

Diapositive 4

Syndrome des ovaires polykystiques de l'adolescente: formes cliniques

1 - Définition = forme typique, post-menarchale

hyperactivité ovarienne fonctionnelle (3 x 2)

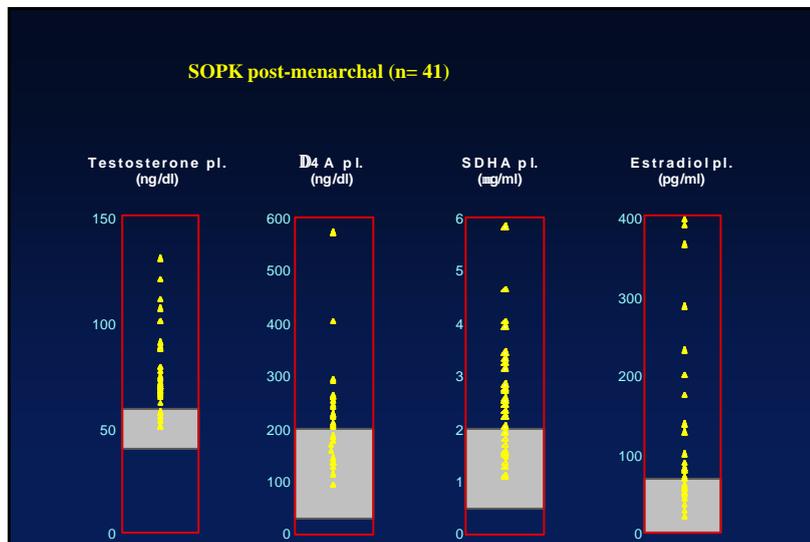
2 signes cliniques + 2 signes biologiques + 2 signes échographiques

- acné sévère,	- \varnothing testostérone ,	- surface ovarienne > 6 cm ² ,
- hirsutisme,	- \varnothing testostérone libre ,	- \approx 6 microkystes répartis en
- spanioménorrhée,	- δ SHBG,	périphérie ($\Delta E < 6$ mm),
- hémorragies utérines fonctionnelles	- LH/FSH \approx 2,	- \varnothing du stroma ovarien.
- amenorrhée,	- \varnothing pic de LH sous LHRH,	
- obésité (abdominale)	- hyperinsulinisme	
- acanthosis nigricans		

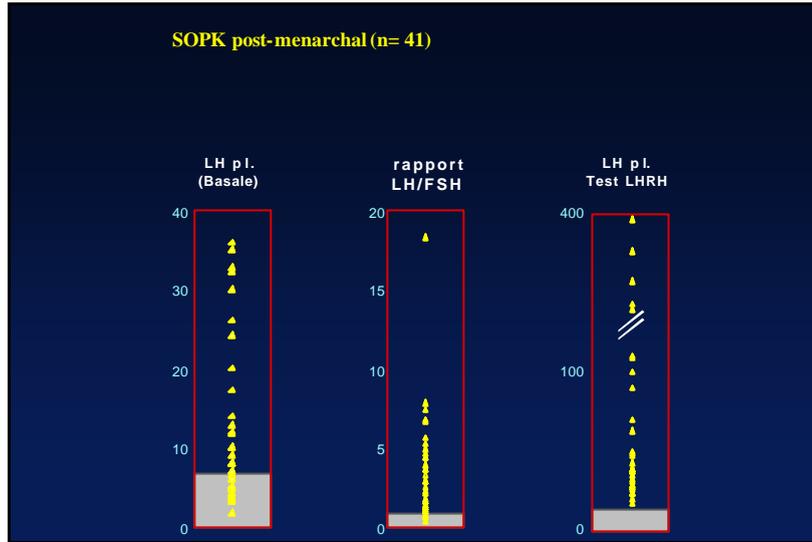
Diapositive 5



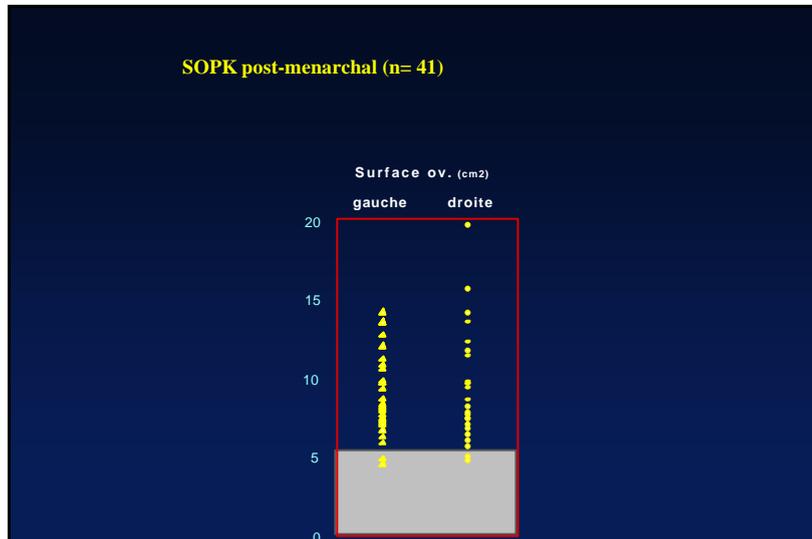
Diapositive 6



Diapositive 7



Diapositive 8



Diapositive 9

Syndrôme des ovaires polykystiques de l'adolescente: formes cliniques

SOPK post-menarchal

* Prise en charge thérapeutique

Anti Androgène + Estrogène (J1 - J20)

Androcur (1-2 c) + Estrofem (2mg)

Diapositive 10

Syndrome des ovaires polykystiques de l'adolescente: formes cliniques

SOPK post-menarchal

*** Evolution**

- régression clin., bio., Rx (6-12 mois)
 - durée du traitement = 1 an (x) fenêtre thérapeutique
- 6/41 = disparition de la symptomatologie à l'arrêt du traitement

Evolution ultérieure ??

- 10/41 = perdues de vue /compliance traitement ?

Evolution ?

- 22/41 = nécessité d'un traitement continu

Age ? → Adulte ?

Diapositive 11

Syndrome des ovaires polykystiques de l'adolescente: formes cliniques

- 1 - Définition (forme typique = SOPK post-menarchal)**
- 2 - Cliniques**
 - 2-1 SOPK pré-menarchal
 - 2-2 SOPK post premature adrenarche
 - 2-3 SOPK post puberté précoce centrale
 - 2-4 SOPK : formes frontières
 - 2-5 SOPK et anomalies métaboliques précoces
- 3 - Génétiques**
 - 3-1 SOPK familial
 - 3-2 Anomalies moléculaires
- 4 - Physiopathologiques**
 - 4-1 Hypersécrétion de LH
 - 4-2 Augmentation de l'IGF-1 libre
- 5 - Thérapeutiques**
 - 5-1 Insulinosensibilisateurs
 - 5-2 Antiandrogènes
 - 5-3 Mixte (IS + AA)

Diapositive 12

2-1 SOPK pré-menarchal

Données cliniques

Observations	Age (ans)	Taille/TC (cm)	BMI	Dev.pub.		Hyper A.		Antécédents Pers.	Antécédents Fam.
				S	P	Ac	Hir.		
(1) RIE.	10.10	150/160	29	3	3	+	+	Av. Pub. (AO = 13 ans)	Mère M = 11
(2) BER.	11.5	159/163	26.5	4	4	+	+	Av. Pub. (AO = 15 ans)	Mère M = 10 DS
(3) CHL.	13	174/163	25	5	5	-	+	Av. Pub. (AO = 15 ans)	Père : DS
(4) CAB.	12.5	163/165	19	5	5	+	+	Av. Pub. (AO = 15 ans)	Mère M = 12
(5) RAM.	12.4	155/158	20	4	4	-	+	Av. Pub. (AO = 13 ans)	Mère ?

Diapositive 13

2-1 SOPK pré-menarchal

Données biologiques

Observations	Testo (ng/ml)	17OHP (ng/ml)		DHAS (mg/ml)	LH/FSH (rapport)	LH/LHRH (mUI/ml)	Insuline (mUI/ml)	Glycémie (mmol/l)
		Base	ACTH					
(1)	0,61	1,4 → 1,8		0,8	7,2	7,4 → 150	10	4,4
(2)	0,64	0,6 → 1,8		1	2	7,3 → 88	34	4,8
(3)	0,53	0,7 → 2,6		3,1 ; 1,1	3,2	10,5 → 276	45	4,6
(4)	1,3	0,4		0,9	6	6,8 → 45,5	NF	NF
(5)	0,7	0,6		1,9	3	6 → 28	NF	NF

Diapositive 14

Syndrome des ovaires polykystiques de l'adolescente: formes cliniques

2-1 SOPK pré-menarchal

Prise en charge thérapeutique

- h Progestatifs ± résultats
- h Anti-Androgènes + Estrogènes

Diapositive 15

Syndrome des ovaires polykystiques de l'adolescente: formes cliniques

1 - Définition (forme typique = SOPK post-menarchal)

2 - Cliniques

- 2-1 SOPK pré-menarchal
- 2-2 SOPK post premature adrenarche
- 2-3 SOPK post puberté précoce centrale
- 2-4 SOPK : formes frontières
- 2-5 SOPK et anomalies métaboliques précoces

3 - Génétiques

- 3-1 SOPK familial
- 3-2 Anomalies moléculaires

4 - Physiopathologiques

- 4-1 Hypersécrétion de LH
- 4-2 Augmentation de l'IGF-1 libre

5 - Thérapeutiques

- 5-1 Insulinosensibilisateurs
- 5-2 Antiandrogènes
- 5-3 Mixte (IS + AA)

Diapositive 16

Syndrome des ovaires polykystiques de l'adolescente: formes cliniques

2-2 SOPK / premature adrenarche (pubarche)

40-50% premature pubarche (IBANEZ, *J.Clin. Endo. Metab*, 1993)

⊖ hyperandrogénie ovarienne fonctionnelle (± hyperinsulisme)

* Résistance à l'insuline (vie foetale)

- ↳ Retard croissance intra-utérin
- ↳ Premature pubarche
 - ↳ SOPK = adolescence
 - ↳ DS 2 + compl.C.V. = adulte

Diapositive 17

Syndrome des ovaires polykystiques de l'adolescente: formes cliniques

1 - Définition (forme typique = SOPK post-menarchal)

2 - Cliniques

- 2-1 SOPK pré-menarchal
- 2-2 SOPK post premature adrenarche
- 2-3 SOPK post puberté précoce centrale
- 2-4 SOPK : formes frontières
- 2-5 SOPK et anomalies métaboliques précoces

3 - Génétiques

- 3-1 SOPK familial
- 3-2 Anomalies moléculaires

4 - Physiopathologiques

- 4-1 Hypersécrétion de LH
- 4-2 Augmentation de l'IGF-1 libre

5 - Thérapeutiques

- 5-1 Insulinosensibilisateurs
- 5-2 Antiandrogènes
- 5-3 Mixte (IS + AA)

Diapositive 18

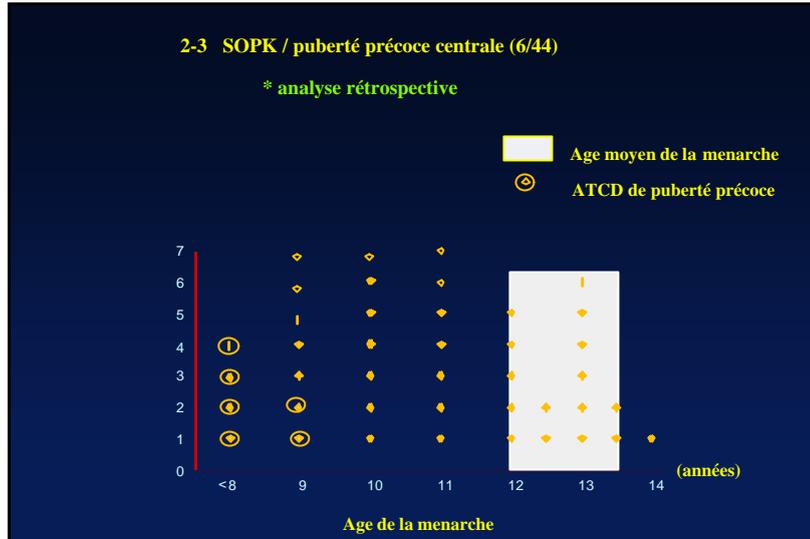
Syndrome des ovaires polykystiques de l'adolescente: formes cliniques

2-3 SOPK / puberté précoce centrale

* analyse rétrospective

- Puberté Précoce Centrale + LHRHa (n = 6)
 - SOPK
- Menarche précoce ≤ 10 ans (n = 12)
 - SOPK

Diapositive 19



Diapositive 20

Syndrome des ovaires polykystiques de l'adolescente: formes cliniques

2-3 SOPK / puberté précoce centrale
* analyse prospective post-puberté précoce centrale

16 adolescentes (M + 2)

- 4 = SOPK
- 5 = Hyperandrogénie transitoire

Diapositive 21

Syndrome des ovaires polykystiques de l'adolescente: formes cliniques

- Définition (forme typique = SOPK post-menarchal)
- Cliniques
 - SOPK pré-menarchal
 - SOPK post premature adrenarche
 - SOPK post puberté précoce centrale
 - SOPK : formes frontières
 - SOPK et anomalies métaboliques précoces
- Génétiques
 - SOPK familial
 - Anomalies moléculaires
- Physiopathologiques
 - Hypersécrétion de LH
 - Augmentation de l'IGF-1 libre
- Thérapeutiques
 - Insulinosensibilisateurs
 - Antiandrogènes
 - Mixte (IS + AA)

Diapositive 22

Syndrome des ovaires polykystiques de l'adolescente: formes cliniques

2-4 SOPK/ formes frontières (IBANEZ, *J.Clin.Endo.Metab*, 2002)

- 13 adolescentes: 15.1 ans, ATCD de RCIU
- spanioménorrhée + anovulation
- Hyperandrogénie modérée
- Insulino-résistance

◦ **Metformine**: ◊ masse maigre et ◊ obésité abdominale

- ◊ androgènes
- ◊ ovulation

Diapositive 23

Syndrome des ovaires polykystiques de l'adolescente: formes cliniques

1 - Définition (forme typique = SOPK post-menarchal)

2 - Cliniques

- 2-1 SOPK pré-menarchal
- 2-2 SOPK post premature adrenarche
- 2-3 SOPK post puberté précoce centrale
- 2-4 SOPK : formes frontières
- 2-5 SOPK et anomalies métaboliques précoces

3 - Génétiques

- 3-1 SOPK familial
- 3-2 Anomalies moléculaires

4 - Physiopathologiques

- 4-1 Hypersécrétion de LH
- 4-2 Augmentation de l'IGF-1 libre

5 - Thérapeutiques

- 5-1 Insulinosensibilisateurs
- 5-2 Antiandrogènes
- 5-3 Mixte (IS + AA)

Diapositive 24

2-5 SOPK / anomalies métaboliques précoces (V LEWY, *J.Ped*, 2001)

	SOPK N = 12	Témoins N = 10
Age	12 ± 0.7	12.1 ± 0.6
PCOS	spanioménorrhée 4/12 hirsutisme 4/12 Acné 4/12 obésité 12/12	M 5/10 Obésité 12/12
BMI	33 ± 1.8	31 ± 1.3
Testosterone T	32 ± 6	17 ± 3
Testosterone L (pg.ml)	7 ± 1	3.5 ± 1
Glycémie (jeun)	97 ± 2.4	94 ± 2
Insuline (mg.ml)	66 ± 11	34 ± 4
Gly./ Ins.	1.9 ± 0.3	3.1 ± 0.3
IGF1 (ng.ml)	401	331
IGF.BP1 (ng.ml)	2.3 ± 0.6	5 ± 1.4

V LEWY, *J.Ped*, 2001

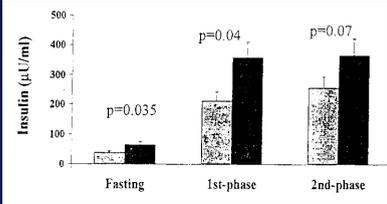
Diapositive 25

Syndrome des ovaires polykystiques de l'adolescente: formes cliniques

2-5 SOPK / anomalies métaboliques précoces

◦ Sensibilité périphérique à l'insuline = 50% (clamp hyperins.)
SOPK = 1.4 ± 0.2 mg.kg.mn. mU.ml
contrôles 2.7 ± 0.3

Mean of fasting, first-phase, and second-phase insulin levels in PCOS versus control groups



Phase	Control (µU/ml)	PCOS (µU/ml)	p-value
Fasting	~50	~70	0.035
1st-phase	~200	~350	0.04
2nd-phase	~250	~350	0.07

V LEWY, J. Ped, 2001

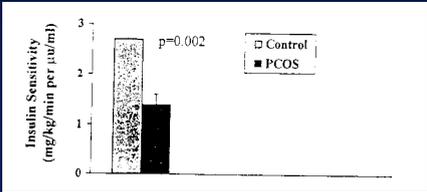
Diapositive 26

Syndrome des ovaires polykystiques de l'adolescente: formes cliniques

2-5 SOPK / anomalies métaboliques précoces

◦ insulino-sécrétion (compensatoire) / clamp hyperglycémique
SOPK = 358 ± 59 mU.ml
contrôles 211 ± 32 mU.ml

During 80 mu/m2/min hyperinsulinemic clamp insulin sensitivity in PCOS versus control groups



Group	Insulin Sensitivity (mg/kg/min per µu/ml)
Control	~2.5
PCOS	~1.4

V. LEWY 2001

Diapositive 27

Syndrome des ovaires polykystiques de l'adolescente: formes cliniques

2-5 SOPK / anomalies métaboliques précoces

Traitement ?

- réduction pondérale
- Metformine
- Toglitzazone

◦ hyperinsulinisme
◦ hyperandrogénie

Diapositive 28

Syndrome des ovaires polykystiques de l'adolescente: formes cliniques	
1 - Définition (forme typique = SOPK post-menarchal)	
2 - Cliniques	
2-1	SOPK pré-menarchal
2-2	SOPK post premature adrenarche
2-3	SOPK post puberté précoce centrale
2-4	SOPK : formes frontières
2-5	SOPK et anomalies métaboliques précoces
3 - Génétiques	
3-1	SOPK familial
3-2	Anomalies moléculaires
4 - Physiopathologiques	
4-1	Hypersécrétion de LH
4-2	Augmentation de l'IGF-1 libre
5 - Thérapeutiques	
5-1	Insulinosensibilisateurs
5-2	Antiandrogènes
5-3	Mixte (IS + AA)

Diapositive 29

Syndrome des ovaires polykystiques de l'adolescente: formes cliniques	
3-1 SOPK familial (R AZZIZ, <i>Fertil.Steril</i>, 2001)	
- 93 SOPK	
- 78 mères et 50 sœurs	
o	35% mères (SOPK)
o	40% sœurs (SOPK)
vs contrôles: 4%	

Diapositive 30

Syndrome des ovaires polykystiques de l'adolescente: formes cliniques				
Prevalence of clinically defined PCOS, hirsutism, or oligomenorrhea among mothers and sisters of patients with PCOS.				
Group	Premenopausal and untreated		Postmenopausal or treated	
	Total no.	No. affected with PCOS	Total no.	No. affected with PCOS
Mothers	37	13 (35)	41	6 (16)
Sisters	35	14 (40)	15	2 (13)
All	72	27 (38) ^a	56	8 (14)

R AZZIZ, *Fertil Steril*, 2001

Diapositive 31

Syndrome des ovaires polykystiques de l'adolescente: formes cliniques

3-1 SOPK familial (R AZIZ, *Fertil.Steril*, 2001)

- 93 SOPK
- 78 mères et 50 sœurs
 - o 35% mères (SOPK)
 - o 40% sœurs (SOPK)

vs contrôles: 4%

* **Expérience personnelle: 18/46**

Diapositive 32

Syndrome des ovaires polykystiques de l'adolescente: formes cliniques

- 1 - Définition (forme typique = SOPK post-menarchal)**
- 2 - Cliniques**
 - 2-1 SOPK pré-menarchal
 - 2-2 SOPK post prématuration adrénaire
 - 2-3 SOPK post puberté précoce centrale
 - 2-4 SOPK : formes frontalières
 - 2-5 SOPK et anomalies métaboliques précoces
- 3 - Génétiques**
 - 3-1 SOPK familial
 - 3-2 Anomalies moléculaires
- 4 - Physiopathologiques**
 - 4-1 Hypersécrétion de LH
 - 4-2 Augmentation de l'IGF-1 libre
- 5 - Thérapeutiques**
 - 5-1 Insulinosensibilisateurs
 - 5-2 Antiandrogènes
 - 5-3 Mixte (IS + AA)

Diapositive 33

Syndrome des ovaires polykystiques de l'adolescente: formes cliniques

3-2 Anomalies moléculaires

- CYP11A/ CYP17/ CYP21
- Rc- androgènes
- SHBG
- Insuline
- Rc- Insuline
- IRS
- Calpaïne
- Dopamine
- Follistatine

Diapositive 34

Negative studies of candidate genes in polycystic ovary syndrome.

Metabolic pathway	Gene symbol	Gene name	Comments
Steroid hormone synthesis and action	<i>CYP19</i>	Aromatase	No linkage and/or association (32)
	<i>HSD17B3</i>	17 β -hydroxysteroid dehydrogenase type 3 gene	No difference in allele frequency (a polymorphism in exon 1.1, results in substitution of a serine residue for a glycine at codon 289) (60)
	<i>SF-1</i>	Steroidogenic factor-1, transcription factor	No mutation, association, or linkage (32, 61)
	<i>Star</i>	Steroidogenic acute regulatory protein	No mutation, association, or linkage (32, 61)
	<i>DAX-1</i>	Dosage-sensitive sex reversal-adrenal hypoplasia gene	No mutation, association, or linkage (32, 61)
Carbohydrate metabolism/fuel homeostasis	<i>GYS</i>	Glycogen synthetase	No association of an <i>Xba</i> I polymorphism with insulin sensitivity in PCOS (62)
	<i>GCCR</i>	Glucocorticoid receptor	N362S (associated with insulin resistance) rare variant (<6%) in a case-control study (63)
	<i>TNFA</i>	Tumor necrosis factor- α	No association between the -308 <i>TNFA</i> polymorphism, which is implicated in increased TNF- α production, and PCOS (64)
	<i>LEP</i>	Leptin	No mutations or association/linkage (65)
	<i>LEPR</i>	Leptin receptor	No mutations or association/linkage (65)
Gonadotropin action and regulation	<i>LHB</i>	Luteinizing hormone beta subunit	No association with PCOS (66)
	<i>GNRHR</i>	Gonadotropin releasing hormone receptor	No mutations in PCOS (67)
	<i>DRD2</i>	Dopamine receptor 2	No association with intron 5 polymorphism (68)

LEGRO, *Fertil. Steril.*, 2002

Diapositive 35

Syndrme des ovaires polykystiques de l'adolescente: formes cliniques

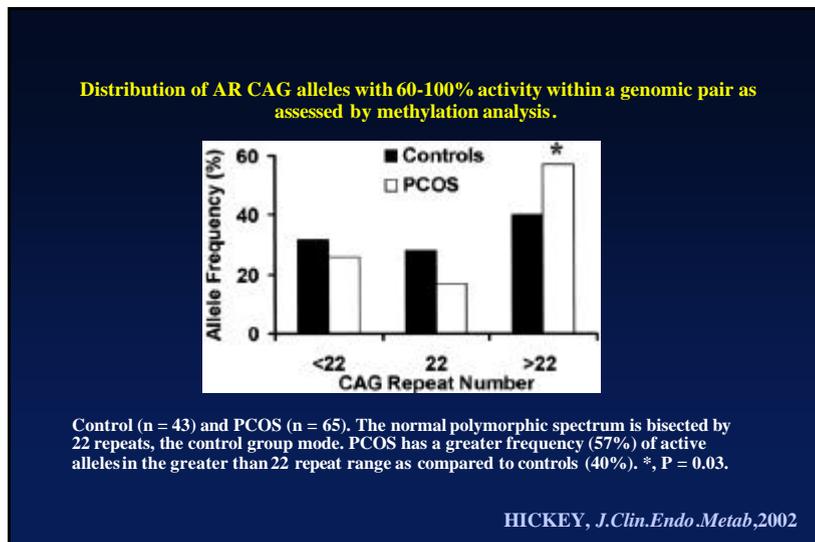
3-2 Anomalies moléculaires

* **Récepteurs aux androgènes (CAG)** (HICKEY, *J.Clin.Endo.Metab.*,2002)

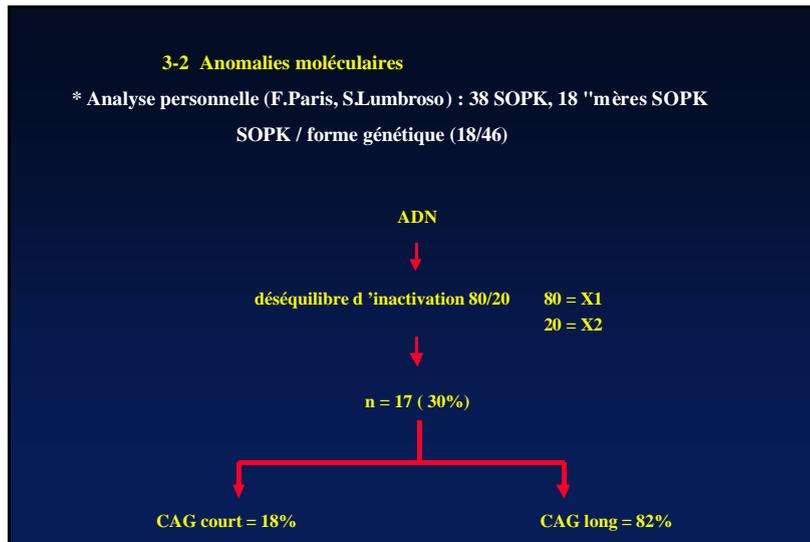
* SOPK + hyperandrogénie

- allèle >22 CAG
- méthylation différente ?

Diapositive 36



Diapositive 37



Diapositive 38

Syndrome des ovaires polykystiques de l'adolescente: formes cliniques

3-2 Anomalies moléculaires

* **Insuline VNTR** (IBANEZ, *J.Clin.Endo.Metab*, 2002)
Prémature pubarche/ RCIU/hyperinsulinisme

- association avec INS VNTR classe 1

Diapositive 39

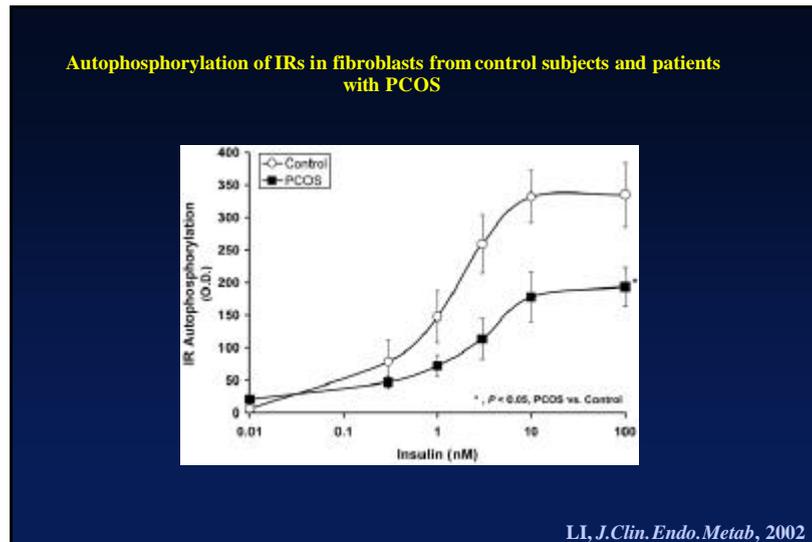
Syndrome des ovaires polykystiques de l'adolescente: formes cliniques

3-2 Anomalies moléculaires

* **Autophosphorylation du Rc insuline** (LI, *J.Clin.Endo.Metab*, 2002)
SOPK (clinique et biologique)

- fibroblastes: ∆ phosphorylation Rc Ins 40%
- Inhibiteurs sérine kinase normalise la phosphorylation
(perspective thérapeutique ?)

Diapositive 40



Diapositive 41

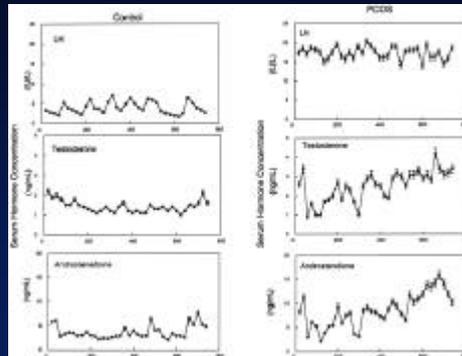
- Syndrme des ovaires polykystiques de l'adolescente: formes cliniques**
- 1 - Définition (forme typique = SOPK post-menarchal)
 - 2 - Cliniques
 - 2-1 SOPK pré-menarchal
 - 2-2 SOPK post premature adrenarche
 - 2-3 SOPK post puberté précoce centrale
 - 2-4 SOPK : formes frontières
 - 2-5 SOPK et anomalies métaboliques précoces
 - 3 - Génétiques
 - 3-1 SOPK familial
 - 3-2 Anomalies moléculaires
 - 4 - Physiopathologiques
 - 4-1 Hypersécrétion de LH
 - 4-2 Augmentation de l'IGF-1 libre
 - 5 - Thérapeutiques
 - 5-1 Insulinosensibilisateurs
 - 5-2 Antiandrogènes
 - 5-3 Mixte (IS + AA)

Diapositive 42

- Syndrme des ovaires polykystiques de l'adolescente: formes cliniques**
- * Asynchronisme de la sécrétion nocturne du couple LH/testostérone et D4**
(VELDHUIS, *J.Clin. Endo. Metab*, 2001)
- 12 adolescentes SOPK non obèses
sans insulino-résistance
- σ Sécrétion de LH, testostérone et D4
 - rupture du synchronisme LH/testostérone, D4

Diapositive 43

Illustrative simultaneous 12-h profiles of serum LH, testosterone, and androstenedione concentrations monitored by sampling blood every 20 min overnight in a healthy eumenorrheic girl and an age-matched hyperandrogenemic adolescent with PCOS.



VELDHUIS, *J.Clin.Endo.Metab*, 2001

Diapositive 44

Syndrome des ovaires polykystiques de l'adolescente: formes cliniques

* **Asynchronisme de la sécrétion nocturne du couple LH/testostérone et D4**
(VELDHUIS, *J.Clin.Endo.Metab*, 2001)

12 adolescentes SOPK non obèses
sans insulino-résistance

- σ Sécrétion de LH, testostérone et D4
- rupture du synchronisme LH/testostérone, D4

↳ diagnostic précoce du SOPK?

Diapositive 45

Syndrome des ovaires polykystiques de l'adolescente: formes cliniques

1 - Définition (forme typique = SOPK post-menarchal)

2 - Cliniques

- 2-1 SOPK pré-menarchal
- 2-2 SOPK post pré-maturité adrénaire
- 2-3 SOPK post puberté précoce centrale
- 2-4 SOPK : formes frontalières
- 2-5 SOPK et anomalies métaboliques précoces

3 - Génétiques

- 3-1 SOPK familial
- 3-2 Anomalies moléculaires

4 - Physiopathologiques

- 4-1 Hypersécrétion de LH
- 4-2 Augmentation de l'IGF-1 libre

5 - Thérapeutiques

- 5-1 Insulinosensibilisateurs
- 5-2 Antiandrogènes
- 5-3 Mixte (IS + AA)

Diapositive 46

Syndrome des ovaires polykystiques de l'adolescente: formes cliniques

***Augmentation de L'IGF-1 libre (prem.adr): facteur de risque du SOPK**
(S.OBERFIELD, *J.Clin.Endo.Metab*, 2002)

17 filles +Premature adrenarche: evaluation de l'IGF-1 totale et libre
l'IGFBP1
l'insuline/HGPO

- ◊ IGF1 totale et libre
- ◊ IGFBP1
- facteurs d'évolution: PA ◊ SOPK

Diapositive 47

Schematic representation of hypothesis relating dysregulation of the IGF system to the development of premature adrenarache and PCOS.

```
graph TD; A[Hyperinsulinemia] --> B[↓ IGFBP-1]; B --> C[↓ Bound IGF-1]; B --> D[↑ Free IGF-1]; C --> E[↑ Adrenal Androgens]; D --> F[↑ Ovarian Androgens]; E --> G[Premature Adrenarache]; F --> H[PCOS]; G -.-> H;
```

S.OBERFIELD, *J.Clin.Endo.Metab*, 2002

Diapositive 48

Syndrome des ovaires polykystiques de l'adolescente: formes cliniques

***Augmentation de L'IGF-1 libre (prem.adr): facteur de risque du SOPK**
(S.OBERFIELD, *J.Clin.Endo.Metab*, 2002)

17 filles +Premature adrenarache: evaluation de l'IGF-1 totale et libre
l'IGFBP1
l'insuline/HGPO

- ◊ IGF1 totale et libre
- ◊ IGFBP1
- facteurs d'évolution: PA ◊ SOPK

• dépistage précoce du risque de SOPK ?

Diapositive 49

Syndrome des ovaires polykystiques de l'adolescente: formes cliniques

- 1 - Définition (forme typique = SOPK post-menarchal)
- 2 - Cliniques
 - 2-1 SOPK pré-menarchal
 - 2-2 SOPK post premature adrenarche
 - 2-3 SOPK post puberté précoce centrale
 - 2-4 SOPK : formes frontières
 - 2-5 SOPK et anomalies métaboliques précoces
- 3 - Génétiques
 - 3-1 SOPK familial
 - 3-2 Anomalies moléculaires
- 4 - Physiopathologiques
 - 4-1 Hypersécrétion de LH
 - 4-2 Augmentation de l'IGF-1 libre
- 5 - Thérapeutiques
 - 5-1 Insulinosensibilisateurs
 - 5-2 Antiandrogènes
 - 5-3 Mixte (IS + AA)

Diapositive 50

Syndrome des ovaires polykystiques de l'adolescente: formes cliniques

5 -1 Insulinosensibilisateurs

* Metformine (GLUEK, *J.Adol.H*, 2001)

11 adolescentes SOPK

Metformine (1.5 - 2.5 g/j) x 9 mois

- ⦿ 82% = ⦿ poids
- ⦿ 91% = restauration des cycles
- ⦿ 93% = ovulation

Diapositive 51

Syndrome des ovaires polykystiques de l'adolescente: formes cliniques

5-1 Insulinosensibilisateurs

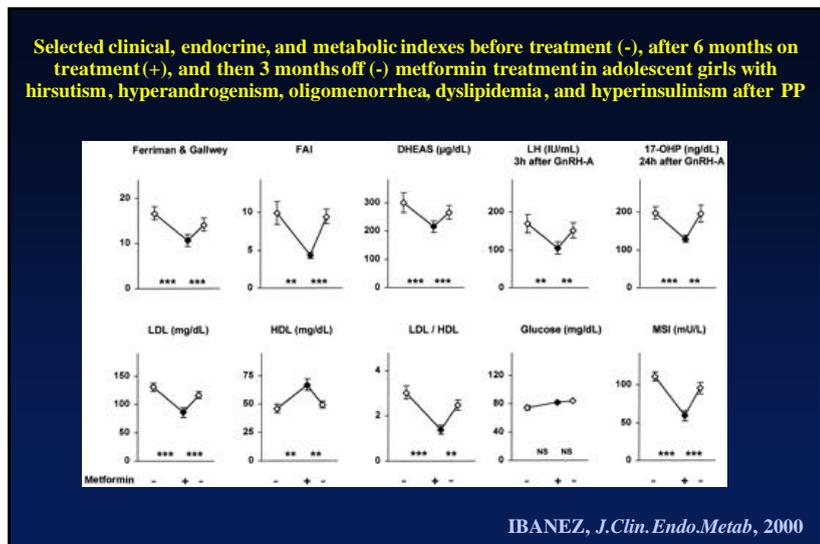
* Metformine (IBANEZ, *J.Clin. Endo.Metab*, 2000)

10 adolescentes SOPK

Metformine (1.25 g/j) x 6 mois

- ⦿ ⦿ hyperandrogénie clinique et biologique
- ⦿ amélioration de l'insulinorésistance
- ⦿ normalisation des cycles

Diapositive 52



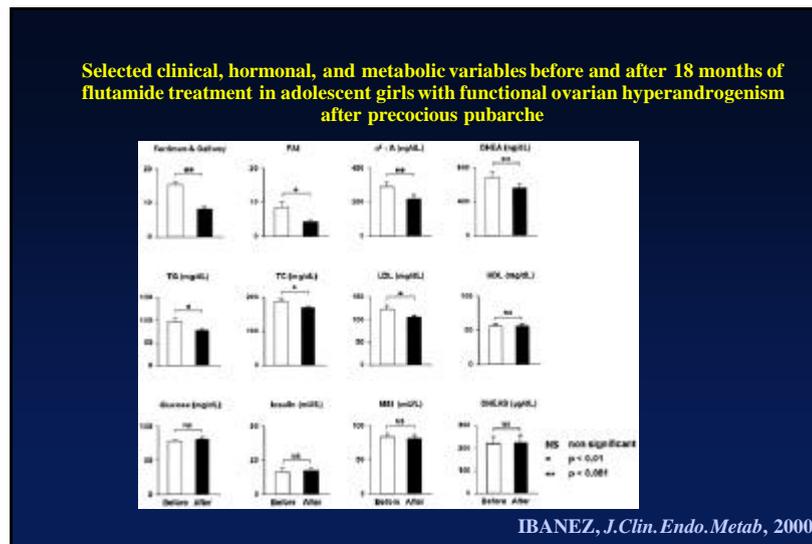
Diapositive 53

- Syndrome des ovaires polykystiques de l'adolescente: formes cliniques**
- 1 - Définition (forme typique = SOPK post-menarchal)
 - 2 - Cliniques
 - 2-1 SOPK pré-menarchal
 - 2-2 SOPK post premature adrenarache
 - 2-3 SOPK post puberté précoce centrale
 - 2-4 SOPK : formes frontières
 - 2-5 SOPK et anomalies métaboliques précoces
 - 3 - Génétiques
 - 3-1 SOPK familial
 - 3-2 Anomalies moléculaires
 - 4 - Physiopathologiques
 - 4-1 Hypersécrétion de LH
 - 4-2 Augmentation de l'IGF-1 libre
 - 5 - Thérapeutiques
 - 5-1 Insulinosensibilisateurs
 - 5-2 Antiandrogènes
 - 5-3 Mixte (IS + AA)

Diapositive 54

- Syndrome des ovaires polykystiques de l'adolescente: formes cliniques**
- 5-2 Antiandrogènes
 - * Flutamide (IBANEZ, *J.Clin.Endo.Metab*, 2000)
 - 18 adolescentes SOPK
 - Flutamide (250 mg/j) x 18 mois
- ⊖ hyperandrogénie clinique et biologique
 - ⊖ pas de modification des cycles
 - ⊖ pas de modification de l'insulinorésistance

Diapositive 55



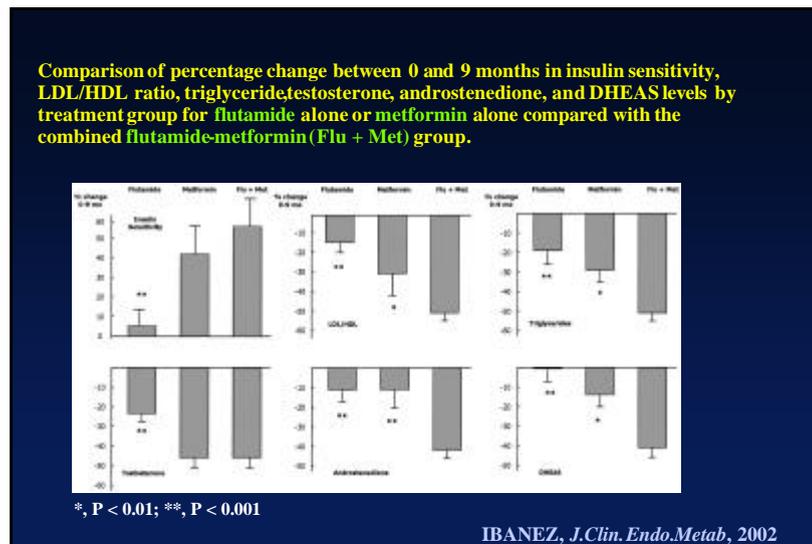
Diapositive 56

- Syndrme des ovaires polykystiques de l'adolescente: formes cliniques**
- 1 - Définition (forme typique = SOPK post-menarchal)
 - 2 - Cliniques
 - 2-1 SOPK pré-menarchal
 - 2-2 SOPK post premature adrenarche
 - 2-3 SOPK post puberté précoce centrale
 - 2-4 SOPK : formes frontières
 - 2-5 SOPK et anomalies métaboliques précoces
 - 3 - Génétiques
 - 3-1 SOPK familial
 - 3-2 Anomalies moléculaires
 - 4 - Physiopathologiques
 - 4-1 Hypersécrétion de LH
 - 4-2 Augmentation de l'IGF-1 libre
 - 5 - Thérapeutiques
 - 5-1 Insulinosensibilisateurs
 - 5-2 Antiandrogènes
 - 5-3 Mixte (IS + AA)

Diapositive 57

- Syndrme des ovaires polykystiques de l'adolescente: formes cliniques**
- 5-2 Mixte**
- * **Flutamide + Metformine (IBANEZ, J.Clin.Endo.Metab, 2002)**
- 31 adolescentes SOPK
- Flutamide (250 mg/j + Metformine 2.5 g/j) 9 mois
- ⊖ 92%= ovulation
 - ⊖ insulinorésistance
 - ⊖ hyperandrogénie

Diapositive 58



Diapositive 59

Syndrome des ovaires polykystiques de l'adolescente: formes cliniques

6 - Conclusion

6-1 SOPK = cause privilégiée des hyperandrogénies de l'adolescente

6-2 La forme typique : la plus fréquente

- . Forme pre-menarchale = traitement ?
- . Forme génétique = familles "à risques"
- . Premature pubarche
- . Puberté précoce centrale

Signaux d'alarme

- . Formes avec insulino-résistance précoce :
 - . Prise en charge obésité (++)
 - . Traitement ?

Diapositive 60

Syndrome des ovaires polykystiques de l'adolescente: formes cliniques

6 - Conclusion

6-3 Relais indispensable

pédiatre endocrinologue → endocrinologue - gynécologue adulte

- * Forme typique → devenir à moyen terme
- * Forme "partielle" → devenir à moyen terme
- * Forme avec insulino-résistance

6-4 Approche clinique / génétique

Variabilité clinique → maladie multi-génique ?

6-5 Les effets du / des traitements