapport $\Delta 4/T$ est habituellement $\gg 1$,
- avec bien sûr, un taux de $T > 1.5$ ng/ml ou 5.2 nmol/L.
- Le taux de DHEA-S est presque toujours élevé.
- Le scanner et/ou l'IRM visualise habituellement la tumeur

Etiologies :

A. origine surrénalienne :

1- hyperplasie congénitale : défaut enzymatique

a. déficit en 21 bêta hydroxylase :

➤ **biologie** : 17 hydroxyprogéstérone \uparrow , testostérone \uparrow , delta 4 AS \uparrow , cortisol \downarrow

➤ **clinique** : 2 tableaux

- formes aiguë : insuffisance surrénalienne aiguë => hermaphrodisme, DHA (diarrhée, vomissements)
- forme à révélation tardive : signes d'hyperandrogénie (hirsutisme, morphotype androïde...) il s'agit alors le plus souvent d'une forme partielle

b. déficit en 11 bêta hydroxylase :

- maladie à transmission AR avec 2 formes précoce et tardive dans les formes complète avec 17OH progéstérone \uparrow , 11 désoxycortisol \uparrow , delta 4 androstènediol \uparrow , testostérone \uparrow , cortisol \downarrow , aldostérone \downarrow
- même tableau clinique que la précédente

c. déficit en 3 bêta hydroxydéshydrogénase :

- transmission AR, déficit en minéralo et glucocorticoïde
- forme plus sévère que les autres, rares, précoce et létale
- les formes à révélation tardive sont les formes partielles
- test au synacthène => DHEA ↑

2- tumeurs virilisantes surrénaliennes :

- masse surrénalienne acquise volumineuse parfois palpable, de malignité variable
- virilisation d'installation rapide apparaît entre 30-40ans
- **biologie** : testostérone ↑, 17OHprogestérone ↑, DHEA ↑, delta 4 peu élevée
- si survient avant puberté : absence de caractères sexuels secondaires, hirsutisme + aspect androïde

B. origine ovarienne :

1- tumeurs virilisantes de l'ovaire :

- arrhénoblastomes (cellule de Sertoli et Leydig), luthéome gravidique
- de petites tailles d'évolution longue (mois, années) non visibles à l'écho voir le scanner et IRM
- diagnostic par cathétérisme des veines ovarienne (testostérone très élevée 2μg)
- augmentation de delta 4 androsténone delta 4/testo >>>1

2- syndrome des ovaires polykystiques :

- hirsutisme, obésité, anovulation, troubles du cycle (spanioménorrhée)
 - a. syndrome classique de Stein Leventhal (type I) :
 - testostérone ↑, delta 4 ↑, LH ↑, FSH normale, LH/FSH > 2
 - cause méconnue, apparaît à la puberté due à un dérèglement hypoT/hypoP
 - b. syndrome des ovaires polykystiques secondaire :
 - secondaire à d'autres maladies : cushing, hyperthyroïdie, médicamenteuse...

3- hyperthécose ovarienne :

C. hirsutisme idiopathique :

- hypersensibilité périphérique aux androgènes (hyperactivité de la 5 alpha réductase)
- pas d'hyperproduction
- **clinique** : pilosité modérée aggravée au moment de la puberté, troubles menstruel avec contexte familial
- **biologie** : normale

D. causes iatrogènes :

- traitement de la ménopause, de l'endométriose, androgène locaux
- cyclosporine, phényl hydantoïne, minoxidil, anabolisant

Traitement :

1) traitement esthétique

- cire épilatoire, épilation électrique
- proscrire le rasage et crème dépilatoire

2) traitement chirurgical :

- dans les cas relevant de la chirurgie

3) traitement par des anti androgènes :

- acétate de cyprotérone (androcure) associé aux œstrogènes
- spironolactone seule

4) supprimer l'excès pondérale : 50% du traitement