

# LE SYNDROME DES OVAIRES MICROPOLYKYSTIQUES :

## L'AVANTAGE D'UNE PRISE EN CHARGE MULTIDISCIPLINAIRE

BRICHANT G (1, 2)\*, POTORAC I (1)\*, PETIGNOT S (1), TEBACHE L (2), PINTIAUX A (1, 3),  
NISOLLE M (2), BECKERS A (1)

**RÉSUMÉ :** Le syndrome des ovaires micropolykystiques est une des endocrinopathies les plus fréquentes de la femme en âge de reproduction. Les premiers signes et symptômes peuvent se manifester dès la puberté. Les critères de diagnostic reposent sur une hyperandrogénie (clinique ou biologique), une anovulation chronique et un aspect d'ovaires micropolykystiques à l'échographie. Les conséquences du syndrome sont multiples, essentiellement concernant les troubles de la fertilité et les perturbations métaboliques avec un risque cardio-vasculaire augmenté, mais également des anomalies du sommeil, un risque augmenté d'hyperplasie endométriale et de cancer endométrial et un impact psychologique parfois important avec diminution de la qualité de vie. La prise en charge est multi-disciplinaire et le traitement variable, en fonction des symptômes et des souhaits de fertilité de la patiente. Dans tous les cas, une prise en charge métabolique avec une hygiène de vie saine et des traitements visant les perturbations métaboliques individuelles est essentielle.

**MOTS-CLÉS :** *Syndrome des ovaires polykystiques - Hyperandrogénie - Anovulation - Hirsutisme - Infertilité*

### POLYCYSTIC OVARY SYNDROME: THE ADVANTAGES OF MULTIDISCIPLINARY MANAGEMENT

**SUMMARY :** The polycystic ovary syndrome is one of the most frequent endocrine disorders in women of reproductive age. The first signs and symptoms of the disease may be present as early as puberty. Diagnostic criteria include hyperandrogenism (clinical or biological), ovulatory dysfunction and polycystic ovarian morphology on ultrasound. The consequences of the syndrome are multiple. These consist of fertility issues and metabolic anomalies with increased cardiovascular risk, but also sleep disturbances, increased risk of endometrial hyperplasia and endometrial cancer and a potentially important psychological impact with decreased quality of life. The management of polycystic ovary syndrome is multidisciplinary and treatment is variable, depending on symptoms and the patient's desire for fertility. In all cases, measures aiming to improve the metabolic dysfunction are essential, going from adopting a healthy lifestyle to adequate therapy of each metabolic anomaly.

**KEYWORDS :** *Polycystic ovary syndrome - Hyperandrogenism - Anovulation - Hirsutism - Infertility*

## INTRODUCTION

Le syndrome des ovaires micropolykystiques (SOMPCK) est une pathologie hétérogène et complexe, concernant entre 6-20 % des femmes en âge de reproduction selon les publications, ce qui la place parmi les pathologies endocriniennes et métaboliques les plus fréquentes chez la femme dans cette tranche d'âge (1). Malgré sa fréquence, le SOMPCK est une pathologie assez mal comprise, avec une physiopathologie qui reste à clarifier. Le SOMPCK se caractérise par une hyperandrogénie clinique et/ou biologique, une oligo-aménorrhée et/ou un aspect d'ovaires polykystiques à l'échographie. Le terme 'polykystique' est, en fait, imprécis car il ne s'agit pas de kystes ovariens, mais plutôt de follicules à différentes phases de développement (2).

## PHYSIOPATHOLOGIE

La première description du SOMPCK date de 1935 par Stein et Leventhal comme l'association d'un hirsutisme, d'une aménorrhée, d'une anovulation chronique et d'infertilité, d'obésité et des ovaires de volume augmenté (3). Depuis lors, de nombreuses études ont été réalisées afin de comprendre la physiopathologie et les causes génétiques de cette maladie, mais certains aspects restent toujours inconnus. Le SOMPCK apparaît, cependant, comme une maladie complexe, multigénique, associant hyperandrogénie et résistance à l'insuline et favorisée par des facteurs environnementaux (1).

## EXCÈS D'ANDROGÈNES

Le SOMPCK est caractérisé par une sécrétion excessive d'androgènes, aussi bien d'origine ovarienne que surrénalienne. Cette stéroïdogénèse altérée avec excès androgénique conduit, d'un côté, au dysfonctionnement ovarien avec oligo-anovulation et, de l'autre, à une insulino-résistance par l'accumulation d'une adiposité abdominale et viscérale (4). L'insulino-résistance et l'hyperinsulinémie vont favoriser la sécrétion androgénique aussi bien au niveau ovarien que surrénalien, ce qui conduit à un

\* Les 2 premiers auteurs ont contribué également à ce travail

(1) Service d'Endocrinologie, CHU Liège, Belgique.

(2) Service de Gynécologie, CHU Liège, Belgique.

(3) Service de Gynécologie-Obstétrique, Hôpital Erasme, Bruxelles, Belgique.

cercle vicieux liant hyperandrogénie et hyperinsulinémie (Figure 1) (1). De plus, la résistance à l'insuline induit une baisse de la Sex Hormone Binding Globulin (SHBG), augmentant la disponibilité des androgènes.

Les ovaires des patientes souffrant de SOMPK présentent davantage de follicules en croissance que les patientes saines. Cependant, ces follicules présentent un arrêt prématuré de la croissance au stade antral (entre 5-8 mm) et aucun ne devient ovulatoire, d'où l'oligo-anovulation. L'aspect échographique caractéristique des ovaires OMPK (plus larges, avec une hyperplasie de la thèque et un chapelet de follicules en périphérie) reflète l'exposition aux androgènes et ressemble à celui observé chez les patientes avec une hyperplasie congénitale des surrénales et les transgenres (femme → homme) (5).

Le diagnostic repose sur les critères de Rotterdam (voir ci-dessous). Cependant, à la lumière des observations et des études actuelles, il semble de plus en plus clair que l'insulinorésistance joue un rôle important dans la physiopathologie (6). En effet, cette insulinorésistance est fréquemment mise en évidence chez les patientes SOMPK, quel que soit leur indice de masse corporelle (IMC) (7, 8).

## SIGNES ET SYMPTÔMES

Les plaintes des patientes dépendront de l'âge de celles-ci et de l'importance du SOMPK. Les plus jeunes se plaindront de spanio- voire aménorrhée ou d'acné, hirsutisme ou encore d'alopécie. Les symptômes sont souvent pré-

sents dès la puberté, mais peuvent apparaître ultérieurement en cas de prise pondérale significative. D'autres patientes ne consulteront qu'en cas d'infertilité.

Il faut également en tenir compte après la ménopause puisque le syndrome métabolique associé au SOMPK majore les risques d'hyperplasie et de néoplasie endométriale.

## DIAGNOSTIC ET MISE AU POINT

Les critères de Rotterdam ont permis une standardisation de la définition de la pathologie (9). Ceux-ci ont été révisés en 2004. Le diagnostic de SOMPK sera établi chez une patiente qui remplit deux des trois critères suivants :

- Oligo-anovulation,
- Hyperandrogénie clinique et/ou biologique,
- Ovaires micropolykystiques à l'échographie.

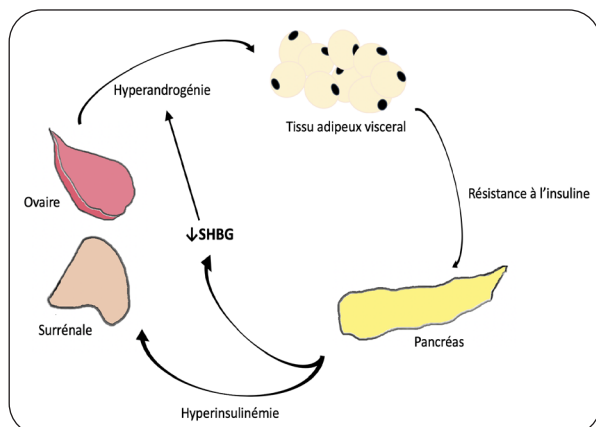
Ces critères ne sont valables que si une autre étiologie a été exclue (une hyperplasie congénitale des surrénales, les tumeurs androgéno-sécrétantes, un syndrome de Cushing, une hyperprolactinémie, une dysthyroïdie, une insuffisance ovarienne prématurée, un hypogonadisme hypogonadotrope ou d'autres causes encore plus rares).

Toutefois, les critères diagnostiques chez les adolescentes sont différents de ceux des adultes. Chez les jeunes filles, les éléments à rechercher sont les cycles irréguliers, l'hyperandrogénie clinique et/ou biologique. Le critère échographique n'est pas nécessaire à cet âge (10).

## L'AMH DANS LE DIAGNOSTIC DU SOMPK

L'hormone anti-müllérienne (Anti-Mullerian Hormone - AMH) est une glycoprotéine sécrétée essentiellement par les follicules pré-antraux et les petits follicules antraux de < 10 mm. Il y a une bonne corrélation entre la valeur de l'AMH et le nombre de follicules comptés en échographie. L'AMH serait donc plus élevée chez les femmes SOMPK par rapport aux autres femmes du même âge (11). L'AMH a été proposée comme critère diagnostique qui remplacerait l'échographie ovarienne ou comme élément complémentaire de diagnostic (11). Ce dosage est intéressant car l'échographie est un examen opérateur-dépendant et, dans certains cas, peut être difficile à réaliser. En plus, le seuil du compte folliculaire par échographie qui permet de diagnostiquer un SOMPK augmente au fur et à mesure que la résolution des échographes s'améliore. Pourtant, les méthodes de dosage

**Figure 1. Physiopathologie du SOMPK : cercle vicieux liant l'hyperandrogénie et l'hyperinsulinémie.**



de l'AMH sont actuellement assez variées et nécessitent une uniformisation avant l'utilisation de l'AMH en pratique clinique comme critère diagnostique du SOMP (2).

## EXAMEN CLINIQUE

Il faudra attacher une importance capitale au poids, à la taille, à la pression artérielle et au tour de taille de la patiente, le SOMP étant fréquemment associé au syndrome métabolique. D'ailleurs, 50-80 % des femmes SOMP sont obèses, le plus souvent avec une adiposité abdominale (6).

L'hyperandrogénie se manifeste habituellement par un hirsutisme et de l'acné. L'hirsutisme, soit l'excès de poils de type terminal apparaissant dans des régions androgéno-dépendantes, sera objectivé grâce au score de Ferriman et Gallway. Ce dernier permet d'évaluer la pilosité d'une femme en observant 11 zones du corps (Tableau I). Quant à l'acné, elle est plutôt inflammatoire, de topographie masculine, sur plus de 2 sites sur le corps. La patiente pourra se plaindre également de séborrhée et éventuellement d'une alopécie androgénique (une alopécie diffuse ou au niveau du vertex).

L'examen clinique cherchera également un acanthosis nigricans (Figure 2). Il s'agit d'une hyperpigmentation associée à un épaississement velouté de la peau qui se développe habituellement au niveau des plis (axillaire, inguinal) et autour du cou. Il signale une insulino-résistance, mais est rare chez les patientes sans obésité (12).

Figure 2. Acanthosis nigricans.



## BIOLOGIE SANGUINE

La prise de sang devra être réalisée le matin à jeun, en phase folliculaire, en l'absence de prise de corticoïdes. L'évaluation hormonale initiale prend en compte des paramètres ovariens (testostérone, androstènedione, œstradiol, progestérone), surrénaliens (DHEAS, 17OH-progestérone) et hypophysaires (FSH, LH, prolactine, TSH, IGF1, ACTH) à la recherche, d'une part, d'une hyperandrogénie biologique et, d'autre part, d'anomalies biologiques suggestives d'autres pathologies qui peuvent être responsables d'une présentation clinique similaire.

Il faut noter que le dosage de la testostéronémie totale est très peu sensible, avec 20-60 % de faux négatifs selon les études. Il est intéressant de doser aussi la SHBG et les fractions libre et biodisponible de la testostérone. En effet, avec une mesure fiable des androgènes par chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse, une hyperandrogénie est diagnostiquée chez 90 % des patientes SOMP (13). En plus des dosages hormonaux, une évaluation de la glycémie, de l'insulinémie et du bilan lipidique est nécessaire.

## ÉCHOGRAPHIE

Avec le perfectionnement et la précision actuelle des appareils d'échographie moderne, les critères échographiques ont évolué depuis les premières définitions. A l'heure actuelle, la présence de plus de 19 images anéchogènes de 2-9 mm (follicules antraux) ou une augmentation du volume ovarien (> 10 cm<sup>3</sup> / ovaire) ou de la surface ovarienne (> 5 cm<sup>2</sup> par ovaire) est un signe évoquant un SOMP (Figure 3).

## DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Devant une hyperandrogénie, les diagnostics essentiels à exclure sont une hyperplasie congénitale des surrénales de forme non classique et une tumeur androgéno-sécrétante ovarienne ou surrénalienne, une hyperandrogénie médicamenteuse et, éventuellement, en cas de signes cliniques compatibles, un hypercorticisme.

## HYPERPLASIE CONGÉNITALE DES SURRÉNALES

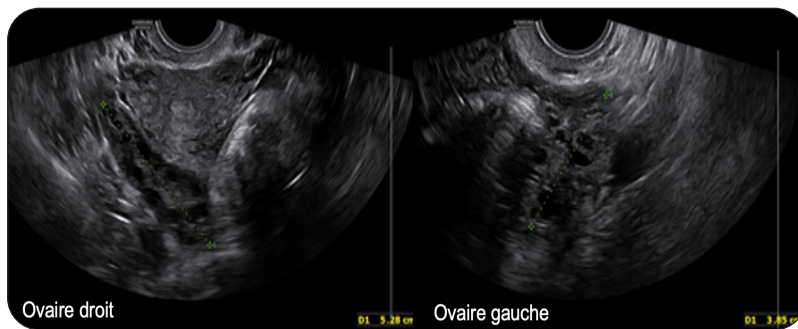
Cette pathologie est le plus souvent liée à un déficit de l'enzyme 21-hydroxylase, enzyme impliquée dans la synthèse du cortisol et de l'aldostérone. Ce déficit enzymatique crée une

**Tableau I. Evaluation de l'hirsutisme selon Ferriman-Gallway.**

Localisation	Définition	Localisation	Définition
Lèvre supérieure	1- Normale	Partie supérieure de l'abdomen	1- Normale
	2- Quelques poils aux commissures		2- Quelques poils sur la ligne médiane
	3- Petite moustache vers les commissures		3- Nombreux poils sur la ligne médiane
	4- Moustache allant des commissures à mi-chemin de la ligne médiane		4- Demi-toison
	5- Moustache complète		5- Toison complète
Menton	1- Normale	Bras	1- Normale
	2- Quelques poils disséminés		2- Poils épars sur moins de 1/4 de la surface du bras
	3- Poils disséminés avec quelques zones de concentration		3- Poils plus fréquents mais le membre n'est pas recouvert totalement
	4- Barbe légère		4- Couverture complète peu dense
	5- Barbe importante		5- Couverture complète dense
Poitrine	1- Normale	Avant-bras	1- Normale
	2- Poils péri-aréolaires		2- Couverture complète de la face dorsale de l'avant-bras
	3- Poils sur la ligne médiane en plus des précédents		3- Pilosité légère
	4- Fusion des 2 zones précédentes avec les ¼ de la poitrine couverte		4- Pilosité dense
	5- Poitrine complètement couverte		5- Pilosité très dense
Partie supérieure du dos	1- Normale	Cuisse	1- Normale
	2- Poils disséminés		2- Poils épars sur moins de ¼ de la surface de la cuisse
	3- Un peu plus de poils mais disséminés		3- Poils plus fréquents
	4- Toison légère		4- Couverture complète peu dense
	5- Toison épaisse		5- Couverture complète dense
Partie inférieure du dos	1- Normale	Jambe	1- Normale
	2- Touffe de poils sacrée		2- Poils épars sur moins de ¼ de la surface de la jambe
	3- Extension latérale de la touffe sacrée		3- Poils plus fréquents
	4- Couverture sur les ¼		4- Couverture complète peu dense
	5- Partie basse complètement couverte		5- Couverture complète dense
Partie inférieure de l'abdomen	1- Normale	< 8 : pas d'hirsutisme 8-16 : hirsutisme léger 17-25 : hirsutisme modéré > 25 : hirsutisme sévère	
	2- Quelques poils sur la ligne médiane		
	3- Nombreux poils sur la ligne médiane		
	4- Bande de poils		
	5- Toison en triangle inversé		

accumulation de 17 OH-progestérone, qui sera déviée vers la voie de synthèse des androgènes surrénaliens. En fonction de la sévérité du déficit enzymatique, les blocs en 21-hydroxylase sont divisés en deux catégories : les formes classiques dues à des mutations avec perte importante de fonction enzymatique, souvent diagnostiquées en période néonatale et les

formes non classiques, conséquence de mutations entraînant des déficits plus faibles. Dans la population adolescente ou adulte, c'est surtout les formes non classiques qui sont diagnostiquées, souvent devant une hyperandrogénie. Même si ces formes non classiques ne causent pas une anomalie biologique ou clinique importante, une recherche génétique doit être réalisée



**Figure 3. Aspect OMPK en échographie.**

chez la femme atteinte et son partenaire afin d'exclure une éventuelle transmission des mutations plus délétères chez leur descendance.

### TUMEUR OVARIENNE OU SURRÉNALIENNE ANDROGÉNO-SÉCRÉTANTE

Face à toute hyperandrogénie, surtout si celle-ci est importante, d'apparition rapide et accompagnée de signes de virilisation (raucité de la voix, morphotype masculin, hypertrophie clitoridienne, micromastie), il conviendra de rechercher la présence d'une tumeur sécrétante. Ainsi, une testostéronémie supérieure à 150 ng/l (5,2 nmol/l) fera évoquer une tumeur ovarienne sécrétante, et nécessitera une exploration par échographie ou RMN pelvienne. Une tumeur surrénalienne devra être suspectée devant une concentration plasmatique de DHEAS supérieure à 700 µg/dl (18,9 µmol/l) et nécessitera la réalisation d'une imagerie surrénalienne (scanner ou RMN). A noter que les tumeurs surrénaliennes, bien que rares, peuvent être malignes (corticosurrénales) et avoir, alors, un très mauvais pronostic. Dans ces cas, les sécrétions sont souvent panachées, liées à la synthèse de plusieurs précurseurs hormonaux.

### ORIGINE MÉDICAMENTEUSE

Certains médicaments peuvent causer un tableau d'hyperandrogénie. Parmi ceux-ci, les plus fréquents sont les stéroïdes anabolisants, les progestatifs androgéniques et l'acide valproïque. Ce dernier peut être responsable d'un phénotype SOMPK chez les femmes en âge de reproduction et il induit une hypersécrétion androgénique au niveau des cellules thécales en culture (14-16).

### HYPERCORTICISME (MALADIE ET SYNDROME DE CUSHING)

L'hypercorticisme peut se révéler par une hyperandrogénie clinique, en particulier dans le cas de la maladie de Cushing. En effet, en

cas d'adénome hypophysaire corticotrope, la production excessive d'ACTH par cette tumeur stimule, au niveau du cortex surrénalien, non seulement la sécrétion de cortisol, mais également, la synthèse en excès de DHEAS.

### LES TROUBLES MENSTRUELS SANS HYPERANDROGÉNIE

Ils doivent aussi faire exclure une grossesse en cours, une dysthyroïdie, une hyperprolactinémie (le plus souvent médicamenteuse ou conséquence d'un adénome hypophysaire sécrétant la prolactine), une insuffisance ovarienne prématurée ou un hypogonadisme hypogonadotrope, voire, en cas de signes cliniques compatibles, une acromégalie.

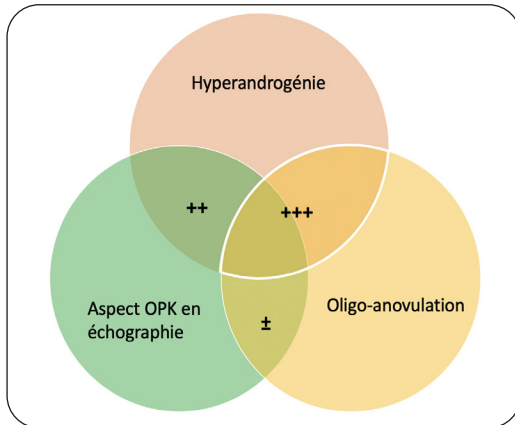
### ÉVOLUTION DE LA MALADIE ET COMPLICATIONS

#### PERTURBATIONS DU BILAN GLUCIDIQUE

Le SOMPK est associé à un risque plus élevé de troubles du métabolisme glucidique, allant de l'intolérance glucidique à un diabète gestationnel et un diabète de type 2. Le risque pour ces anomalies est indépendant, quoiqu'augmenté par l'obésité. Pour cette raison, un bilan complet incluant la réalisation d'une hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) doit être proposé, surtout aux patientes obèses ou à celles non-obèses mais avec des facteurs de risque additionnels (> 40 ans, antécédent de diabète gestationnel, antécédents familiaux de diabète) (17).

Pourtant, la prédisposition vers l'insulino-resistance et le syndrome métabolique est hétérogène dans le cadre de la population des femmes SOMPK. Les femmes qui présentent une hyperandrogénie et une oligo-anovulation (phénotype classique) ont un risque davantage augmenté de développer des anomalies méta-

**Figure 4.** L'impact métabolique en fonction des manifestations du SOPK – faible (+/-) en cas d'association aspect OMPK en échographie et oligo-anovulation, élevé (++) en cas d'association aspect OMPK en échographie et hyperandrogénie et très élevé (+++) en cas d'association hyperandrogénie et oligo-anovulation ou des 3 critères.



boliques que celles présentant un phénotype non-hyperandrogénique (Figure 4) (1).

Le profil lipidique doit aussi être évalué au diagnostic et dans le cadre du suivi des patientes SOMPK.

### TROUBLES DU SOMMEIL

Les apnées obstructives du sommeil et la somnolence excessive diurne sont plus fréquentes chez les patientes SOMPK et peuvent avoir un impact sur les fonctions cognitive et psychomotrice. Le syndrome d'apnées obstructives du sommeil semble être plus fréquent chez les patientes obèses SOMPK, avec l'IMC élevé, la résistance à l'insuline et l'intolérance glucidique comme facteurs de risque, mais également chez les femmes SOMPK normo-pondérales, probablement dû à l'excès en androgènes (18).

### INFERTILITÉ

L'infertilité dans le SOMPK semble être surtout la conséquence de l'oligo-anovulation chronique. Cette dernière peut être présente même chez les femmes avec des menstruations régulières. Entre 15-40 % des femmes avec une hyperandrogénie et des cycles réguliers ont une dysfonction ovulatoire (12). L'infertilité primaire (les femmes qui n'ont jamais conçu) a été rapportée dans environ 50 % des femmes SOMPK, alors que des formes secondaires (femmes qui

ont déjà été enceintes) apparaissent dans 25 % (19).

Si la fertilité est acquise, la grossesse évolue avec plus de risques de diabète gestationnel, d'hypertension induite par la grossesse, de pré-éclampsie et d'accouchement prématuré (20).

### HYPERPLASIE ENDOMÉTRIALE ET CANCER ENDOMÉTRIAL

L'anovulation chronique et l'hyperoestrogénémie qui y est associée peuvent conduire à l'apparition d'une hyperplasie endométriale. Les femmes SOMPK présentent 3 fois plus de risque de développer un cancer endométrial par rapport à la population générale (21, 22). L'obésité et l'insulino-résistance sont des facteurs de risque prédisposant au cancer endométrial, l'association dans le cadre du SOMPK n'est donc pas surprenante.

### IMPACT PSYCHOLOGIQUE

Le SOMPK a aussi un impact psychologique important. Les troubles psycho-affectifs, surtout la dépression et l'anxiété, des troubles du comportement alimentaire, une réduction de la satisfaction sexuelle et une diminution de la qualité de vie liée à la santé sont souvent associés au SOMPK et nécessitent une prise en charge adéquate (23-25).

### TRAITEMENT

Un traitement spécifique du SOMPK n'est pas encore disponible. La prise en charge doit être adaptée à la présentation et aux besoins de chaque patiente, avec une optimisation du régime de vie afin d'éviter les conséquences métaboliques du SOMPK.

### MODIFICATION DU STYLE DE VIE ET PERTE PONDÉRALE

Il représente la base de la prise en charge du SOMPK et associe des mesures diététiques - une diète hypocalorique, pauvre en acides gras saturés, riches en fibres, fruits et légumes - la pratique journalière d'au moins 30 minutes d'activité physique d'intensité modérée et l'arrêt du tabagisme (17). Parfois, un soutien diététique ou même psychologique peut être bénéfique.

Chez les patientes obèses, une perte pondérale de 5-10 % peut suffire pour améliorer l'hyperandrogénie et la dysfonction ovulatoire, donc aussi la fertilité (26).

## TRAITEMENT HORMONAL DE L'HYPERANDROGÉNIE

### CONTRACEPTION ORALE OESTROPROGESTATIVE

La contraception orale oestroprogestative (COOP) va inhiber le fonctionnement ovarien et diminuer la concentration de testostérone libre, d'une part, en bloquant l'axe hypothalamo-hypophysaire par rétrocontrôle négatif, d'autre part, en augmentant la concentration de SHBG grâce à l'œstrogène contenu dans la pilule. Les progestatifs les plus anti-androgéniques, comme l'acétate de cyprotérone, la drospirénone, le dienogest et l'acétate de chlormadinone, ont le désavantage de présenter plus de risque thromboembolique.

### ACÉTATE DE CYPROTÉRONE

L'acétate de cyprotérone (Androcur®) est un antigonadotrope puissant exerçant également un effet antiandrogénique par inhibition de la liaison de la dihydrotestostérone et de la testostérone aux récepteurs aux androgènes. Il sera plutôt utilisé dans les formes sévères d'hyperandrogénie. Toutefois, des cas récents de méningiome ont été décrits lors de l'utilisation d'Androcur® à haute dose. Les patientes doivent donc être averties de ce risque théorique et les prescriptions parcimonieuses dans l'attente d'informations plus précises de l'agence du médicament européenne.

En règle générale, la patiente pourra observer une diminution de l'acné au bout de trois mois et un effet sur l'hirsutisme au bout de 6 mois. Les recommandations françaises actuelles recommandent au bout de 12 mois de passer à une COOP en raison des risques de méningiomes.

## TRAITEMENT NON HORMONAL DE L'HYPERANDROGÉNIE

### SPIRONOLACTONE

La spironolactone est un diurétique qui inhibe la synthèse de la testostérone et la liaison de la dihydrotestostérone aux récepteurs aux androgènes. Elle sera efficace à partir de 100 à 200 mg par jour. Vu son effet anti-androgénique qui peut empêcher le développement des organes génitaux d'un fœtus de sexe masculin, il est préférable de l'administrer quand une contraception efficace est en place.

### AUTRES ANTIANDROGÈNES

Ils concernent le flutamide, qui inhibe la fixation des androgènes à leurs récepteurs, et le finastéride, qui inhibe la 5 $\alpha$ -réductase de type

2 et donc la conversion de la testostérone en dihydrotestostérone.

## TRAITEMENTS COSMÉTIQUES ET DERMATOLOGIQUES

Dans les formes légères, chez des patientes préférant les traitements topiques ou chez lesquelles un traitement oral n'est pas suffisant, il existe diverses thérapeutiques. Parmi celles-ci, citons la décoloration et l'épilation. L'eflornithine est une crème qui, combinée à l'épilation, permet d'inhiber la croissance du poil sur le visage.

Finalement, comme traitement de l'acné, le peroxyde de benzoyle et des antibiotiques locaux peuvent être appliqués et en cas de formes sévères, un traitement par Roaccutane® ou cyclines orales peuvent être envisagés.

### TRAITEMENT DE L'ANOVLATION

A côté des aspects cosmétiques, les patientes se plaindront également d'une infertilité. Dans ce cas, il conviendra de réaliser le bilan du couple (réserve ovarienne, perméabilité tubaire et spermogramme).

L'insulinorésistance faisant partie intégrante du SOMPK, la patiente sera encouragée à perdre du poids (une perte de 5 % du poids augmentant les chances de succès d'un traitement de procréation médicale assistée).

Diverses médications sont à notre disposition tels que le citrate de clomiphène et les gonadotrophines. Cependant, il ne faudra pas oublier que les patientes SOMPK sont à risque de syndrome d'hyperstimulation ovarienne.

En dehors de l'infertilité, l'anovulation chronique entraîne une hyperoestrogénie relative. Afin de prévenir le développement d'une hyperplasie endométriale, un traitement par progestatif en administration cyclique doit être envisagé.

### TRAITEMENT DU SYNDROME MÉTABOLIQUE

Le traitement du syndrome métabolique, souvent associé au SOMPK, est une pierre angulaire de la prise en charge. La plupart des patientes sont en surpoids, voire obèses. Il faudra les encourager à perdre du poids et à majorer leur activité physique.

Si nécessaire, des agents insulino-sensibilisants seront proposés tels que la metformine. L'administration de cette dernière influence positivement l'environnement endocrinien et métabolique des patientes SOMPK avec hyperinsulinisme, qu'elles soient ou non en excès de poids (27). Elle module également la production

stéroïdienne en diminuant l'excès d'androgènes (28).

Le traitement adéquat d'un éventuel diabète, de l'hypercholestérolémie ou de l'hypertension artérielle est à administrer suivant les principes utilisés pour la population générale. La chirurgie bariatrique, dans des cas sélectionnés, est efficace chez les femmes SOMPK et permet d'améliorer l'hyperandrogénie et le syndrome métabolique (17).

## AUTRES TRAITEMENTS

Des études récentes ont évalué le rôle du myo-inositol et du D-chiro-inositol, deux stéréo-isomères de la famille des inositols, dans le SOMPK. Les deux molécules, de structure très similaire, sont impliquées dans la transmission intracellulaire du signal de l'insuline (29).

Le diabète et le SOMPK étant tout deux des pathologies dans lesquelles le signal métabolique de l'insuline est inefficace, l'inositol pourrait faire partie intégrante du traitement de ceux-ci. Nestler et coll. ont étudié son efficacité en 1990 en administrant pendant 8 semaines 1.200 mg de DCI (D-Chiro-inositol) à des patientes obèses, souffrant de SOMPK (30). Ils ont pu démontrer une amélioration de la sensibilité à l'insuline ainsi que des concentrations en testostérone libre. Il est important de remarquer que l'ovulation était restaurée dans un pourcentage plus important chez ces patientes que dans les groupes contrôles. Cet effet a été confirmé chez des patientes minces (31).

Le SOMPK étant une pathologie endocrinologique et métabolique par son insulino-résistance, Unfer et coll. ont évalué les effets cliniques du myoinositol chez des patientes SOMPK, que ce soit au niveau métabolique ou hormonal. Bien que leur revue inclut des études hétérogènes, notamment dans les doses fournies (entre 500 et 1.500 mg), les auteurs ont montré que toutes les patientes présentaient une amélioration significative de leur paramètres hormonaux : LH, LH/FSH ratio, testostérone, androstène-dione, insulino-résistance et index d'insulino-résistance HOMA (32).

En conclusion, il existe des preuves de l'efficacité de l'inositol sur la régulation des voies métabolique et reproductive féminine. L'inositol étant un composé naturel, il peut être intégré dans la prise en charge de patientes souffrant de SOMPK (29). Cependant, des études ultérieures seront nécessaires pour confirmer son efficacité.

## CONCLUSION

Un travail de collaboration entre endocrinologue et gynécologue-obstétricien est indispensable. Le syndrome des ovaires micro-polykystiques est une pathologie fréquente dont les conséquences à court et moyen termes sont connues et importantes. L'amélioration du syndrome métabolique est la pierre angulaire de la prise en charge, associée aux traitements spécifiques de l'hyperandrogénie et de l'infertilité.

## BIBLIOGRAPHIE

- Escobar-Morreale HF. Polycystic ovary syndrome: definition, aetiology, diagnosis and treatment. *Nat Rev Endocrinol* 2018;**14**:270-84.
- Dewailly D, Lujan ME, Carmina E, 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;**20**:334-52.
- Stein IF, Leventhal ML. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. *Am J Obstet Gynecol* 1935;**29**:181-91.
- Escobar-Morreale HF, Millán JLS. Abdominal adiposity and the polycystic ovary syndrome. *Trends Endocrinol Metab* 2007;**18**:266-72.
- Pache TD, Fauser BC. Polycystic ovaries in female-to-male transsexuals. *Clin Endocrinol* 1993;**39**:702-3.
- Dumesic DA, Oberfield SE, Stener-Victorin E, et al. Scientific statement on the diagnostic criteria, epidemiology, pathophysiology, and molecular genetics of polycystic ovary syndrome. *Endocr Rev* 2015;**36**:487-525.
- Ciampelli M, Fulghesu AM, Cucinelli F, et al. Impact of insulin and body mass index on metabolic and endocrine variables in polycystic ovary syndrome. *Metabolism* 1999;**48**:167-72.
- Fauser BC, Tarlatzis BC, Rebar RW, 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;**97**:28-38.
- Fauser BC. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2004;**81**:19-25.
- Rosenfield RL. The diagnosis of polycystic ovary syndrome in adolescents. *Pediatrics* 2015;**136**:1154-65.
- Lie Fong S, Laven JSE, Duhamel A, Dewailly D. Polycystic ovarian morphology and the diagnosis of polycystic ovary syndrome: Redefining threshold levels for follicle count and serum anti-Müllerian hormone using cluster analysis. *Hum Reprod* 2017;**32**:1723-31.
- Azziz R, Carmina E, Dewailly D, et al. The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report. *Fertil Steril* 2009;**91**:456-88.
- Pasquali R, Zanutti L, Fanelli F, et al. Defining hyperandrogenism in women with polycystic ovary syndrome: A challenging perspective. *J Clin Endocrinol Metab* 2016;**101**:2013-22.
- Isojarvi J, Laatikainen TJ, Pakarinen AJ, Myllyla V. Polycystic ovaries and hyperandrogenism in women taking valproate for epilepsy. *N Engl J Med* 1993;**329**:1383-8.
- Nelson-DeGrave VL, Wickenheisser JK, Cockrell JE, et al. Valproate Potentiates Androgen Biosynthesis in Human Ovarian Theca Cells. *Endocrinology* 2004;**145**:799-808.



16. Wood JR, Nelson-Degrave VL, Jansen E, et al. Valproate-induced alterations in human theca cell gene expression: Clues to the association between valproate use and metabolic side effects. *Physiol Genomics* 2005;**20**:233-43.
17. Wild RA, Carmina E, Diamanti-Kandarakis E, et al. Assessment of cardiovascular risk and prevention of cardiovascular disease in women with the polycystic ovary syndrome: A consensus statement by the androgen excess and polycystic ovary syndrome (AE-PCOS) society. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;**95**:2038-49.
18. Fernandez RC, Moore M, van Ryswyk M, et al. Sleep disturbances in women with polycystic ovary syndrome: prevalence, pathophysiology, impact and management strategies. *Nat Sci Sleep* 2018;**10**:45-64.
19. Balen AH, Conway GS, Kaltsas G, et al. Andrology: polycystic ovary syndrome: the spectrum of the disorder in 1741 patients. *Hum Reprod* 1995;**10**:2107-11.
20. Boomsma CM, Eijkemans MJ, Hughes EG, et al. A meta-analysis of pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Update* 2006;**12**:673-83.
21. Wild S, Pierpoint T, Jacobs H, McKeigue P. Long-term consequences of polycystic ovary syndrome: Results of a 31 year follow-up study. *Hum Fertil* 2000;**3**:101-5.
22. Haoula Z, Salman M, Atiomo W. Evaluating the association between endometrial cancer and polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod* 2012;**27**:1327-31.
23. Li Y, Li Y, Yu Ng EH, et al. Polycystic ovary syndrome is associated with negatively variable impacts on domains of health-related quality of life: Evidence from a meta-analysis. *Fertil Steril* 2011;**96**:452-8.
24. Kaczmarek C, Haller DM, Yaron M. Health-Related Quality of Life in Adolescents and Young Adults with Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2016;**29**:551-7.
25. Jones GL, Hall JM, Balen AH, Ledger WL. Health-related quality of life measurement in women with polycystic ovary syndrome: A systematic review. *Hum Reprod Update* 2008;**14**:15-25.
26. Moran LJ, Pasquali R, Teede HJ, et al. Treatment of obesity in polycystic ovary syndrome: a position statement of the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society. *Fertil Steril* 2009;**92**:1966-82.
27. Palomba S, Falbo A, Zullo F, Orio F. Evidence-based and potential benefits of metformin in the polycystic ovary syndrome: A comprehensive review. *Endocr Rev* 2009;**30**:1-50.
28. Naderpoor N, Shorakae S, De Courten B, et al. Metformin and lifestyle modification in polycystic ovary syndrome: Systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2015;**21**:560-74.
29. Genazzani AD. Inositol as putative integrative treatment for PCOS. *Reprod Biomed Online* 2016;**33**:770-80.
30. Nestler JE, Jakubowicz DJ, Reamer P, et al. Ovulatory and metabolic effects of D-chiro-inositol in the polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med* 1999;**340**:1314-20.
31. Luorno MJ, Jakubowicz DJ, Baillargeon JP, et al. Effects of d-chiro-inositol in lean women with the polycystic ovary syndrome. *Endocr Pract* 2002;**8**:417-23.
32. Unfer V, Carlomagno G, Dante G, Facchinetti F. Effects of myo-inositol in women with PCOS: A systematic review of randomized controlled trials. *Gynecol Endocrinol* 2012;**28**:509-15.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr A. Beckers, Service d'Endocrinologie, CHU Liège, Belgique.  
Email : [Albert.beckers@uliege.be](mailto:Albert.beckers@uliege.be)