

Fertilité féminine au cours des hyperplasies congénitales des surrénales

L. Affes^a (Dr), F. Hadjkacem^a (Dr), M. Ammar^a (Dr), F. Mnif^a (Dr), N. Charfi^a (Pr), M. Abid^a (Pr)

^a Service d'endocrinologie et diabétologie ; CHU Hédi Chaker, Sfax, TUNISIE

Introduction :

Les hyperplasies congénitales des surrénales (HCS) constituent un groupe de maladies génétiques à transmission autosomique récessive. Le déficit en 21-hydroxylase (21-OH) est de loin le plus fréquent des déficits enzymatiques des HCS (95% des cas). La fertilité chez les femmes ayant une HCS est retrouvée diminuée, expliquée par des facteurs hormonaux, mécaniques et psychologiques.

Patients et méthodes:

Il s'agit d'une étude bicentrique, descriptive et prospective chez 15 patientes colligées dans les services d'endocrinologie de Sfax et Mahdia.

La fertilité féminine a été évaluée par la pratique d'un bilan hormonal incluant le dosage de FSH, LH, Testostérone, prolactine, œstradiol et AMH. Une échographie pelvienne a été également pratiquée à la recherche d'un aspect polykystique des ovaires.

Résultats:

→ **Age moyen:** 29,8 ans (extrêmes: 21-48 ans)

-Circonstance de découverte

Forme classique(FC): Ambiguïté sexuelle:5 patientes

Ambiguïté sexuelle avec syndrome de perte de sel: 2 patientes

Forme non classique(FNC): Signes d'hyperandrogénie avec hirsutisme et dysménorrhée: 7 patientes

Infertilité: une patiente

-Forme clinique

Forme avec perte de sel (FPS): 4 patientes

Forme non classique (FNC): 8 patientes

Forme virilisante pure (FVP): 3 patientes

→ **Signes clinique (Figure 1):**

Hirsutisme:9 patientes (score de Ferriman et Gallway=15,85 (extrêmes:10-20)

Dysménorrhée: 4 patientes

Aménorrhée secondaire: 2 patientes

Spanioménorrhée: 2 patientes

→Biologie:

FC: Le taux moyen de 17OHP= 103 ng/ml (extrêmes:25-336ng/ml)

FNC: 17OHP après stimulation= 27,3 ng/ml

Le bilan hormonal est détaillé dans le tableau I

Tableau I: Résultats de bilan hormonal de nos patientes

	Taux moyen (extrêmes)
œstradiol	84,8 pg/ml (extrêmes: < 9-144 pg/ml).
FSH	5,75 UI/l (extrêmes:1,66-7,3 UI/l).
LH	3,48 UI/l (extrêmes:1,66 -7,4 UI/l).
testostérone	1,95 ng/ml (extrêmes: 0,26-6,4 ng/ml).
AMH	2,92 ng/ml (extrêmes: 0-6,06 ng/ml).

La baisse de l'AMH était notée chez 4 patientes (33,3%)

Un hypogonadisme hypogonadotrope était noté chez une patiente. L'IRM cérébrale de cette patiente était normale.

→Echographie pelvienne:

L'échographie pelvienne a révélé un aspect d'ovaires micropolykystiques chez 5 patientes.

En se référant aux critères de Rotterdam 2003, le syndrome d'ovaires polykystiques était retenu chez 6 patientes (40%).

→Anomalie de la fertilité en fonction de phénotype clinique:

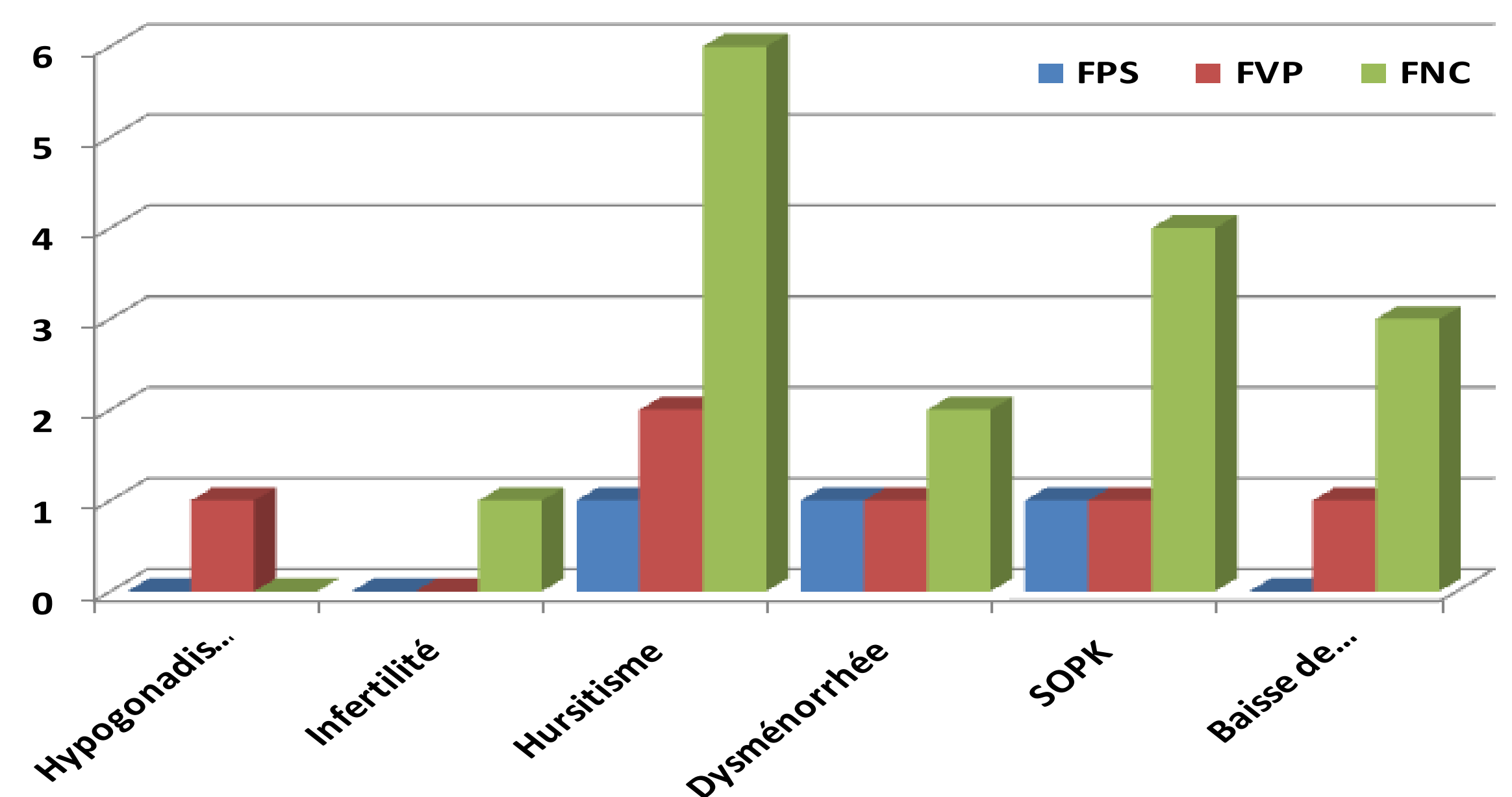


Figure 1: Les différentes anomalies de la fertilité féminine en fonction du phénotype clinique

→Evolution:

Cinq grossesses spontanées ont été obtenues chez 3 patientes aboutissant à trois avortements et à la naissance de deux nouveau-nés de phénotype féminin non ambigu.

Discussion:

1/Au cours de la forme classique (FC):

La fertilité chez les femmes présentant une FC est retrouvée diminuée dans toutes les études, surtout chez les femmes présentant une forme avec perte de sel. Le taux de fertilité rapporté dans les FC a été évalué entre 6 et 60 % qui est nettement inférieur à celui de la population générale se rapprochant des taux normaux si HCS est bien traitée. Ceci semble être la conséquence de facteurs mécaniques, hormonaux, psychologiques et sexuels.

Facteurs influençant la fertilité :

*Hyperproduction surrénalienne d'androgènes et de progestérone

*Conséquences de la chirurgie féminisante: perte de la sensibilité clitoridienne et les sténoses vaginales.

*SOPK secondaire au déficit en 21-OH est fréquent

*Facteurs psychologiques: souvent une altération de l'image de soi.

*Inclusions surrénaliennes intra-ovariennes: rarement décrites

Les troubles du cycle et les signes cliniques d'hyperandrogénie sont fréquents, en rapport avec un mauvais équilibre thérapeutique le plus souvent.

2/Au cours de la forme non classique (FNC):

Les données de la littérature restent limitées en ce qui concerne la fertilité des patientes présentant une FNC.

Cette infertilité est surtout d'origine hormonale en rapport avec l'hyperandrogénie plasmatique. Les taux de grossesses sont normaux chez la majorité des patientes porteuses d'une FNC correctement traitées. En absence de traitement, le taux de grossesses spontanées est de l'ordre de 50 % avec une fréquence plus élevée de fausses couches spontanées précoces en rapport avec une mauvaise qualité des ovulations ou par la présence d'un corps jaune inadéquat.

→ **Bien traité par hydrocortisone, le taux de fertilité des patientes atteintes par HCS se rapproche de celui de la population générale.**

→ **Nécessité d'une prise en charge multidisciplinaire pour assurer une grossesse menée à terme.**

3/ Risque fœtal:

*Risque de **transmission verticale** de la maladie :conseil génétique qui devrait être fait à froid avant toute grossesse.

*Risque de **masculinisation du tractus génital fœtal** :limité par facteurs protecteurs (aromatase placentaire, réduction de la fraction libre de testostérone, effet anti androgénique de la progestérone)

Conclusion :

Le pronostic de la fertilité au cours de l'HCS doit rester une priorité chez les femmes en âge de procréation. Le conseil génétique dans ce cas est nécessaire.