



**PLACE DE LA BIOLOGIE DANS LE DIAGNOSTIC DU SYNDROME DE STEIN LEVENTHAL CHEZ LES FEMMES INFERTILES A COTONOU**

DENAKPO J.(1), KEREKOU A.(2), HOUNKPATIN B.(1), AGUEMON C.(3),  
HOUETO M.(1), KOMONGUI D.(1), AMOUSSOU-GUENOU D.(2), DJROLO F.(2),  
PERRIN RX.(1)

1- Hôpital de la Mère et de l'Enfant Lagune (HOMEL) , 01 BP 107 Cotonou Bénin  
2- Service des Maladies Endocriniennes et Métaboliques du Centre National Hospitalier et  
Universitaire (CNHU) de Cotonou Bénin  
3- Clinique Universitaire de Gynécologie Obstétrique (CUGO) du Centre National Hospitalier  
et Universitaire (CNHU) de Cotonou Bénin

**Auteur correspondant** : Dr DENAKPO Justin Gynécologue Obstétricien à Hôpital de la Mère et de l'Enfant Lagune (HOMEL), 01 BP 107 Cotonou Bénin  
Maitre Assistant de Gynécologie Obstétrique à la Faculté des Sciences de la Santé de Cotonou  
Assistant Chef de Clinique Associé à la Faculté de Médecine de Tours et dans le Service de Gynécologie Obstétrique du Prof Gilles BODY au CHU Bretonneau Tours France Tel : Bénin : + 229 95 42 67 19 France : + 33 6 23 64 95 51 Email : justindenakpo@hotmail.com

**RESUME**

**Objectif** : Le syndrome de Stein Leventhal est une endocrinopathie fréquente, cause d'infertilité et de troubles métaboliques. L'objectif de cette étude était de décrire les anomalies biologiques de ce syndrome dans la population des femmes infertiles à Cotonou

**Patientes et méthode** : C'était une étude prospective longitudinale sur une période de 12 mois, du 1<sup>er</sup> janvier 2010 au 31 décembre 2010. Les patientes qui répondaient aux critères de Rotterdam étaient incluses dans l'étude. Le bilan biologique avait porté sur la testostérone, LH, FSH, glycémie, cholestérol, triglycérides

**Résultats** : La fréquence du syndrome de Stein Leventhal était de 5,5% dans la population des femmes infertiles à Cotonou. Les signes cliniques étaient dominés par la spanioménorrhée (82,43%), l'acné (47,29%). Les signes échographiques étaient présents chez toutes les patientes. Sur le plan biologique, la testostérone était élevée dans 91,66% des cas et l'hyperglycémie notée dans 4,54% des cas.

**Conclusion** : Le syndrome de Stein Leventhal est un syndrome complexe. Son exploration sur le plan biologique est encore partielle à Cotonou.

**Mots clés** : syndrome des ovaires micropolykystiques, biologie, diagnostic

**Biology place in the diagnosis of Stein Leventhal syndrome among unfertile women in Cotonou**  
**Summary**

**Objective**: the syndrome of Stein Leventhal is a frequent endocrinopathy, a cause of infertility and metabolic disorders. The objective of this study was to describe the biological abnormalities of this syndrome in the population of the barren women in Cotonou

**Patients and method**: it was a prospective study; covering a 12 months period, running from January 1<sup>st</sup> to December 31<sup>st</sup>, 2010. The patients who matched criteria of Rotterdam were enrolled in the study. The biological assessment had concerned the testosterone, LH, FSH, glycemia, cholesterol, triglycerides

**Results**: the frequency of the syndrome of Stein Leventhal was 5,5 % in the population of the barren women in Cotonou. The clinical signs were dominated by the spaniomenorrhhe (82,43 %), the acne (47,29 %). The ultrasound signs were present at all the patient's. On the biological plan, the testosterone was raised (brought up) in 91,66 % of the cases and the hyperglycemia noted in 4,54 % of the cases.

**Conclusion**: the syndrome of Stein Leventhal is a complex syndrome. His exploration on the biological plan is still partial in Cotonou.

**Keys words**: polycystic ovaries syndrome, biology, diagnosis

**INTRODUCTION**

Le syndrome de Stein Leventhal décrit en 1935 correspond au syndrome des ovaires micropolykystiques (SOMPK). C'est une endocrinopathie fréquente chez les femmes jeunes

en âge de procréer. Sa prévalence globale est de 5 à 10% selon les études [1,2], et il est responsable de 20 à 70% des infertilités par anovulation [3], mais aussi de désordres métaboliques et cardio-vasculaires en rapport

avec l'insulinorésistance [4]. Face à la disparité des critères diagnostiques, une conférence de consensus tenue à Rotterdam en 2003 a défini les critères dits critères PCOS (Polycystic Ovary Syndrome). Ses critères sont cliniques, biologiques et échographiques.

L'objectif de cette étude réalisée au Bénin était de décrire le profil biologique du SOMPK dans la population des femmes qui consultent pour infertilité

#### PATIENTES ET METHODE

C'était une étude prospective, longitudinale, descriptive et analytique qui avait couvert une période de 12 mois, du 01 janvier 2010 au 31 décembre 2010. Elle avait porté sur des femmes en âge de procréer vues en consultation pendant la période d'étude dans 3 cli-

niques de la ville de Cotonou. Les patientes suivies pour infertilité et répondant aux critères Polycystic Ovary Syndrome avaient été incluses dans l'étude. Ces critères avaient été définis par la conférence de consensus de Rotterdam en 2003 [5]. C'est l'association d'au moins 2 des 3 critères suivants :

- une oligo ovulation ou anovulation dont la traduction clinique est la spanioménorrhée ou l'aménorrhée
- des taux élevés d'androgènes circulants et/ou des manifestations physiques d'excès d'androgènes
- des ovaires micropolykystiques à l'échographie pelvienne, plus de 12 follicules de 2 à 9 mm sur au moins un des ovaires comme indiqués sur la figure ci-dessous

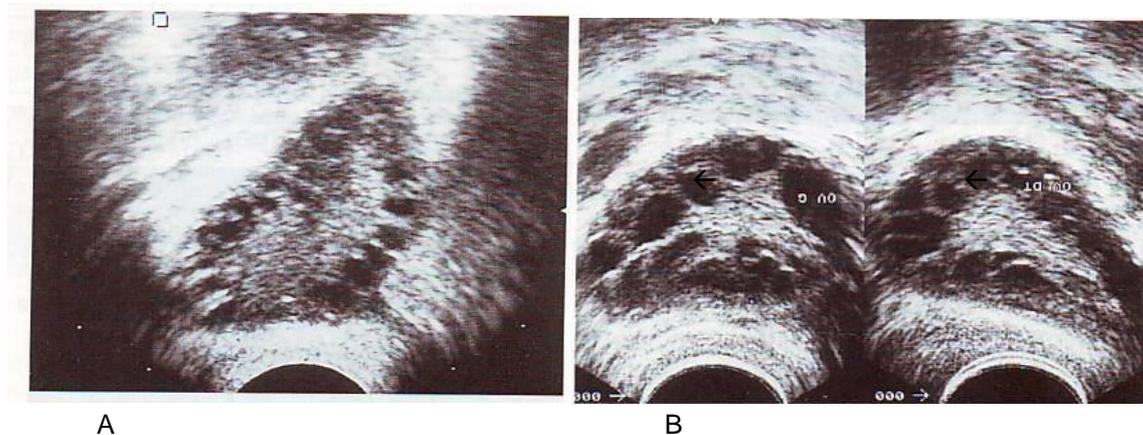


Figure : ← Aspects micropolykystiques des ovaires

Les patientes non consentantes et celles qui présentaient une spanioménorrhée d'autres causes n'ont pas été retenues dans l'étude.

Le bilan biologique comportait les dosages plasmatiques de la testostérone, Follicle Stimulating Hormone (FSH), Luteinizing Hormone (LH), la prolactine, la glycémie, la triglycéridémie et la cholestérolémie totale et HDL.

Selon les normes du laboratoire le taux de testostérone était élevé lorsqu'il était supérieur à 0,50 ng/ml. Dosés en phase folliculaire, les taux de FSH et de LH étaient considérés comme pathologiques lorsqu'ils étaient supérieurs respectivement à 55 mUI/ml et 12 mUI/ml. Le seuil de l'élévation était de 1,10 g/l pour la glycémie à jeun, 2,25 g/l pour le cholestérol total et 1,50g/l pour les triglycérides.

La taille minimum de l'échantillon était de 73 cas selon la formule de Schwartz avec  $p=0,05$ . Les variables étudiées étaient l'âge, les antécédents de la patiente, les critères cliniques

échographiques et les critères biologiques du diagnostic du SOMPK. Les données avaient été collectées et consignées sur une fiche. Elles avaient été saisies et analysées dans le logiciel SPSS/PC. L'analyse statistique avait consisté au calcul des différentes fréquences des variables pour la description.

Pour les considérations éthiques, le consentement des patientes avait été obtenu et la confidentialité avait été respectée.

#### RESULTATS

##### Données générales

Les caractéristiques des patientes  
Du 1<sup>er</sup> janvier 2010 au 31 Décembre 2010, 1345 patientes avaient consulté pour infertilité dans les trois centres retenus pour l'étude. Soixante quatorze répondaient aux critères Polycystic Ovary Syndrome. La fréquence du SOMPK dans la population des femmes suivies pour infertilité était de 5,5%.

Les patientes étaient jeunes avec un âge moyen de 26 ans. La tranche d'âge de 26 à 35 ans était la plus représentée (61,76%).

Soixante dix patientes sur 74 avaient des antécédents familiaux pathologiques d'hypertension artérielle familiale (40,54%), d'obésité familiale (37,83%) et de diabète familial (14,86%) ; 49 patientes avaient des anté-

cédents personnels médicaux pathologiques d'obésité (54,05%), d'HTA (16,32%). Les nulligestes étaient les plus nombreuses (68,91%) et 86,48% des patientes étaient des nullipares.

Les signes cliniques et échographiques du SOMPK à Cotonou

**Tableau I** : Répartition des patientes en fonctions des signes cliniques

Signes	Effectif	Fréquence (%)
Spanioménorrhée	61	82,43
Aménorrhée	13	17,56
Oligoménorrhée	0	0
Douleur pelvienne	0	0
Acné	35	47,29
Hirsutisme	34	45,94

Les principaux signes cliniques étaient les troubles des règles, à type de spanioménorrhée (82,43%) et l'aménorrhée (17,56%). Les signes cliniques d'hyper androgénie à type d'acné et d'hirsutisme étaient présents dans les mêmes proportions

L'indice de masse corporelle

**Tableau II** : Répartition des patientes en fonction du Body Mass Index (BMI)

BMI	Effectif	Fréquence (%)
BMI<18	0	0
BMI (18-24)	20	27,02
BMI (25-30)	14	18,91
BMI> 30	40	54,05

Plus de la moitié des patientes étaient obèses avec un BMI supérieur à 30 (54,05%). Par ailleurs la répartition des graisses était normale de type gynoïde (78,37%) ou anormale de type androïde (21,62%).

Les signes échographiques

Les critères échographiques d'ovaires micropolykystiques (plus de 12 follicules de 2 à 9 mm sur les ovaires) étaient présents chez toutes les patientes.

### Les signes biologiques

**Les dosages hormonaux** étaient les principaux bilans biologiques réalisés dans le cadre de cette étude. Ce bilan comportait systématiquement le dosage plasmatique de la testostérone, de la FSH et de la LH, de la prolactine, de l'estradiol et de la progestérone. Les résultats sont représentés dans les tableaux III et IV. ???????????

**Tableau III** : Répartition des patientes en fonction des signes biologiques

Signes biologiques	Effectif	Fréquence (%)
Testostérone :		
Elevée :	55	91,66
Normale :	5	8,33
FSH :		
Elevée :	44	73,33
Normale :	16	26,66
LH :		
Elevée :	7	11,66
Normale :	53	88,33

FSH: Follicle Stimulating Hormone. LH: Luteinizing Hormone

Le dosage de la testostérone n'a pu être réalisé que chez 60 patientes sur les 74. Le taux de testostérone était élevé dans 91,66% des cas. L'élévation de la LH était notée chez 11,66% des patientes. Aucun cas d'hyperprolactinémie n'avait été observé dans cette série.

### **Les autres bilans biologiques**

Outre le bilan hormonal, le bilan lipidique avait été honoré par 60 patientes. Il comportait la triglycéridémie et la cholestérolémie normale chez toutes les patientes. Soixante six patientes avaient pu réaliser la glycémie ; elle était élevée dans 4,54% des cas.

## **DISCUSSION**

### **De la méthodologie**

Au terme de cette étude, la fréquence du SOMP dans la population des femmes suivies pour infertilité était de 5,5%. Pour plusieurs auteurs, cette population représentait un important critère de sélection des patientes pour l'étude du SOMP [3,4]. Compte tenu des moyens disponibles, le bilan hormonal n'avait pas pris en compte le dosage de la Sex Hormone Binding Globulin (SHBG), ni le dosage du Sulfate de Déhydroépiandrostérone (SDHEA). Pour les mêmes raisons nous n'avons pas réalisé le dosage de l'insuline pour apprécier l'hyperinsulinisme.

### **Des désordres hormonaux**

L'élévation du taux de testostérone avait été notée chez 91,66% des patientes. L'augmentation du taux de testostérone n'est pas un critère absolu du diagnostic du SOMP. Pour Franks et al., l'hyper androgénie est un élément physiopathologique essentiel mais actuellement n'est plus nécessaire au diagnostic du SOMP [5]. Les troubles du cycle menstruels à type de spanioménorrhée ou d'aménorrhée associés aux images échographiques caractéristiques permettent de faire le diagnostic de la pathologie.

L'hyperandrogénie concerne à la fois la testostérone totale et la testostérone libre. Pour les experts de la conférence de Rotterdam, la mesure de la testostérone libre permet l'évaluation la plus sensible de l'hyperandrogénie [6].

Au Bénin seul le dosage de la testostérone totale était possible pendant la période d'étude. L'androstènedione n'avait pas été dosée dans notre étude pour apprécier l'hyperandrogénie, en raison de l'absence de normes établies et du manque de données cliniques [7].

Dans le diagnostic biologique du SOMP, le taux de LH ainsi que le rapport LH/FSH sont significativement plus élevés comparativement aux femmes du même âge [6]. Cette augmentation du taux de LH est liée à l'augmentation de l'amplitude et de la fréquence des pulsés de

LH [8]. Dans notre étude, l'élévation de la FSH était plus fréquente que celle de la LH (73,33% vs 11,66%). La taille de l'échantillon et le nombre de patientes ayant réalisé les dosages hormonaux ne permettent pas d'en tirer des conclusions.

### **Sur le plan métabolique**

L'hyperinsulinisme noté dans les études sur le SOMP est directement lié au degré d'hyperandrogénie. L'insulinorésistance se définit comme une moindre utilisation du glucose induite par l'insuline ; elle concerne aussi bien les femmes obèses que les femmes maigres [9]. Nous n'avons pas réalisé le dosage de l'insuline dans notre étude pour apprécier son évolution chez la femme de Cotonou atteinte du syndrome de Stein Leventhal. Cependant Dunaif et al. avaient mis en évidence une insulinorésistance plus importante chez les patientes atteintes du SOMP que chez des femmes contrôles, appariées sur l'indice de masse corporelle, la masse maigre et la répartition de la graisse [10,11].

Sur le plan pronostic la recherche de cette insulinorésistance est importante. En effet elle joue un rôle clef dans la survenue du syndrome métabolique. Celui-ci se définit par la présence d'au moins trois des cinq critères suivants [7] :

- un tour de taille supérieur à 88 cm
- des triglycérides supérieurs ou égaux à 150 mg/dl
- le cholestérol HDL (high density lipoprotein) inférieur à 50 mg/dl
- une pression artérielle systolique supérieure ou égale à 130 mm Hg ou une pression artérielle diastolique supérieure ou égale à 85 mm Hg
- une intolérance aux hydrates de carbone avec une glycémie à jeun comprise entre 1,10 et 1,26 g/l ou une glycémie deux heures après HGPO (hyperglycémie provoquée par voie orale) comprise entre 1,40 et 1,99.

Dans notre série de 74 cas les triglycérides et le cholestérol étaient normaux. La glycémie à jeun était élevée dans 4,54% des cas. Dans la série de Legro et al. 30 à 40% des patientes atteintes du SOMP souffraient d'une intolé-

rance au glucose et plus de 10% auront un diabète de type 2 à la quarantaine [12].

Beaucoup d'auteurs avaient rapporté des cas de dyslipidémie chez des patientes atteintes de SOMP sans preuve statistique. Selon Abbott et al. , une hypertriglycéridémie, des taux élevés de cholestérol Low Density Lipoprotein (LDL), et un taux faible de cholestérol High Density Lipoprotein (HDL) prédisposent des patientes atteintes du SOMP à une morbidité vasculaire [13].

Dans une étude multicentrique qui a porté sur 394 patientes atteintes du SOMP, Ehrmann et al. [14] avaient retrouvé une hypertriglycéri-

démie dans 32% des cas, une hypercholestérolémie HDL dans 66% des cas.

#### CONCLUSION

Sur le plan biologique le syndrome de Stein Leventhal est un syndrome complexe. Compte tenu des moyens insuffisants des patientes et la non disponibilité de certains dosages au Bénin, le bilan biologique des patientes atteintes du SOMP reste partiel. Du reste certains examens ne sont pas indispensables au diagnostic selon les critères définis par les experts de Rotterdam. Toutefois il importe de rendre disponibles ces examens pour la surveillance des patientes à cause du risque métabolique qui accompagne cette pathologie.

#### RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1- Hart R., Hickey M., Franks S. Definilions, prevalence and symptoms of polycystic ovaries and polycystic ovary syndrome . Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. 2004 Oct;18(58):671-83.
- 2- Knochenhauer ES., Key TJ., Kahsar-Miller M., Waggoner W., Bots LR., Azziz R. Prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected black and white women of the south eastern United Stat: a prospective study. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1998,
- 3- Elting MV., Korsen TL., Schoemaker J. Prevalence of diabetes mellitus, hypertension and cardiac complaints in a follow-up study of a Dutch PCOS population. Hum. Reprod. 2001; 16:556-60
- 4- Carmina E., Lobo RA. Polycystic ovary syndrome (PCOS): arguably the most common endocrinopathy is associated with significant morbidity in women. J. Clin. Endocrinol. Metab.1999 Jun; 84(6): 1897-9.
- 5- Franks S. Controversy in clinical endocrinology: diagnosis of polycystic ovarian syndrome: in defence of the Rotterdam criteria. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2006Mar;91(3):786-9.
- 6-Fausser BC, Pache TD, Lamberts SW, Hop WC, de Jong FH, Dahl KD. Serum bioactive and immunoreactive LH and FSH levels in women with cycle abnormalities, with or without PCOD. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1991;73:811-7.
- 7-Théron-Gérard L., Cédric –Durnerin I., Hugues J-N. Recommandations pour le diagnostic et le suivi du syndrome des ovaires polykystiques EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Gynécologie, 145-A-10, 2008
- 8-Waldstreicher J, Santoro NF, Hall HJ, Filicori M, Crowley WF. Hyperfunction of the hypothalamic-pituitary axis in women with polycystic ovarian disease: indirect evidence of partial gonadotroph desensitization. J. Clin Endocrinol. Metab.1988; 66:165-72.
- 9- Rowe PJ, Comhaire FH, Hargreave TB. Female partner. In: WHO Manual of the standardized investigation and diagnosis of the infertile couple. Cambridge University Press; 2000. p. 40-67.
- 10- Dunaif A, Segal KR, Futterweit W, Dobrjansky A. Profound peripheral insulin resistance, independent of obesity, in polycystic ovary syndrome. *Diabetes* 1989; **38**:1165-74.
- 11- Dunaif A, Wu X, Lee A, Diamanti-Kandarakis E. Defects in insulin receptor signaling in vivo in the polycystic ovary syndrome (PCOS). Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. 2001; 281: 392-9
- 12- Legro RS, Kusanman AR, Dodson WC, Dunaif A. Prevalence and predictors of risk for type2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in polycystic ovary syndrome: a prospective controlled study in 254 affected women. J Clin Endocrinol Metab. 1999 Jan; 84(1):165-9.
- 13-Abbott DH., Dunesic DA., Francks S. Developpemental origin of polycystic ovary syndrome- a hypothesis. J. Clin. Endocrinol. 2002; 174 (1): 1-5
- 14-Ehrmann DA., Rosenfield RL., Barnes RB., Brigell DF., Sheiks Z. Detection of functional ovarian hyperandrogenism in women with androgen excess. N. Engl. J. Med. 1992 Jul 16; 327(3): 157-62