

# Hirsutisme

## CAT diagnostic et prise en charge

*Pr KHELIL NEH*

*MCA en Endocrinologie – Diabétologie*

*Faculté de médecine de Tlemcen*

# Objectifs pédagogiques

- Reconnaître un hirsutisme sur le plan clinique
- Connaître ses mécanismes physiopathologiques
- Définir l'étiologie de l'hirsutisme
- Connaître les principes de prise en charge

# Plan de l'exposé

I- Introduction- Définition

II- Physiopathologie

III- Clinique

IV- Etiologies

V- Prise en charge thérapeutique

# Introduction

- L'hirsutisme est un motif fréquent de consultation en endocrinologie et en gynécologie.
- L'évaluation clinique est importante, elle doit conduire à des explorations hormonales. Celles-ci sont utiles, quelle que soit la sévérité de l'hirsutisme, afin de poser un diagnostic étiologique dont les conséquences en termes de traitement, de fertilité, voire de conseil génétique dans le cas d'une hyperplasie congénitale des surrénales par déficit en 21-hydroxylase sont importantes.

# Définition

- L'hirsutisme est défini comme le développement excessif de la pilosité dans des territoires anatomiques qui en sont normalement dépourvus chez la femme : visage, thorax, ligne blanche, régions fessière et inter-génito-crurale.

# Physiopathologie (1)

- Le cycle pileux se découpe en trois phases :
  - L'anagène: est la phase de croissance du poil, durant 2 à 6 ans pour les cheveux, 3 à 6 mois pour le corps
  - Le catagène: phase de régression du follicule pileux, durant 2 à 3 semaines pour les cheveux et la pilosité du corps ;
  - Le télogène: phase de repos durant 3 à 4 mois.

# Physiopathologie (2)

- L'hirsutisme est un phénomène androgéno-dépendant, résultant de l'interaction entre les taux d'androgènes circulants et la sensibilité du follicule pileux aux androgènes.
- La peau possède, d'une part un récepteur aux androgènes (RA) et, d'autre part, les enzymes capables de convertir les précurseurs de la testostérone, déhydro-épi-androstérone (DHEA) et D4-androstènedione, en testostérone et de métaboliser ce stéroïde en un androgène plus actif, la dihydrotestostérone (DHT)
- Cette dernière étape fait intervenir la 5 $\alpha$ -réductase dont il existe deux isoenzymes : type 1 (chromosome 5) et 2 (chromosome 2), présentes dans la peau et le follicule pileux.
- Les androgènes exercent un effet indirect sur le follicule pileux, celui-ci étant dépourvu de RA. Les androgènes circulants et des facteurs de croissance locaux vont stimuler la 5 $\alpha$ -réductase qui va transformer la D4-androstènedione et la testostérone en DHT qui va avoir plusieurs actions sur le poil.

# Clinique (1)

- On doit préciser l'ancienneté de l'hirsutisme, son apparition par rapport à l'installation de la puberté, une installation péripubertaire étant en faveur d'un syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) ou d'un déficit enzymatique surrénalien, alors qu'un hirsutisme récent doit alerter sur l'existence d'une pathologie tumorale.
- Les traitements réalisés doivent être notés, car une thérapeutique par antiandrogènes peut masquée l'importance de l'hirsutisme.
- L'existence d'une perturbation du cycle, une aménorrhée , une infertilité ...

# Clinique (2)

- Il permet tout d'abord de distinguer l'hirsutisme de l'hypertrichose, cette dernière pouvant être aussi un motif de consultation.
- La sévérité de l'hirsutisme est évaluée par le score modifié de Ferriman-Gallwey , où à chacune des neuf régions androgénosensibles est assignée une cotation de 0 à 4.
- Un score  $> 8$  définit arbitrairement l'hirsutisme.
- Cependant, ce score pose des problèmes de reproductibilité liés à la subjectivité de l'évaluation et à son caractère semiquantitatif . En outre, il n'inclut pas la présence d'une acné ou hyperséborrhée, et il peut être pris en défaut chez les patientes blondes ou récemment épilée.

# Clinique (3)

- L'examen clinique recherche:
  - Les autres signes d'hyperandrogénie : acné et hyperséborrhée
  - Les signes de virilisation majeure associés : clitoridomégalie, alopécie des golfes temporaux, raucité de la voix, hypertrophie des masses musculaires avec parfois un morphotype masculin.
  - On recherche des signes en faveur d'une étiologie, en particulier en faveur d'un syndrome de Cushing. La présence d'un acanthosis nigricans, témoignant d'une résistance à l'insuline, oriente vers un SOPK, de même qu'une aménorrhée ou un cycle irrégulier.

# Explorations hormonales

- L'évaluation hormonale est utile, quelle que soit la sévérité de l'hirsutisme, afin de poser un diagnostic étiologique:
  - En présence de cycles menstruels, les examens doivent être pratiqués au 3e jour du cycle ; chez une femme en aménorrhée, les examens peuvent être pratiqués à tout moment.
  - Testostérone, delta 4 androstendione
  - 17 OH progestérone de bas et sous Synacthène (un taux  $>10\text{ng/ml}$  sous SY impose la réalisation d'une étude génétique)
  - SDHEA doit être faite si testo  $>2\text{N}$  ( tm surrénalienne)
  - FSH-LH- E2 et PRL
  - CLU des 24 h

# Etiologies

## Origines ovariennes

### 1/ Sy des ovaires micropolykystiques (80-90%)

Reposent sur les « critères de Rotterdam »:

- Anomalie du cycle menstruel : aménorrhée, oligospanioménorrhée ou cycles longs ;
- Hyperandrogénie clinique et/ou biologique ;
- Présence d'ovaires polykystiques à l'échographie (= présence d'au moins 12 follicules mesurant 2 à 9 mm de diamètre dans chaque ovaire, et/ou volume ovarien augmenté > à 10 ml).
- La présence de deux critères sur trois suffit pour porter le diagnostic de SOPK, après élimination des autres causes.

# Etiologies

## Origines ovariennes

### 2/ Tumeur virilisante de l'ovaire ( 0,2%):

- Hirsutisme svt important , d'installation récente
- Au plan histologique, il s'agit principalement d'arrhénoblastomes, comprenant en proportions variables des cellules de Leydig et de Sertoli ou des cellules de Leydig pures et les tumeurs à cellules lipidiques, appelées également tumeurs à cellules stéroïdiennes

# Etiologies

## Origines surrénaliennes

1/ Hyperplasie congénitale surrénalienne par déficit en 21-hydroxylase (2 à 4 %)

-TAR

- Elle peut se manifester en période prépubertaire, par une pubarche précoce, ou en période péri- ou postpubertaire par un hirsutisme et/ou des troubles des règles, il s'agit alors de forme dite « tardive » ou non classique.
- l'analyse génétique du gène CYP21 confirme le Dg

# Etiologies

## Origines surrenaliennes

2/ Tumeurs virilisantes de la corticosurrénale Les tumeurs virilisantes surrenaliennes se révèlent par un hirsutisme et un syndrome de virilisation d'apparition récente et de progression rapide, associé à des troubles du cycle menstruel.

- Ces tumeurs peuvent être responsables d'un hypercorticisme associé. D'après une récente étude française, 6 % des patients ayant un corticosurrénaome se présenteraient avec une hypersécrétion isolée d'androgènes lors du diagnostic et 47 % auraient une sécrétion mixte de cortisol et d'androgènes.

# Etiologies

## Origines surrenaliennes

3/ **Syndrome de Cushing** En dehors des tumeurs corticosurrenaliennes, un syndrome de Cushing adrenocorticotrophic hormone (ACTH) dépendant peut entraîner un hirsutisme, du fait du caractère stimulant de l'ACTH sur la zone réticulée qui peut provoquer une sécrétion d'androgènes excessive. Le tableau d'hypercorticisme est alors souvent au premier plan

# Etiologies

## Autres

### - Hirsutisme d'origine médicamenteuse

Il s'agit essentiellement des androgènes et des stéroïdes dits « anabolisants ». Les traitements androgéniques locaux utilisés dans le lichen scléroatrophique vulvaire peuvent avoir un passage systémique et entraîner un hirsutisme.

### - Hirsutisme idiopathique (4 à 6 %)

Diagnostic d'élimination se définit par une fonction ovarienne strictement normale et l'absence d'hyperandrogénie biologique. Au plan clinique, l'hirsutisme est isolé et ancien, préexistant à la puberté mais souvent aggravé par celle-ci.

# Prise en charge thérapeutique

- Dépend de l'étiologie
- Prise d'esroprogestatifs
- Acétate de cyprotérone : progestatif puissant qui induit une baisse des concentrations plasmatiques de testostérone et de D4-androstènedione par inhibition de la LH. Il bloque également les effets périphériques des androgènes;
- En pratique: CPA à 50 mg/j, 20 jours par mois, associé à un estrogène ( progynova 2mg) est le traitement de première intention de l'hirsutisme modéré à sévère de la femme;

# Prise en charge thérapeutique

- Traitements locaux:

- L'épilation électrique (électrolyse)

- L'eflornithine (Vaniqa<sup>®</sup>) est disponible depuis 2001 et plus récemment en Europe et en France (non remboursé). Il s'agit d'un topique ralentissant la croissance du poil