

Mémoire de Maîtrise en médecine N° 4535

Le syndrome des ovaires polykystiques chez les adolescentes obèses

(Polycystic ovarian syndrome in adolescent obese girls)

Etudiant

Müller Jean-David

Tuteur

Prof. Pitteloud Nelly

Dpt Endocrinologie – Diabétologie, CHUV

Co-tuteurs

Dre Bouthors Thérèse

Dre Elowe-Gruau Eglantine

Dpt Endocrinologie, Diabétologie et Obésité pédiatrique, HEL

Expert

Dre Renteria Saira-Christine

Dpt de Gynécologie – Obstétrique, CHUV

Lausanne, 15.12.2017

Table des Matières

Remerciements	3
1 Introduction :.....	4
1.1 Critères diagnostiques du PCOS	4
1.2 Limites de ces critères par rapport à la population adolescente :	5
1.3 L’ultrason chez la patiente adolescente :.....	6
1.4 L’imagerie par résonance magnétique chez la patiente adolescente obèse :	6
1.5 Critères diagnostiques à l’IRM :.....	7
1.6 L’hormone anti-müllérienne (AMH) et le PCOS	7
1.7 Comorbidités associées au PCOS :.....	7
1.7.1 Syndrome métabolique et facteurs de risques cardio-vasculaires :.....	7
1.7.2 Infertilité et complications obstétricales :.....	8
1.7.3 Risques oncologiques :	8
1.7.4 Qualité de vie :.....	9
1.8 Hypothèses de l’étude :	9
1.9 Objectifs de l’étude :	9
2 Méthodologie :.....	10
2.1 Critères d’inclusion des patientes :	10
2.2 Critères d’exclusion :	10
2.3 Critères diagnostiques du syndrome des ovaires polykystiques :.....	11
2.4 Critères diagnostiques des troubles métaboliques :	12
2.4.1 Troubles de l’homéostasie du glucose (48) :.....	12
2.4.2 L’hypertension artérielle (HTA) :	12
2.4.3 La dyslipidémie :.....	12
2.5 Déroulement de l’étude :	12
2.6 Analyses statistiques	13
3 Résultats :.....	14
3.1 Population étudiée : Caractéristiques cliniques et morphologiques.....	14
3.2 Population PCOS et non-PCOS	15
3.2.1 Caractéristiques cliniques.....	15
3.2.2 Distribution des critères de l’AES	16
3.2.3 Caractéristiques hormonales.....	17
3.2.4 Validité de l’AMH par rapport au diagnostic de PCOS.....	18
3.2.5 Caractéristiques métaboliques.....	18
3.2.5.1 Hypertension artérielle.....	18
3.2.5.2 Homéostasie du glucose.....	19
3.2.5.3 La dyslipidémie	20
3.2.6 Densitométrie osseuse	20
3.2.7 Ultrason vs IRM	21
4 Discussion :.....	22
5 Conclusion	27
6 Bibliographie	28

Remerciements

Je tiens particulièrement à remercier toutes les personnes qui m'ont aidé pour la réalisation de mon travail de Master, durant ces 2 années :

- Ma tutrice, Nelly Pitteloud, qui a rendu possible cette étude, pour l'encadrement tout au long de celle-ci, ainsi que pour ses corrections.
- Ma cotutrice Eglantine Elowe-Gruau, qui m'a proposé de prendre la suite du travail d'Adelina Ameti, et qui m'a guidé dès le départ et aidé pour la récolte de données.
- Ma cotutrice Thérèse Bouthors, qui a accepté de reprendre l'étude et m'a aidé pour la rédaction de mon travail, et pour les heures qu'elle a consacrées aux corrections.
- Saira-Christine Renteria, qui a accepté d'être mon experte dans la suite de cette étude et pour la relecture de mon travail.
- Adelina Ameti, qui a débuté cette étude et qui m'a aidé à débiter dans ce travail.
- Tinh-Hai Collet, pour son aide précieuse pour la réalisation des statistiques.
- Le Professeur Yvan Vial du service de Gynécologie-Obstétrique du CHUV pour avoir réalisé les ultrasons chez nos patientes.
- La Dre Leonor Alamo du service de Radiologie du CHUV pour l'organisation des IRM de nos patientes et pour leur analyse.
- La division de la densitométrie osseuse du service d'Orthopédie du CHUV pour la réalisation des densitométries osseuses chez nos patientes.
- Silvia Pichard et Caroline Chambion, qui m'ont aidé à utiliser Slims et à créer des étiquettes pour mes patientes.
- Michael Hauschild et Sylvie Borloz, responsables de unité et du projet d'obésité, pour avoir permis la réalisation de cette étude au sein de leur unité.
- Toute l'équipe de l'hôpital de l'enfance, qui a pris en charge les patientes et permis la réalisation de cette étude.

1 Introduction :

Le syndrome des ovaires polykystiques (PCOS) est la pathologie endocrinienne la plus fréquente chez les femmes en âge de procréer, avec une prévalence estimée à 6.8 % dans une population européenne (Grèce), selon les critères du National Institute of Health (NIH) (1). Ce syndrome a été décrit par Stein et Leventhal en 1935, avec la triade troubles menstruels (oligoménorrhée/aménorrhée), hyperandrogénie (hirsutisme, acné) et ovaires polykystiques à l'imagerie sur une série de 7 patientes (2).

1.1 Critères diagnostiques du PCOS

Il n'y actuellement pas de consensus international définissant les critères diagnostics du PCOS. La plupart des sociétés savantes s'appuient sur la triade décrite par Stein et Leventhal, avec des adaptations :

- 1990 : Critères du "National Institute of Health" (NIH) (3), les patientes devant présenter les 2 critères :
 - Hyperandrogénie clinique ou biologique
 - Anovulation chronique (oligo- ou aménorrhée)
- 2003 : Critères de la conférence à Rotterdam (4), les patientes devant présenter 2 parmi les 3 critères :
 - Anovulation chronique (oligo- ou aménorrhée)
 - Hyperandrogénie clinique ou biologique
 - Ovaires polykystiques à l'ultrason (US)
- 2006 : Critères de L'"Androgen Excess Society" (AES) (5), les patientes devant présenter les 2 critères :
 - Hirsutisme et/ou hyperandrogénie
 - Anovulation chronique (oligo- ou aménorrhée) et/ou ovaires polykystiques

L'exclusion des autres causes d'hyperandrogénie et du trouble du cycle menstruel est nécessaire afin de pouvoir poser le diagnostic de PCOS.

L'hyperandrogénie clinique est définie par la présence d'un hirsutisme, une acné, une séborrhée, une alopecie androgénique, une raucité de la voix, une sudation odorante, une hypertrophie du clitoris et/ou des grandes lèvres. L'hyperandrogénie biologique est définie

par une élévation de la testostérone totale, de la Déhydroépiandrostérone (DHEA-S) ou de l'androstènedione (6).

L'anovulation chronique est définie soit par une oligoménorrhée (correspond à moins de 9 cycles menstruels par année), soit par une aménorrhée (primaire : absence de menstruation après l'âge de 15 ans ; secondaire : arrêt des menstruations après la ménarche pendant une période de plus de 6 mois) (7).

L'aspect polykystique à l'US transvaginale, chez la femme adulte, est défini par la présence d'au moins 12 follicules de 2 à 9 mm de diamètre et/ou par au moins un ovaire caractérisé par un volume ovarien augmenté (supérieur à 10 cm³) (8).

En fonction de la présence des différents critères chez les patientes, plusieurs phénotypes peuvent être observés. Ceux-ci ont été définis par l'AES dans la task force de 2006 (5). En tout, 16 phénotypes ont été décrits, mais dans ce travail, seuls les 9 phénotypes correspondants au diagnostic de PCOS selon les critères de l'AES sont présentés.

- *Phénotypes A, C et E* : association d'une hyperandrogénie (clinique ou biologique), de troubles du cycle et d'une morphologie polykystique des ovaires à l'US.
- *Phénotypes B, D et F* : association d'une hyperandrogénie (clinique ou biologique) avec des troubles du cycle.
- *Phénotypes G, H et I* : association d'une hyperandrogénie avec une morphologie polykystique des ovaires à l'US.

Le classement selon ces différents phénotypes permet de préciser la gravité du PCOS et ainsi d'adapter la prise en charge.

1.2 Limites de ces critères par rapport à la population adolescente :

Ces critères ont été établis pour des femmes adultes. Or, dans la population des adolescentes, il y a une superposition entre les critères diagnostiques du PCOS et la puberté physiologique. D'une part, l'acné, qui appartient à la définition d'hyperandrogénie clinique, est fréquemment présente chez les adolescents (9). D'autre part, il est commun durant une période de 2 ans après la ménarche que les cycles soient irréguliers (10). Enfin, concernant la morphologie des ovaires, il est également physiologique de trouver, chez les adolescentes, un excès de follicules antraux (11) et un volume ovarien plus important (12).

1.3 L'ultrason chez la patiente adolescente :

La technique d'imagerie de référence pour la description des ovaires est l'ultrason par voie transvaginale (TVUS) en raison de la proximité avec les organes pelviens, permettant la réalisation d'images de qualité, avec une bonne définition. Cependant en raison de la nécessité de positionner la sonde d'ultrason (US) au fond du vagin, cette technique est contre-indiquée les jeunes femmes vierges et son utilisation est donc extrêmement restreinte chez les adolescentes(13).

C'est pourquoi l'échographie transabdominale est préférée pour l'étude des ovaires dans la population adolescente. En raison de la position extra-abdominale de la sonde, la visualisation des ovaires est plus difficile, avec une diminution de la qualité et de la définition des images réalisées. De plus, 20-69% des patientes avec PCOS est obèse (14), limitant également la résolution de l'image US (15). Enfin cette technique peut être liée à un certain inconfort, notamment à cause de la nécessité de maintenir une vessie pleine jusqu'à ce que l'examen échographique puisse être réalisé (16).

Une dernière limitation est technique, puisque l'échographie reste opérateur-dépendant (13).

1.4 L'imagerie par résonance magnétique chez la patiente adolescente obèse :

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) des ovaires trouve progressivement sa place dans la littérature scientifique ces dernières années (15–18); elle est intéressante, car c'est une technique alternative, également non invasive (17). Elle est mise en avant pour son excellente résolution spatiale et sa sensibilité de contraste élevée. Ainsi, elle permet une bonne identification des follicules et de leur distribution dans les ovaires grâce à la séquence T2 (19). Le comptage folliculaire est donc plus aisé, et l'estimation des volumes ovariens et folliculaires facilitée (19). Contrairement à l'US transabdominale, la réalisation et la lecture des images ne sont pas altérées par la présence du tissu adipeux (18). Enfin, l'IRM n'est pas opérateur-dépendant, contrairement à l'US. (13).

Cette technique d'imagerie présente aussi les limites connues, et qui lui sont propres : c'est une technologie coûteuse et nettement moins disponible que l'US. Le temps d'acquisition des images est plus important que pour l'US. La claustrophobie peut gêner, au point d'empêcher la réalisation de cet examen. Enfin, les implants mécaniques restent toujours une contre-indication à l'IRM (13).

1.5 Critères diagnostiques à l'IRM :

Il n'existe actuellement pas de consensus définissant le nombre de follicules antraux physiologique ou pathologique, la taille des follicules à considérer pour le décompte, la taille normale des ovaires à l'IRM. Seuls Kenigsberg et al., en 2015, ont proposé des valeurs seuil pour l'IRM, dans le but de définir un ovaire polykystique chez les adolescentes (18) :

1. Volume ovarien $> 14 \text{ cm}^3$
2. Nombre de follicules antraux (2-9 mm) ≥ 17

La présence de ces 2 critères sur un seul ovaire permet de le définir comme polykystique.

Ces valeurs ont été établies en ajoutant 2 déviations standards au volume ovarien moyen et au nombre moyen de follicules antraux mesurant de 2 à 9mm dans une population de sujets contrôle (jeunes femmes de 13 à 18 ans dont 90% étaient en surpoids ou obèses.

1.6 L'hormone anti-müllérienne (AMH) et le PCOS

L'AMH semble être un bon marqueur prédictif de la morphologie ovarienne polykystique ; il a été montré par Fraissinet et al. que le taux d'AMH avait une bonne concordance avec la technique US, en utilisant comme valeurs seuils 19 follicules à l'US et 35 pmol (4.9 mg/dl) pour l'AMH (20). Par contre, il semble que l'AMH a une moins bonne corrélation chez les adolescentes avec PCOS (21).

1.7 Comorbidités associées au PCOS :

1.7.1 *Syndrome métabolique et facteurs de risques cardio-vasculaires :*

Le syndrome métabolique est une constellation de facteurs de risques cardio-vasculaires associés à une insulino-résistance : Intolérance au glucose, dyslipidémie, hypertension et obésité abdominale. Ces différents facteurs touchent plus fréquemment la population PCOS (22). Un ratio tour de taille sur taille supérieure à 0.5 est le témoin en pédiatrie d'une obésité abdominale ; il mieux corrélé que l'indice de masse corporelle (BMI) au risque cardio-vasculaire. L'acanthosis nigricans est un signe clinique d'insulino-résistance et du syndrome métabolique, et est fréquemment retrouvé dans la population de femmes avec PCOS (23).

De même, la stéatose hépatique est une complication du syndrome métabolique, et est plus fréquente en cas de PCOS associé (24). La prévalence du syndrome des apnées du sommeil est également plus fréquente chez les femmes avec PCOS (25).

Si le syndrome métabolique et les autres facteurs de risques cardio-vasculaires sont associés au PCOS, leurs liens physiopathologiques ne sont pas encore clairement établis. (26). Cependant, il est important de dépister les facteurs de risques cardio-vasculaires précocement dans la population adolescente, puisqu'ils sont responsables d'une augmentation du risque d'accidents vasculaires cérébraux et d'infarctus cardiaques dans la population PCOS (27).

1.7.2 Infertilité et complications obstétricales :

Le PCOS est la cause la plus fréquente des troubles de l'ovulation, avec 49 % d'infertilité primaire et 25 % d'infertilité secondaire¹(29). L'anovulation chronique fait partie des critères diagnostiques du PCOS, mais l'infertilité peut également être due aux comorbidités métaboliques du PCOS, particulièrement l'obésité et l'insulino-résistance. Celles-ci augmentent le risque de fausses-couches spontanées et réduisent les chances de grossesse et le nombre de naissances vivantes (30,31). Le PCOS est également associé à des anomalies anatomiques de l'appareil génital, également responsables d'une diminution de la fertilité, telles que des altérations de la vascularisation de l'endomètre, de l'épithélium et du stroma de l'endomètre (32,33). Des altérations des ovaires et des ovocytes sont aussi plus fréquentes dans la population PCOS, que ça soit au niveau de la vascularisation de l'ovaire, du fluide folliculaire, ou de la qualité des ovocytes (34–37).

De plus, en raison de l'insulino-résistance fréquemment associée au PCOS, le risque de diabète gestationnel est plus important dans la population avec PCOS (38), tout comme le risque d'hypertension artérielle et de pré-éclampsie (39).

1.7.3 Risques oncologiques :

Le lien entre le PCOS et les cancers ovariens et du sein est controversé à ce jour, alors que le cancer de l'endomètre est plus fréquent dans la population avec PCOS, particulièrement chez les femmes avec moins de 4 épisodes de règles par an, chez qui des contrôles par US et par biopsie de l'endomètre sont recommandés (40,41). Ce risque est probablement lié en partie à un état pro-inflammatoire induit par les composantes du syndrome métabolique (insulino-résistance, diabète de type 2, dyslipidémie) (42).

¹ L'infertilité primaire indique que la patiente n'a encore jamais eu d'enfant, alors que l'infertilité secondaire concerne les patientes qui ont eu ≥ 1 grossesse, mais qui n'arrivent pas à mener à terme une nouvelle grossesse (28).

1.7.4 *Qualité de vie :*

Le PCOS est une pathologie chronique avec des répercussions sur la santé mentale (troubles de l'humeur, du comportement alimentaire, troubles de la libido,...) et la qualité de vie des patientes (40).

1.8 Hypothèses de l'étude :

1. La prévalence du PCOS est plus importante chez les adolescentes obèses que dans la population de femmes en âge de procréer, et est sous-estimée, car sous-diagnostiquée.
2. Les troubles métaboliques (tels que dyslipidémie, intolérance au glucose, inflammation chronique) chez les adolescentes obèses avec PCOS sont plus fréquents et sévères que chez les adolescentes obèses sans PCOS. Ainsi le PCOS est associé à une plus grande prévalence de troubles métaboliques indépendamment du BMI.
3. Le taux plasmatique d'hormone anti-Müllerienne est un critère diagnostique pour le PCOS chez les adolescentes obèses
4. La densité minérale osseuse est diminuée chez les patientes avec PCOS.
5. L'IRM est plus performante que l'US transabdominale pour identifier la PCOM chez les adolescentes obèses.

1.9 Objectifs de l'étude :

Dans la suite du travail de Master de M^{lle} Ameti en février 2016, l'étude est prolongée afin d'augmenter la puissance statistique des premiers résultats obtenus. De plus nous avons souhaité préciser la place de l'IRM pour le diagnostic du PCOS.

- Le 1^{er} objectif consiste à étudier la prévalence du PCOS chez les adolescentes obèses suivies à la consultation d'obésité, au sein de la Division d'Endocrinologie, Diabétologie et Obésité Pédiatrique (DEDOP) de l'Hôpital de l'Enfance à Lausanne (HEL).
- Le 2^{ème} objectif consiste à étudier les profils métaboliques et endocriniens des patientes.
- Le 3^{ème} objectif consiste à étudier la validité de l'IRM pelvienne en comparaison avec l'ultrason transabdominal pour analyser la morphologie ovarienne.

2 Méthodologie :

Le protocole pour la poursuite de l'étude a été approuvé par la Commission cantonale d'Ethique et de Recherche sur l'être humain du canton de Vaud (CER-VD). Un consentement libre et éclairé a été signé par toutes les patientes, et par le parent ou représentant légal pour toute patiente d'un âge inférieur à 16 ans.

2.1 Critères d'inclusion des patientes :

1. Patientes incluses depuis l'âge de leur ménarche jusqu'à l'âge de 20 ans révolus, suivies en consultation d'obésité au sein de la division d'endocrinologie, diabétologie et obésité pédiatrique (DEDOP) du service de pédiatrie du CHUV (Lausanne, Suisse).
2. Jeunes femmes réglées ou âgées de plus de 15 ans avec une aménorrhée primaire, jusqu'à l'âge de 20 ans.
3. Jeunes femmes obèses selon la définition de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) c'est-à-dire avec un Indice de Masse Corporel (IMC) supérieur à 2 écarts-types au-dessus de la médiane de la croissance de référence.

Nous avons exclus les patientes enceintes ou connues pour des pathologies associées à une oligo-aménorrhée, un hyperandrogénisme, ou prenant des traitements interférant avec le profil hormonal (43).

2.2 Critères d'exclusion :

1. La grossesse ; elle est une cause d'aménorrhée, et est exclue par un dosage sérique systématique des β -HCG.
2. L'hypothyroïdie ; le développement folliculaire est sous l'influence des hormones thyroïdiennes. Elle est définie selon les normes du laboratoire par une valeur de T4 libre inférieure à 9 pmol/l et à une TSH normale ou élevée, c'est-à-dire supérieure à 4.5 mUI/l.
3. L'hyperprolactinémie ; une prolactine élevée inhibe la sécrétion et les effets des gonadotrophines, conduisant à l'aménorrhée. Elle est définie selon les normes du laboratoire par une prolactine sérique supérieure à 20 ng/dl.
4. L'hyperplasie congénitale des surrénales de forme tardive (HCS) ; la présentation clinique peut être similaire au PCOS, avec une oligoménorrhée et un

hyperandrogénisme. Elle est définie par un taux de 17-OH-progesterone supérieur à 3.0 nmol/l. En cas de valeur supérieure, un test au synacthène a été effectué pour exclure l'HCS (44).

5. Les autres causes d'hyperandrogénisme (tumeur ovarienne ou surrénalienne androgéno-sécrétante)
6. Les patientes sous médication qui pourrait interférer avec le profil hormonal, tels les antidiabétiques oraux, contraceptifs oraux. Ils empêchent l'évaluation d'une bonne interprétation d'un hyperandrogénisme ou de troubles du cycle menstruel.

2.3 Critères diagnostiques du syndrome des ovaires polykystiques :

L'hyperandrogénie semble être le meilleur marqueur prédictif d'un syndrome des ovaires polykystiques chez les patientes adolescentes (45), c'est pourquoi nous avons choisi les critères diagnostiques de l'AES pour le PCOS (5). En effet, l'hyperandrogénie y est un critère obligatoire. Aussi, après exclusion des autres causes d'oligo-aménorrhée et d'hyperandrogénie, le diagnostic de PCOS a été retenu si les patientes remplissaient 2 des 3 critères :

- Une hyperandrogénie clinique et/ou biologique,
- Une anovulation chronique (oligo- ou aménorrhée),
- Une morphologie typique d'un ovaire polykystique à l'ultrason.

L'hyperandrogénie clinique est définie par la présence à l'examen clinique d'un hirsutisme, d'une acné ou d'une alopecie. L'hirsutisme est défini par un score modifié de Ferriman et Gallwey supérieur à 8 (46). L'hyperandrogénie biologique a été définie une testostérone totale > 1.26 nmol/l, et/ou DHEAS > 5.7 µmol/l, et/ou une androstènedione (DHEA) > 7.16 nmol/l, selon les normes du laboratoire.

L'anovulation chronique est définie soit par une oligoménorrhée (correspond à moins de 9 cycles menstruels par année), soit par une aménorrhée primaire (absence de ménarche après l'âge de 15 ans) ou secondaire (arrêt des menstruations pendant une période de plus de 6 mois) (43).

L'aspect polykystique à l'US est défini par la présence d'au moins 12 follicules de 2 à 9 mm de diamètre dans au moins un ovaire et/ou par au moins un ovaire avec un volume supérieur à 10 cm³ (8).

L'aspect polykystique à l'IRM est défini par la présence d'au moins 17 follicules de 2 à 9 mm de diamètre et d'un ovaire caractérisé par un volume ovarien supérieur à 10 cm³ (18).

Le taux sanguin d'AMH définit pour être le reflet d'une PCOM est de 35 pmol/l (20).

2.4 Critères diagnostiques des troubles métaboliques :

2.4.1 *Troubles de l'homéostasie du glucose (47) :*

Ceux-ci ont été investigués lors d'un test d'hyperglycémie provoquée par voie orale (OGTT), selon le protocole standard : prélèvement de 10 ml de sang à T0, T30, T60 et T120 min, après une ingestion maximale de 75 grammes de glucose (adapté en fonction du poids corporel selon la formule : 1.75g/kg de poids corporel) (47).

- Diabète : défini par une glycémie à jeun ≥ 7.0 mmol/l et/ou une glycémie à 120 minutes ≥ 11.1 mmol/l lors de l'OGTT
- Pré-diabète : défini par une hyperglycémie à jeun, soit une glycémie entre 5.6 et 6.9 mmol/l, ou par une intolérance au glucose, c'est-à-dire une glycémie à 120 minutes entre 7.8 et 11.0 mmol/l à l'OGTT
- L'homeostasis model assessment for insulino-resistance index (HOMA-IR) est utilisé comme variable continue, pour comparer la population PCOS de la population-contrôle.

2.4.2 *L'hypertension artérielle (HTA) :*

Elle est définie par une tension artérielle systolique et/ou diastolique supérieure au percentile 95, pour l'âge et de la taille des patientes (48).

2.4.3 *La dyslipidémie :*

Elle est définie par une augmentation des valeurs sériques du taux de cholestérol-total, ≥ 5.2 mmol/l, et/ou des triglycérides (TG), ≥ 1.5 mmol/l, et/ou du LDL-cholestérol, ≥ 3.4 mmol/l et/ou une diminution du HDL-cholestérol, < 1.0 mmol/l (49).

2.5 Déroulement de l'étude :

- 1^{ère} visite, à l'HEL : Il est proposé aux adolescentes adressées pour une obésité à la DEDOP de participer à l'étude. Ensuite, il y a la signature du consentement de l'étude. Si le consentement est signé, les données sont recueillies par une anamnèse détaillée et un examen clinique soigné.

- 2^{ème} visite, à l'HEL : La patiente est attendue à 8h, à jeun, pour effectuer le bilan biologique, avec l'OGTT. Si la patiente est réglée, la visite est organisée dans la mesure du possible durant les 10 premiers jours de son cycle.

La prise de sang permet d'une part de récolter des paramètres biologiques caractérisant le profil métabolique : Glycémie à jeun, insulïnémie à jeun, hémoglobine glyquée (HbA1c), profil lipidique (Cholestérol total, LDL-cholestérol, HDL-cholestérol, TG), ALAT, CRP et leptine. Un OGTT est également réalisé.

D'autre part, un bilan hormonal est réalisé, dosant le taux de LH, FSH, testostérone, œstradiol, β -HCG, SHBG, inhibine-B, hormone anti-Müllerienne, TSH, prolactine et cortisol.

- 3^{ème} visite : La patiente est attendue au service de gynécologie-obstétrique du CHUV, pour la réalisation d'une ultrasonographie pelvienne transabdominale par des investigateurs expérimentés.
- 4^{ème} visite : La patiente se rend au centre des maladies osseuses pour réaliser une densitométrie osseuse (DXA-Absorptiométrie biphotoniques à rayons X), permettant un examen de la composition corporelle ainsi que de la densité et de la minéralisation osseuse.
- 5^{ème} visite : Pour des raisons d'organisation, seules 21 patientes ont été planifiées pour cette 5^{ème} visite.

La patiente se rend au centre d'imagerie diagnostique (CID) de Lausanne, où elle effectue une imagerie à résonance magnétique (IRM) pelvienne, qui est analysée par une investigatrice expérimentée, la Dre. Alamo.

2.6 Analyses statistiques

Nous avons utilisé le logiciel STATA pour effectuer les statistiques, à l'aide de tests de Student pour les variables continues, de tests du Chi-carré pour les variables binaires et de tests de Fischer lorsqu'il y avait moins de 6 variables binaires dans une ligne ou colonne du tableau. Et lorsque les variables étaient distribuées de façon non normale, nous avons réalisé une transformation logarithmique avant de réaliser un test de Student ; dans ce cas, les résultats sont présentés en fonction de la médiane et pas en fonction de la moyenne.

3 Résultats :

3.1 Population étudiée : Caractéristiques cliniques et morphologiques

Tableau 1 : Caractéristiques cliniques et morphologiques

Nombre de patientes	48
Age (ans) moyenne (\pm SD)	15.2 \pm 1.46
Poids (kg)- moyenne (\pm SD)	91.55 \pm 13.92
Taille (cm)- moyenne (\pm SD)	163 \pm 7.39
BMI Z-Score (SDS)- moyenne (\pm SD)	2.9 \pm 0.58
HTA (%)	19
Rapport TT/T	96.3 \pm 9.9
Rapport TT/T \geq 0.5 (%)	98
Age de la ménarche-moyenne (\pm SD)	11.6 \pm 1.36
ATCD familiaux de PCOS/hirsutisme /oligoménorrhée (%)	4
ATCD familiaux de diabète de type 2	44
Macrosomie (%)	17
RCIU (%)	14
Acanthosis nigricans (%)	67
Hyperandrogénie clinique (%), dont :	71
• Acné	58
• Hirsutisme (score de Ferriman- Gallwey > 8)	35
• Acné et hirsutisme	23
Troubles du cycles (%), dont :	50
• Aménorrhée (%)	6
• Oligoménorrhée (%)	44
Aspect échographique évocateur de PCOS (%)	51

Nous avons inclus 48 patientes obèses âgées de 11.5 à 17.5, avec une puberté achevée. L'âge de la ménarche s'étendait entre 8 et 14 ans. Une hyperandrogénie clinique était présente chez 71 % des patientes, caractérisée soit par de l'acné (58 %), soit par un hirsutisme (35 %), soit par une association des deux (23 %). 50% des patients avaient un trouble du cycle, avec une oligoménorrhée (44 %) voire une aménorrhée (6 %). Chez une patiente (2 %), l'oligoménorrhée a été identifiée moins de 2 ans après sa ménarche. Enfin, l'ultrason a mis en évidence un aspect polykystique des ovaires chez 51 % des patientes (tableau 1).

Sur la base de cette récolte de données, les patientes ont été classées en 2 groupes : un groupe PCOS, selon les critères de l'AES (patientes caractérisées par une hyperandrogénie, associée à un trouble du cycle, et/ou à une morphologie polykystique à l'échographie), et un groupe contrôle (ne remplissant pas les conditions pour un PCOS selon l'AES).

Dans notre population, la prévalence du PCOS selon les critères de l'AES était de 58% (28 patientes sur 48). Parmi les 48 patientes PCOS, 14 (29%) remplissaient les 3 critères diagnostiques de l'AES, c'est-à-dire une hyperandrogénie, des troubles du cycle et une morphologie typique à l'US, correspondant aux *phénotypes A, C et E* décrits par l'AES. 7 patientes (14.5 %) avaient une hyperandrogénie associée à un trouble du cycle, correspondant aux *phénotypes B, D et F*. Enfin, 7 patientes (14.5 %) avaient une hyperandrogénie et d'une morphologie polykystique à l'échographie, correspondant aux *phénotypes G, H et I*.

Parmi les 20 patientes sans PCOS, on observait chez 11 patientes (23 %) une hyperandrogénie isolée, chez 3 patientes (6 %) un trouble du cycle isolé, chez 2 patientes (4 %) une morphologie polykystique à l'échographie, et chez 4 patientes (8 %) une obésité isolée, sans aucun des critères de l'AES pour un PCOS (tableau 1).

3.2 Population PCOS et non-PCOS

3.2.1 *Caractéristiques cliniques*

Tableau 2 : Caractéristiques cliniques par groupe

	Non-PCOS N = 20	PCOS N = 28	P-value
Age (ans) moyenne (\pm SD)	14.94 (\pm 1.65)	15.16 (\pm 1.33)	0.38
Poids (kg)- moyenne (\pm SD)	91.97 (\pm 12.58)	91.25 (\pm 15.02)	0.86
Taille (cm)- moyenne (\pm SD)	162.67 (\pm 6.95)	163.24 (\pm 7.81)	0.80
BMI Z-Score (SDS)- moyenne (\pm SD)	2.99 (\pm 0.65)	2.84 (\pm 0.52)	0.36
Rapport TT/T \geq 0.5 (%)	95%	100%	0.42
Age de la ménarche-moyenne (\pm SD)	11.52 (\pm 1.27)	N=25 11.54 (\pm 1.56)	0.95
ATCD familiaux de PCOS/hirsutisme /oligoménorrhée (%)	10%	0%	0.17
Macrosomie (%)	N=16 19%	N=26 15%	1
RCIU (%)	N=16 0%	N=26 23%	0.067
Acanthosis nigricans (%)	50%	79%	0.062

Les 2 groupes étudiés présentaient des caractéristiques similaires quant à l'âge, au poids, à la taille et au Z-score du BMI. L'âge de la ménarche était similaire dans les 2 populations. Le ratio du tour de taille sur taille est supérieur ou égal à 0.5 chez toutes les patientes sauf chez une (ratio à 0.49 chez cette patiente). La prévalence de l'acanthosis nigricans est plus

importante dans le groupe PCOS, à la limite du significatif. La présence d'antécédents familiaux de PCOS d'hirsutisme, ou d'oligoménorrhée est plus importante dans la population non-PCOS ; toutefois, cette différence n'est pas significative. Le retard de croissance intra-utérin (RCIU) dans la population PCOS était plus fréquent, à la limite du significatif. Par contre, la macrosomie était présente de façon similaire dans les 2 groupes (tableau 2).

3.2.2 Distribution des critères de l'AES

Tableau 3 : Critères de l'AES

	Non-PCOS N = 20	PCOS N = 28	P-value
Hyperandrogénie clinique (%) : acné ou hirsutisme, dont :	55%	82%	0.057
• Acné	45%	68%	0.11
• Hirsutisme (score de Ferriman-Gallwey > 8)	30%	39%	0.56
Hyperandrogénie biologique (%)	30 %	67.86 %	0.018
Oligo-aménorrhée (%), dont :	15%	74%	0
• Aménorrhée	5%	7%	1
• Oligoménorrhée	10%	68%	0
Aspect échographique évocateur de PCOS	N=19 11%	N=26 81%	0

L'hyperandrogénie clinique, incluant l'acné et l'hirsutisme, était plus fréquente parmi la population PCOS, à la limite du significatif. Il n'y avait de différence significative si on analysait séparément chacun des éléments de l'hyperandrogénie clinique. Pour l'hyperandrogénie biologique, il y avait une différence significative entre les 2 groupes. Chez 4 adolescentes avec PCOS, le diagnostic a été posé sur la base d'une hyperandrogénie clinique isolée avec un acné, associé à un 2^{ème} critère. Parmi les troubles du cycle, la prévalence de l'oligoménorrhée était significativement plus importante dans le groupe PCOS, alors qu'il n'y avait pas de différence significative pour l'aménorrhée entre les 2 groupes. Les ovaires avaient significativement plus fréquemment un aspect polykystique à l'ultrason dans le groupe PCOS. Cependant, cette morphologie n'était pas absente dans le groupe contrôle. Au total, on remarquait, comme attendu, que les 3 éléments constituant les critères diagnostiques de l'AES (l'hyperandrogénie, les troubles du cycle et la morphologie polykystique ovarienne) étaient plus chacun plus fréquents dans la population PCOS, de manière significative pour 2 critères, et à la limite du significatif pour le 3^e critère (tableau 3).

3.2.3 Caractéristiques hormonales

Tableau 4 : Caractéristiques hormonales

	Non-PCOS N = 20	PCOS N = 28	P-value
LH (mUI/L) - médiane (+ IQR P25 – P75) *	N=19 4.4 (P25 : 2, P75 : 6.8)	N=27 10.5 (P25 : 5.8, P75 : 12)	0.0008
FSH (mUI/L)- médiane (+ IQR P25 – P75) *	3.5 (P25 : 2.45, P75 : 5.95)	N=27 5.6 (P25 : 4.4, P75 : 6.4)	0.0115
Ratio LH/FSH - médiane (+ IQR P25 – P75) *	N=19 1.11 (P25 : 0.82, P75 : 1.86)	N=27 1.80 (P25 : 0.82, P75 : 1.86)	0.0226
Hormone Anti-Müllerienne (AMH) (pmol/l) - médiane (+ IQR P25 – P75) *	N=13 21.7 (P25 : 8.1, P75 : 29.2)	N=22 39.4 (P25 : 23.3, P75 : 50.9)	0.0022
Inhibine B (pg/ml) - médiane (+ IQR P25 – P75) *	N=13 55.8 (P25 : 21.9, P75 : 82.5)	N=22 92.9 (P25 : 71.3, P75 : 109)	0.0555
Œstradiol (pmol/l) - médiane (+ IQR P25 – P75) *	0.165 (P25 : 0.11, P75 : 0.39)	N=27 0.16 (P25 : 0.14, P75 : 0.19)	0.43
Testostérone totale LCMS (nmol/l) - moyenne (± SD)	0.93 (± 0.36)	1.38 (± 0.46)	0.0006
SHBG (nmol/l) - médiane (+ IQR P25 – P75) *	21.5 (P25 : 14, P75 : 31.5)	N=27 21 (P25 : 14, P75 : 27)	0.43
DHEAS LC-MS (µmol/l) - médiane (+ IQR P25 – P75) *	N=17 3 (P25 : 2.55, P75 : 4.01)	N=25 4.1 (P25 : 3.43, P75 : 5)	0.13
Androstènedione LC-MS (nmol/l) - médiane (+ IQR P25 – P75) *	4 (P25 : 2.96, P75 : 5.25)	N=27 7.5 (P25 : 4.8, P75 : 10.5)	0.0003

Parmi les caractéristiques hormonales, on observait une augmentation significative de la sécrétion de LH et de la sécrétion de FSH dans le groupe PCOS. L'augmentation de la sécrétion de LH était plus importante que celle de la sécrétion de FSH. La différence observée dans le rapport LH/FSH entre les 2 populations était elle aussi significative.

* Nous observons une distribution non-normale des valeurs pour cette moyenne. Aussi, nous avons réalisé une transformation logarithmique avant de faire un T-Test. La variable est donc présentée avec l'aide de la médiane à la place de la moyenne, et il est présenté les interquartiles des percentiles 25 et 75 à la place de la déviation standard.

Concernant les androgènes, les taux de testostérone totale et d'androstènedione sont significativement augmentés dans le groupe PCOS. Le taux de DHEAS est augmenté dans la population PCOS, sans que cela soit significatif. Par contre, il n'y avait pas de différence significative pour le taux de SHBG. Le taux d'AMH était significativement augmenté dans la population PCOS. L'inhibine-B était à la limite du significatif, alors qu'on n'observait pas de différence significative entre les 2 groupes à propos de l'œstradiol (tableau 4).

3.2.4 Validité de l'AMH par rapport au diagnostic de PCOS

Tableau 5 : Comparaison de l'AMH avec le diagnostic de PCOS selon l'AES

	PCOS n = 22	Non-PCOS n = 13	
AMH \geq 35 pmol/l n = 16	Vrais positifs 12	Faux positifs 3	VPP 80 %
AMH < 35 pmol/l n = 19	Faux négatifs 10	Vrais négatifs 10	VPN 50 %
	Sensibilité 55.5 %	Spécificité 76.9 %	

On a constaté qu'un taux d'AMH > 35 pmol/l avait une assez bonne spécificité (76.9 %), alors que la sensibilité est mauvaise (55.5 %) (tableau 5).

3.2.5 Caractéristiques métaboliques

3.2.5.1 Hypertension artérielle

Tableau 6 : Hypertension artérielle

	Non-PCOS N = 20	PCOS N = 28	P-value
HTA (N)	5	4	
HTA (%)	25%	14%	0.46

On observait une prévalence plus importante de l'hypertension artérielle dans la population non-PCOS, mais cette différence n'était pas significative (tableau 6).

3.2.5.2 Homéostasie du glucose

Tableau 7 : Homéostasie du glucose

	Non-PCOS N = 20	PCOS N = 27	P-value
Glycémie à jeun (mmol/L)- moyenne (\pm SD)	4.86 (\pm 0.45)	4.82 (\pm 0.53)	0.78
Insulinémie à jeun (mUI/L)- moyenne (\pm SD)	25.20 (\pm 11.45)	26.14 (\pm 12.07)	0.79
HOMA IR - médiane (+ IQR P25 – P75) *	5.32 (P25 : 3.45, P75 : 7.26)	5.05 (P25 : 3.43, P75 : 7.54)	0.76
HbA1C (%)- moyenne (\pm SD)	5.37 (\pm 0.23)	5.2 (\pm 0.23)	0.02
Glycémie T120 min (mmol/L)- moyenne (\pm SD)	6.53 (\pm 1.23)	6.52 (\pm 1.14)	0.98

En comparant l'homéostasie du glucose dans les 2 groupes, nous n'avons pas mis en évidence de différence significative pour la glycémie à jeun, ni pour la glycémie après charge en glucose. L'insulinémie à jeun, et par conséquent L'HOMA-IR, reflet de l'insulino-résistance, n'étaient pas différent entre les 2 groupes. Le taux d'hémoglobine glyquée était en moyenne moins élevé dans le groupe sans PCOS (tableau 7).

Tableau 8 : Prévalence du pré-diabète

	Non-PCOS N = 20	PCOS N = 27	P-value
Pré-diabète (N)	4	5	
Pré-diabète (%)	20%	19%	1

Parmi les 48 patientes des 2 groupes, aucune patiente n'était diabétique. Par contre, 9 patientes (19 %), réparties de manière homogène dans les 2 groupes, avaient les critères d'un pré-diabète (tableau 8).

* Nous observons une distribution non-normale des valeurs pour cette moyenne. Aussi, nous avons réalisé une transformation logarithmique avant de faire un T-Test. La variable est donc présentée avec l'aide de la médiane à la place de la moyenne, et il est présenté les interquartiles des percentiles 25 et 75 à la place de la déviation standard.

3.2.5.3 La dyslipidémie

Tableau 9 : Bilan lipidique

	Non-PCOS N = 20	PCOS N = 28	P-value
Cholestérol total (mmol/L)- moyenne (\pm SD)	3.86 (\pm 0.86)	4.15 (\pm 0.62)	0.19
TG (mmol/L)- médiane (+ IQR P25 – P75) *	0.9 (P25 : 0.8, P75 : 1.15)	1 (P25 : 0.8, P75 : 1.2)	0.19
HDL - moyenne (\pm SD)	1.27 (\pm 0.52)	1.25 (\pm 0.38)	0.88
LDL (mmol/L)- moyenne (\pm SD)	2.21 (\pm 0.72)	2.45 (\pm 0.59)	0.21

Concernant le bilan lipidique, il n'y avait pas de différence significative, mais une tendance à des taux légèrement plus élevés de TG et de LDL-cholestérol (tableau 9).

3.2.6 Densitométrie osseuse

Tableau 10 : Densitométrie osseuse

	Non-PCOS N = 18	PCOS N = 19	P-value
DMO colonne L1-L4 AP (g/cm^2)	1.20 (\pm 0.09)	1.18 (\pm 0.13)	0.72
Colonne Z-score	0.68 (\pm 0.76)	0.42 (\pm 1.05)	0.39
DMO col fémoral (g/cm^2)	1.20 (\pm 0.88)	1.16 (\pm 0.13)	0.30
Col fémoral Z-score	1.51 (\pm 0.72)	1.19 (\pm 0.89)	0.24
DMO fémur total (g/cm^2)	1.18 (\pm 0.80)	1.15 (\pm 0.12)	0.59
Fémur total Z-score	1.41 (\pm 0.63)	1.17 (\pm 0.86)	0.33

On n'observait pas de différence significative en comparant la densitométrie osseuse dans les 2 groupes. Par contre, on remarquait que les patientes PCOS avaient un Z-score qui était systématiquement abaissé à chacune des 3 localisations : Colonne, col fémoral et fémur. Ainsi, on remarquait une tendance chez le groupe PCOS à avoir une densité osseuse inférieure à celle du groupe contrôle (tableau 10).

* Nous observons une distribution non-normale des valeurs pour cette moyenne. Aussi, nous avons réalisé une transformation logarithmique avant de faire un T-Test. La variable est donc présentée avec l'aide de la médiane à la place de la moyenne, et il est présenté les interquartiles des percentiles 25 et 75 à la place de la déviation standard.

3.2.7 Ultrason vs IRM

Tableau 11 : comparaison de l'US transabdominale avec l'IRM pelvienne

	PCOM à l'US n = 9	Non-PCOM à l'US n = 9	
PCOM à l'IRM n = 10	Vrais positifs 6	Faux positifs 4	VPP 60 %
Non-PCOM à l'IRM n = 8	Faux négatifs 3	Vrais négatifs 5	VPN 62.5 %
	Sensibilité 66.7 %	Spécificité 55.6 %	

Remarque : Les critères utilisés à l'ultrason étaient un nombre de follicules de 2 à 9 mm \geq 12, associé à un volume de 10 cm³, alors que les critères utilisés à l'IRM étaient un nombre de follicules de 2 à 9 mm \geq 17, associé à un volume de 10 cm³.

Nous avons observé une correspondance de 61 % (11 sur 18) entre les 2 types d'imagerie. L'IRM identifiait plus fréquemment une morphologie polykystique (55.6 %) par rapport à l'US (50 %).

4 Discussion :

Dans cette étude, nous avons déterminé dans un premier temps la prévalence du syndrome des ovaires polykystiques dans la population adolescente obèse de la consultation obésité de la DEDOP. En utilisant les critères de l'AES, la prévalence du PCOS dans notre population est de 58 %. Cette prévalence est nettement plus élevée que dans la littérature. Une étude américaine de 2013 montrait une prévalence selon les critères NIH de 1.14 % chez des adolescentes de 15 à 19 ans (50), alors qu'une étude australienne de 2010 a montré une prévalence selon l'AES de 5 % chez des adolescentes majoritairement non obèses de 14 à 16 ans (51). Les études concernant spécifiquement la population adolescente obèse sont plus rares. A notre connaissance, il n'y a actuellement aucune étude déterminant la prévalence chez des adolescentes obèses caucasiennes. Une étude menée au Brésil de 2017 chez des adolescentes de 10 à 18 ans en surpoids ou obèses montrait une prévalence selon l'AES de 22.4 % (52).

Selon les critères de l'AES utilisés dans notre étude, il semble que la prévalence du PCOS dans la population adolescente obèse soit plus élevée que dans la population adulte non obèse, où March et al. indiquaient une prévalence de 10.2 % en utilisant les mêmes critères (53). Cette différence pourrait être en partie expliquée par le caractère obèse de notre population. En effet Christensen et al. montraient une prévalence qui augmente exponentiellement en fonction du BMI (50).

La prévalence du PCOS parmi la population adolescente est difficile à évaluer en raison de l'absence de critères diagnostiques consensuels, spécifiques à cette population. Les critères de l'AES utilisés dans notre étude ont été validés pour la population adulte (5), alors que la période de puberté chez les adolescentes est responsable d'une acné, d'une irrégularité menstruelle et d'un aspect polykystique des ovaires physiologiques chez une partie de cette population. Ainsi les facteurs confondants sont nombreux et certains auteurs comme Sultan et al. ont proposé des critères plus restrictifs, à appliquer spécifiquement à la population adolescente (54):

- Oligoménorrhée ou aménorrhée, 2 ans après la ménarche
- Hyperandrogénisme clinique : acné persistante, hirsutisme sévère
- Hyperandrogénie biologique : Testostérone plasmatique à 50 ng/dL (1.7 nmol/l), ratio LH/FSH > 2

- Insulino-résistance/hyperinsulinémie : acanthosis nigricans, obésité abdominale, intolérance au glucose
- Morphologie polykystique des ovaires à l'ultrason : ovaires élargis, distribution périphérique des microkystes, stroma augmenté.

4 parmi les 5 critères doivent être remplis pour retenir le diagnostic de PCOS.

Comme mentionné par l'équipe de Sultan, nous pensons que seuls un hirsutisme sévère et une acné sévère devraient être retenues pour parler d'hyperandrogénie clinique chez les adolescentes.

Les troubles du cycle, dans notre population, étaient principalement caractérisés par une oligo-aménorrhée. S'il est physiologique de trouver des cycles irréguliers dans les 2 premières années suivant la ménarche, une oligoménorrhée persistante doit attirer l'attention sur un possible PCOS chez toute patiente adolescente (55).

Dans notre étude, un aspect polykystique à l'US transabdominale était trouvé chez la grande majorité des patientes avec PCOS. Cependant, une faible proportion de patientes sans PCOS avait également un aspect polykystique à l'US, sans que d'autres critères de l'AES soient présents. Ceci concorde avec une étude, montrant que l'aspect polykystique à l'US pouvait être observé chez 30% des jeunes femmes dans la population générale (12). Il n'y a actuellement pas de donnée permettant de déterminer si la réalisation d'explorations supplémentaires à la recherche d'un PCOS ainsi qu'un suivi seraient nécessaires pour ces patientes.

Concernant le profil hormonal, la sécrétion de LH et de FSH était augmentée de façon significative dans la population de patientes avec PCOS, avec un ratio LH/FSH également significativement augmenté, ce qui était attendu. En effet, les patientes avec PCOS ont une fréquence de pics de sécrétion de la GnRH augmentée, amenant à une sécrétion préférentielle de LH par rapport à la FSH (56).

Dans la littérature, le dosage sérique de l'hormone anti-müllérienne, sécrétée par les cellules de la granulosa des follicules pré-antraux et follicules antraux de petite taille est bien corrélé avec le nombre de follicules (20). Dans notre étude, le compte folliculaire précis dans chaque ovaire n'a pas toujours été possible par l'échographiste. Ainsi, nous n'avons pas pu comparer la corrélation entre l'AMH sérique et le compte folliculaire dans les ovaires.

Par contre, nous avons comparé le dosage sérique de l'AMH avec le diagnostic de PCOS selon l'AES (5), pour savoir si le taux d'AMH pouvait être utilisé seul comme critère diagnostique. Nous avons pu observer une mauvaise sensibilité de l'AMH (> 35 pmol/l) seul pour le diagnostic du PCOS. Cependant, le dosage de l'AMH n'a pu être effectué seulement chez 35 patientes sur 48 et il y a un manque de puissance statistique. La place de l'AMH dans le faisceau d'arguments diagnostiques du PCOS est encore à préciser et de nouvelles données sont nécessaires pour permettre d'interpréter ce dosage chez les adolescentes.

Dans notre population de jeunes filles obèses, nous n'avons pas mis en évidence de différence significative entre les patientes avec PCOS et les patientes sans PCOS concernant le syndrome métabolique. Cela contraste avec la littérature, où le syndrome métabolique est décrit comme plus fréquent chez les patientes avec PCOS, et qu'il est même plus sévère à un jeune âge (56,57). Ceci est peut-être lié à un biais de recrutement ; en effet, les adolescentes suivies dans notre unité ont une obésité sévère avec une prévalence de complications importante, conduisant les pédiatres à les adresser pour un suivi pluridisciplinaire. Elles ne sont peut-être pas représentatives de l'ensemble de la population des adolescentes obèses.

Dans notre population globale d'adolescentes obèses, une proportion importante, distribuée de manière homogène dans les 2 groupes (PCOS et non-PCOS), avait une hypertension artérielle (18.8 %) et un pré-diabète (18.8 %). Nous pensons donc que ceci est lié à l'obésité sévère, caractéristique de notre population de patientes ; Cela correspond avec la littérature, où une étude aux Etats-Unis relève une prévalence de 12.4 % à 44.2 % de syndrome métabolique chez les adolescentes obèses (58).

Concernant de la minéralisation osseuse, nous ne mettons pas en évidence de différence significative entre les patientes avec PCOS et les patientes sans PCOS dans notre étude, quelles que soient les localisations investiguées. Les œstrogènes ont un rôle prédominant dans la minéralisation osseuse. Dans notre étude, les taux en œstradiol sont comparables entre les patientes avec PCOS et les patientes sans PCOS, ce qui explique l'absence de différence de minéralisation osseuse.

En raison de la population étudiée, l'US transabdominale a été choisie pour étudier la morphologie des ovaires. Cependant, en raison de la perte de résolution de l'image par rapport à la TVUS, à cause d'une part de la distance avec les ovaires et d'autre part de l'obésité, l'IRM nous a semblé une alternative intéressante pour étudier la morphologie des

ovaires. La concordance entre l'US transabdominale et l'IRM était d'environ 60 %. Les faux positifs (4 sur 18 ; 22 %) peuvent s'expliquer par une meilleure résolution à l'IRM et ainsi, une meilleure sensibilité avec mise en évidence d'un aspect de PCOM non visualisés à l'US transabdominale. En raison du petit nombre de patientes chez qui les 2 imageries ont été faites, il est nécessaire de poursuivre ces examens chez nos patientes, afin de pouvoir augmenter la puissance statistique. Par ailleurs, cette discordance entre les 2 imageries peut s'expliquer par des critères d'imagerie encore non consensuels. Les critères d'échographie utilisés aujourd'hui n'ont pas été adaptés au développement technologique de l'imagerie. Ainsi, Dewailly et al., dans la Task force de l'AES de 2014, recommandent d'augmenter le seuil du nombre de follicules à ≥ 19 -25 follicules d'une taille de 2-9 mm, associé à un volume de 10 ml pour définir un ovaire comme polykystique (12). De plus, il faut noter que ces critères ont été définis pour une population adulte, et des critères spécifiques à la population adolescente sont nécessaires pour identifier précocement ces patientes. En effet, il a été observé que le nombre de follicules était le plus important durant l'adolescence et chez les jeunes adultes, et qu'il décroissait avec l'âge (59). Il serait donc plus adapté de poser le diagnostic de PCOM chez les adolescentes uniquement sur la base d'un volume ovarien à l'US transabdominale $\geq 12 \text{ cm}^3$, puisque tenir compte du nombre de follicules amènerait à surestimer la prévalence de la PCOM dans la population adolescente (12). Il est aussi intéressant de se poser la question de la place des follicules antraux d'une taille inférieure à 2 mm, qui sont désormais visibles par les 2 modalités d'imageries, et qui n'ont pas encore leur place dans les critères diagnostiques actuels (15–18,26,61).

L'IRM étant progressivement mise en avant dans les études sur le PCOS, il n'y a pas encore de consensus sur les critères diagnostiques et les valeurs seuils à adopter en clinique. En 2015, Kenigsberg et al. ont proposé des valeurs seuils, dans le but de caractériser un ovaire polykystique dans une population adolescente ; ils recommandent de retenir un volume ovarien de 14 cm^3 et un nombre de follicules antraux (2-9mm) ≥ 12 (18). Des valeurs plus élevées sont proposées par d'autres auteurs (15,60). L'IRM, en raison de sa disponibilité limitée et du coût lié à son utilisation, ne peut pas être proposée d'emblée à l'ensemble de la population. Cependant elle pourrait avoir une place pour le diagnostic du PCOS dans la population adolescente obèse, en raison des contre-indications de la TVUS, et des limites liées à l'obésité abdominale et à la distance avec les organes pelviens. Cela permettrait de mettre

en évidence une morphologie polykystique que l'US n'aurait pas permis d'identifier et ainsi de retenir le diagnostic de PCOS en présence d'un 2^{ème} critère chez ces patientes.

Notre étude présente des limites. D'une part nous avons recruté uniquement des patientes obèses adressées à notre unité pour un suivi multidisciplinaire, ceci étant probablement à l'origine d'un biais de sélection, ces patientes ayant probablement une obésité plus sévère avec un risque de complications plus important.

D'autre part, la taille de notre population est probablement responsable d'un manque de puissance pour mettre en évidence les différences entre les adolescentes avec PCOS et les adolescentes sans PCOS, notamment concernant les paramètres métaboliques et la densité minérale osseuse. De plus, le fait que plusieurs patientes ne sont pas venues à leur rendez-vous pour l'IRM a réduit le nombre d'IRM réalisées. La discordance entre les résultats obtenus par US et IRM pourrait également être liée au fait que les 2 examens d'imagerie ont été réalisés à plusieurs mois d'intervalle.

5 Conclusion

Dans notre population d'adolescentes adressées à la consultation multidisciplinaire d'obésité pédiatrique de l'hôpital de l'enfance à Lausanne, la prévalence du PCOS était de 58%.

Le PCOS n'était pas associé à une augmentation des complications métaboliques de l'obésité, ni à une diminution significative de la minéralisation osseuse.

Le taux d'AMH était significativement plus élevé dans le groupe PCOS. Cependant un taux d'AMH supérieur à 35pmol/l ne semble pas suffisant pour retenir le diagnostic de PCOS.

La place de l'IRM semble intéressante chez l'adolescente obèse en raison des limites de l'US transabdominale. Cependant d'autres études sont nécessaires pour préciser les critères diagnostic d'un PCOM chez l'adolescente.

6 Bibliographie

1. Diamanti-Kandarakis E, Kouli CR, Bergiele AT, Filandra FA, Tsianateli TC, Spina GG, et al. A Survey of the Polycystic Ovary Syndrome in the Greek Island of Lesbos: Hormonal and Metabolic Profile. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999 Nov 1;84(11):4006–11.
2. Azziz R, Adashi EY. Stein and Leventhal: 80 years on. *Am J Obstet Gynecol.* 2016 Feb 1;214(2):247.e1-247.e11.
3. Zawadzki J, Dunaif A. Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome: towards a rational approach. *Polycystic Ovary Syndr Curr Issues Endocrinol Metab* Dunaif JR Haseltine FP Merriam GE Eds Blackwell Sci Inc. 1992 Boston;p.377.
4. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2004 Jan 1;81(1):19–25.
5. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, et al. Criteria for Defining Polycystic Ovary Syndrome as a Predominantly Hyperandrogenic Syndrome: An Androgen Excess Society Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006 Nov 1;91(11):4237–45.
6. Nofal AA, Viers LD, Javed A. Can the source of hyperandrogenism in adolescents with polycystic ovary syndrome predict metabolic phenotype? *Gynecol Endocrinol.* 2017 Jun 24;0(0):1–6.
7. Deligeoroglou E, Athanasopoulos N, Tsimaris P, Dimopoulos KD, Vrachnis N, Creatsas G. Evaluation and management of adolescent amenorrhea. *Ann N Y Acad Sci.* 2010 Sep 1;1205(1):23–32.
8. Balen A, Laven J, Tan S, Dewailly D. Ultrasound assessment of the polycystic ovary: International Consensus Definitions. Vol. 9. 2003. 505 p.
9. Bhate K, Williams H c. Epidemiology of acne vulgaris. *Br J Dermatol.* 2013 Mar 1;168(3):474–85.
10. Williams RM, Ong KK, Dunger DB. Polycystic ovarian syndrome during puberty and adolescence. *Mol Cell Endocrinol.* 2013 Jul 5;373(1):61–7.
11. Youngster M, Ward VL, Blood EA, Barnewolt CE, Emans SJ, Divasta AD. Utility of ultrasound in the diagnosis of polycystic ovary syndrome in adolescents. *Fertil Steril.* 2014 Nov;102(5):1432–8.
12. Dewailly D, Lujan ME, Carmina E, Cedars MI, Laven J, Norman RJ, et al. Definition and significance of polycystic ovarian morphology: a task force report from the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society. *Hum Reprod Update.* 2014 May 1;20(3):334–52.
13. Aiyappan SK, Karpagam B, Vadanika V, Chidambaram PK, Vinayagam S, Saravanan K. Age-Related Normogram for Ovarian Antral Follicle Count in Women with Polycystic Ovary Syndrome and Comparison with Age Matched Controls Using Magnetic Resonance Imaging. *J Clin Diagn Res JCDR.* 2016 Jan;10(1):TC11-TC13.
14. Messinis IE, Messini CI, Anifandis G, Dafopoulos K. Polycystic ovaries and obesity. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2015 May 1;29(4):479–88.
15. Brown M, Park AS, Shayya RF, Wolfson T, Su HI, Chang RJ. Ovarian Imaging by Magnetic Resonance in Adolescent Girls with Polycystic Ovary Syndrome and Age-Matched Controls. *J Magn Reson Imaging JMRI.* 2013 Sep;38(3):689–93.
16. Barber TM, Alvey C, Greenslade T, Gooding M, Barber D, Smith R, et al. Patterns of ovarian morphology in polycystic ovary syndrome: a study utilising magnetic resonance imaging. *Eur Radiol.* 2009 Nov 5;20(5):1207–13.
17. Leonhardt H, Hellström M, Gull B, Lind A-K, Nilsson L, Janson PO, et al. Ovarian morphology assessed by magnetic resonance imaging in women with and without

- polycystic ovary syndrome and associations with antimüllerian hormone, free testosterone, and glucose disposal rate. *Fertil Steril*. 2014 Jun;101(6):1747–1756.e3.
18. Kenigsberg LE, Agarwal C, Sin S, Shifteh K, Isasi CR, Crespi R, et al. Clinical utility of magnetic resonance imaging and ultrasonography for diagnosis of polycystic ovary syndrome in adolescent girls. *Fertil Steril*. 2015 Nov;104(5):1302–1309.e4.
 19. Dewailly D, Catteau-Jonard S, Poncelet E. Which morphological investigations and how to interpret them to make the diagnosis of PCOS? *Ann Endocrinol*. 2010 May;71(3):183–8.
 20. Fraissinet A, Robin G, Pigny P, Lefebvre T, Catteau-Jonard S, Dewailly D. Use of the serum anti-Müllerian hormone assay as a surrogate for polycystic ovarian morphology: impact on diagnosis and phenotypic classification of polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod*. 2017 Aug 1;32(8):1716–22.
 21. Lie Fong S, Visser JA, Welt CK, Rijke D, B Y, Eijkemans MJC, et al. Serum Anti-Müllerian Hormone Levels in Healthy Females: A Nomogram Ranging from Infancy to Adulthood. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012 Dec 1;97(12):4650–5.
 22. Moran LJ, Misso ML, Wild RA, Norman RJ. Impaired glucose tolerance, type 2 diabetes and metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2010 Jul 1;16(4):347–63.
 23. Slyper AH, Kashmer L, Huang W-M, Re'em Y. Acanthosis nigricans, vitamin D, and insulin resistance in obese children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2014;27(11–12):1107–1111.
 24. Macut D, Tziomalos K, Božić-Antić I, Bjekić-Macut J, Katsikis I, Papadakis E, et al. Non-alcoholic fatty liver disease is associated with insulin resistance and lipid accumulation product in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod*. 2016 Jun 1;31(6):1347–53.
 25. Fogel R, Malhotra A, Pillar G, D. Pittman S, Dunaif A, P. White D. Increased Prevalence of Obstructive Sleep Apnea Syndrome in Obese Women with Polycystic Ovary Syndrome 1. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001 Apr 1;86:1175–80.
 26. Dewailly D, Gronier H, Poncelet E, Robin G, Leroy M, Pigny P, et al. Diagnosis of polycystic ovary syndrome (PCOS): revisiting the threshold values of follicle count on ultrasound and of the serum AMH level for the definition of polycystic ovaries. *Hum Reprod*. 2011 Jan 11;26(11):3123–9.
 27. O'Reilly MW, Taylor AE, Crabtree NJ, Hughes BA, Capper F, Crowley RK, et al. Hyperandrogenemia Predicts Metabolic Phenotype in Polycystic Ovary Syndrome: The Utility of Serum Androstenedione. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014 Mar;99(3):1027–36.
 28. Mascarenhas MN, Cheung H, Mathers CD, Stevens GA. Measuring infertility in populations: constructing a standard definition for use with demographic and reproductive health surveys. *Popul Health Metr*. 2012 Aug 31;10:17.
 29. Balen AH, Conway GS, Kaltsas G, Tschatraisak K, Manning PJ, West C, et al. Andrology: Polycystic ovary syndrome: the spectrum of the disorder in 1741 patients. *Hum Reprod*. 1995 Aug 1;10(8):2107–11.
 30. Jungheim ES, Lanzendorf SE, Odem RR, Moley KH, Chang AS, Ratts VS. Morbid obesity is associated with lower clinical pregnancy rates after in vitro fertilization in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2009 Jul 1;92(1):256–61.
 31. Tian L, Shen H, Lu Q, Norman RJ, Wang J. Insulin Resistance Increases the Risk of Spontaneous Abortion after Assisted Reproduction Technology Treatment. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007 Apr 1;92(4):1430–3.
 32. Palomba S, Russo T, Orio F, Falbo A, Manguso F, Sammartino A, et al. Uterine effects of clomiphene citrate in women with polycystic ovary syndrome: a prospective controlled study. *Hum Reprod*. 2006 Nov 1;21(11):2823–9.

33. Jakubowicz DJ, Essah PA, Seppälä M, Jakubowicz S, Baillargeon J-P, Koistinen R, et al. Reduced Serum Glycodelin and Insulin-Like Growth Factor-Binding Protein-1 in Women with Polycystic Ovary Syndrome during First Trimester of Pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004 Feb 1;89(2):833–9.
34. Palomba S, Orio F, Falbo A, Russo T, Tolino A, Zullo F. Effects of metformin and clomiphene citrate on ovarian vascularity in patients with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2006 Dec 1;86(6):1694–701.
35. Teissier MP, Chable H, Paulhac S, Aubard Y. Comparison of follicle steroidogenesis from normal and polycystic ovaries in women undergoing IVF: relationship between steroid concentrations, follicle size, oocyte quality and fecundability. *Hum Reprod Oxf Engl.* 2000 Dec;15(12):2471–7.
36. Palomba S, Falbo A, Russo T, Orio F, Tolino A, Zullo F. Systemic and local effects of metformin administration in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS): relationship to the ovulatory response. *Hum Reprod.* 2010 Apr 1;25(4):1005–13.
37. Wood JR, Dumesic DA, Abbott DH, Strauss JF. Molecular Abnormalities in Oocytes from Women with Polycystic Ovary Syndrome Revealed by Microarray Analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007 Feb 1;92(2):705–13.
38. de Wilde MA, Veltman-Verhulst SM, Goverde AJ, Lambalk CB, Laven JSE, Franx A, et al. Preconception predictors of gestational diabetes: a multicentre prospective cohort study on the predominant complication of pregnancy in polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod.* 2014 Jun 1;29(6):1327–36.
39. Palomba S, Falbo A, Chiassi G, Orio F, Tolino A, Colao A, et al. Low-Grade Chronic Inflammation in Pregnant Women With Polycystic Ovary Syndrome: A Prospective Controlled Clinical Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014 Aug 1;99(8):2942–51.
40. Fauser BCJM, Tarlatzis BC, Rebar RW, Legro RS, Balen AH, Lobo R, et al. Consensus on women’s health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): the Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. *Fertil Steril.* 2012 Jan 1;97(1):28–38.e25.
41. Barry JA, Azizia MM, Hardiman PJ. Risk of endometrial, ovarian and breast cancer in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 2014 Oct;20(5):748–58.
42. Giovannucci E. Metabolic syndrome, hyperinsulinemia, and colon cancer: a review. *Am J Clin Nutr.* 2007 Sep;86(3):s836-842.
43. Klein DA, Poth MA. Amenorrhea: An Approach to Diagnosis and Management. *Am Fam Physician.* 2013 Jun 1;87(11):781–8.
44. Speiser PW, Azziz R, Baskin LS, Ghizzoni L, Hensle TW, Merke DP, et al. Congenital Adrenal Hyperplasia Due to Steroid 21-Hydroxylase Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010 Sep 1;95(9):4133–60.
45. Roe AH, Prochaska E, Smith M, Sammel M, Dokras A. Using the Androgen Excess–PCOS Society Criteria to Diagnose Polycystic Ovary Syndrome and the Risk of Metabolic Syndrome in Adolescents. *J Pediatr.* 2013 May 1;162(5):937–41.
46. Pasquali R, Zanutti L, Fanelli F, Mezzullo M, Fazzini A, Labate M, et al. Defining Hyperandrogenism in Women With Polycystic Ovary Syndrome: A Challenging Perspective. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016 May 1;101(5):2013–22.
47. Association AD. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care.* 2015 Jan 1;38(Supplement 1):S8–16.
48. Adolescents NHBPEPWG on HBP in C and. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics.* 2004 Aug 1;114(Supplement 2):555–76.

49. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents: Summary Report. *Pediatrics*. 2011 Dec;128(Suppl 5):S213–56.
50. Christensen SB, Black MH, Smith N, Martinez MM, Jacobsen SJ, Porter AH, et al. The prevalence of polycystic ovary syndrome in adolescents. *Fertil Steril* [Internet]. 2013 Aug;100(2). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3813299/>
51. Hickey M, Doherty DA, Atkinson H, Sloboda DM, Franks S, Norman RJ, et al. Clinical, ultrasound and biochemical features of polycystic ovary syndrome in adolescents: implications for diagnosis. *Hum Reprod*. 2011 Jun 1;26(6):1469–77.
52. Ybarra M, Franco RR, Cominato L, Sampaio RB, Rocha SMS da, Damiani D. Polycystic Ovary Syndrome among Obese Adolescents. *Gynecol Endocrinol*. 2017 Jul 29;0(0):1–4.
53. March WA, Moore VM, Willson KJ, Phillips DIW, Norman RJ, Davies MJ. The prevalence of polycystic ovary syndrome in a community sample assessed under contrasting diagnostic criteria. *Hum Reprod*. 2010 Feb 1;25(2):544–51.
54. Sultan C, Paris F. Clinical expression of polycystic ovary syndrome in adolescent girls. *Fertil Steril*. 2006 Jul 1;86:S6.
55. Witchel SF, Oberfield S, Rosenfield RL, Codner E, Bonny A, Ibáñez L, et al. The Diagnosis of Polycystic Ovary Syndrome during Adolescence. *Horm Res Paediatr*. 2015;83(6):376–89.
56. Ehrmann DA. Polycystic Ovary Syndrome. *N Engl J Med*. 2005 Mar 24;352(12):1223–36.
57. Talbott E, Guzick D, Clerici A, Berga S, Detre K, Weimer K, et al. Coronary Heart Disease Risk Factors in Women With Polycystic Ovary Syndrome. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1995 Jul 1;15(7):821–6.
58. Cook S, Auinger P, Li C, S Ford E. Metabolic Syndrome Rates in United States Adolescents, from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999–2002. *J Pediatr*. 2008 Mar 1;152:165–70.
59. Bentzen JG, Forman JL, Johannsen TH, Pinborg A, Larsen EC, Andersen AN. Ovarian Antral Follicle Subclasses and Anti-Müllerian Hormone During Normal Reproductive Aging. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013 Apr 1;98(4):1602–11.
60. Fondin M, Rachas A, Huynh V, Franchi-Abella S, Teglas J-P, Duranteau L, et al. Polycystic Ovary Syndrome in Adolescents: Which MR Imaging–based Diagnostic Criteria? *Radiology*. 2017 Jul 25;161513.
61. Yoo RY, Sirlin CB, Gottschalk M, Chang RJ. Ovarian imaging by magnetic resonance in obese adolescent girls with polycystic ovary syndrome: a pilot study. *Fertil Steril*. 2005 Oct;84(4):985–95.