



Prise en charge du syndrome des ovaires polymicrokystiques

Dr ETOA Martine Claude épouse ETOGA

Endocrinologue-diabétologue

Service d'endocrinologie et des maladies métaboliques-Hopital central de Yaoundé

Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales -Université de Yaoundé 1

Cameroun

Plan

Introduction

1. Intérêt

2. Physiopathologie

3. Diagnostic

4. Traitement

Conclusion

Introduction

- Endocrinopathie féminine la plus fréquente
- Principale cause d'anovulation et d'infertilité
- Définition, critères consensus de Rotterdam en 2003:
 - Trouble du cycle menstruel
 - Hyperandrogénie clinique/biologique
 - Aspect échographique de gros ovaires multikystiques

Intérêt (1/2)

1. **Epidémiologie:**

- Europe, varie de 5 à 10% population générale féminine
- Afrique, 5 à 23%
- Cause la plus fréquente des hyperandrogénies féminines, troubles du cycle et d'infertilité hormonale (80-90%)

Intérêt (2/2)

2. Pronostic:

a. Problèmes d'ordre psychologique :

- anxiété, dépression, détérioration de l'image corporelle...

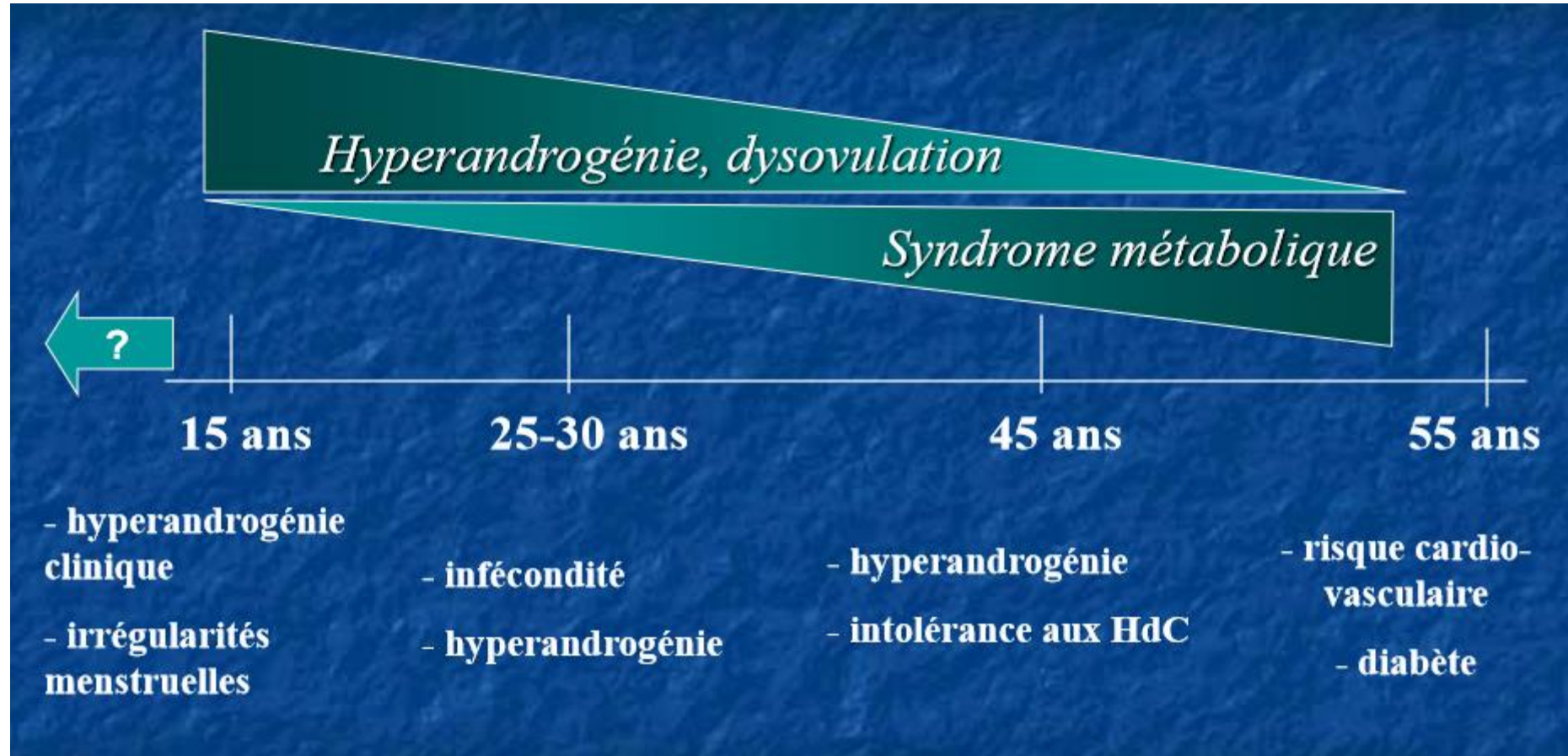
b. Problèmes d'ordre gynécologique :

- cycle irrégulier ou absent, hirsutisme, infertilité, grossesses à risques...

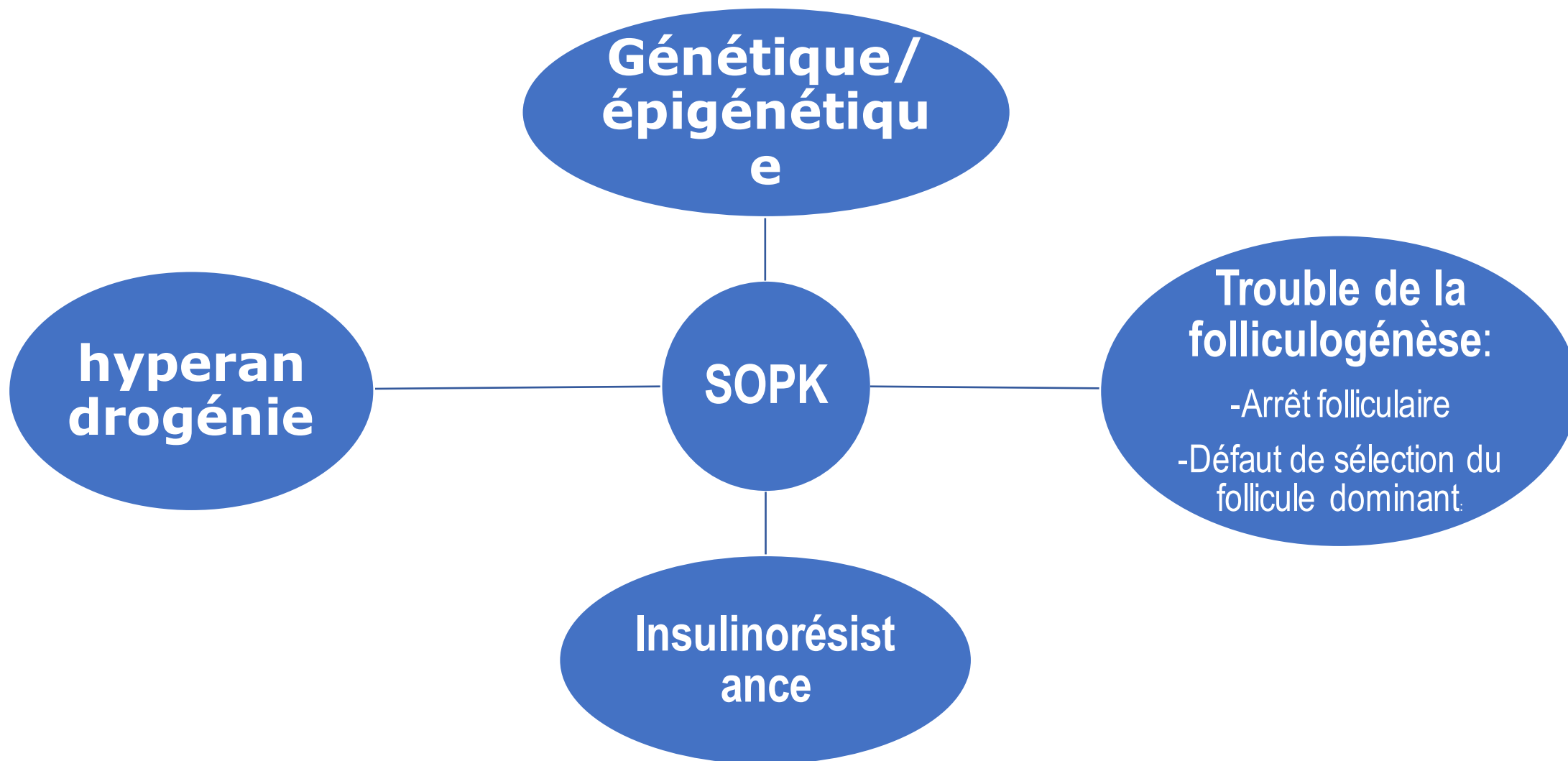
c. Désordres d'ordre métabolique :

- insulino-résistance, pré-diabète, diabète de type II, risques cardiovasculaires, obésité...

Histoire naturelle de la maladie



Physiopathologie



Diagnostic (1/8)

- Diagnostic positif:
- **Critères de Rotterdam 2018,**
 - **2/3 critères** pour le diagnostic
 - Après exclusion des autres causes

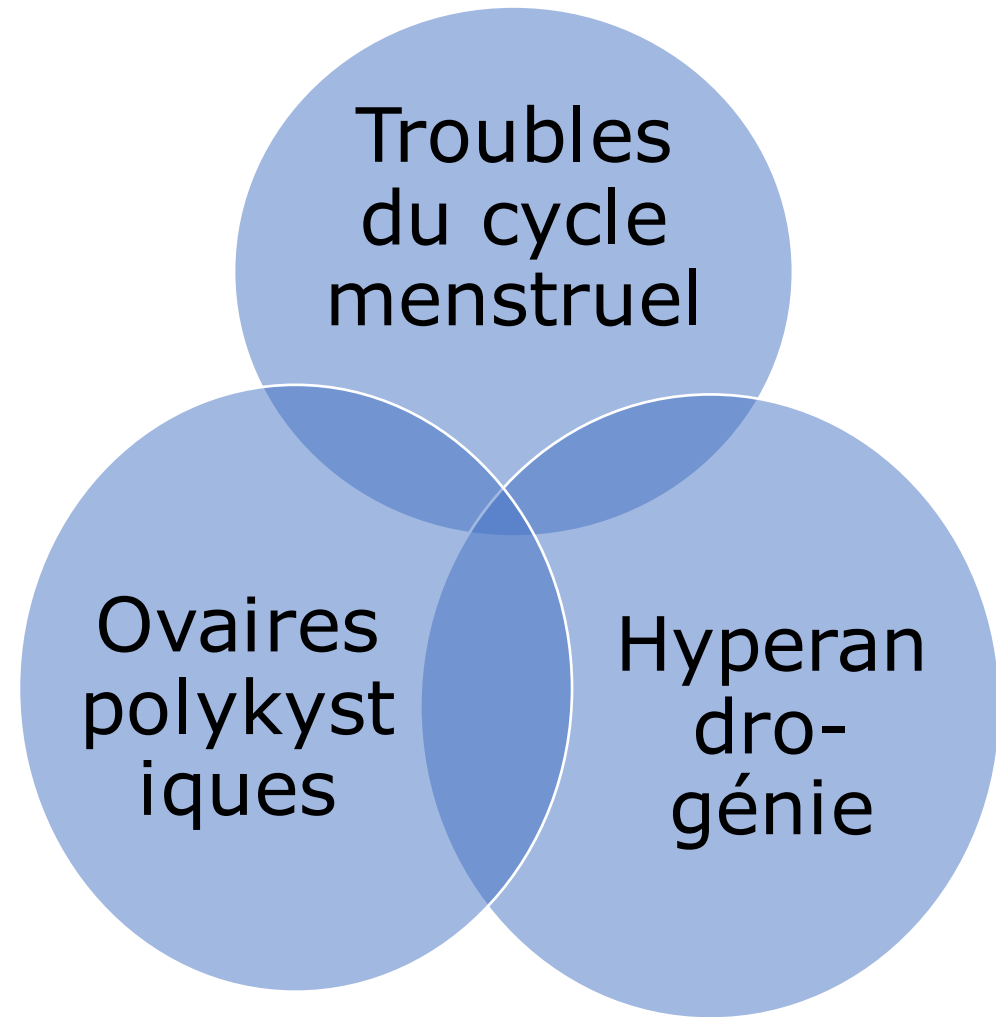


Fig: Critères diagnostiques du SOPK

Diagnostic (2/8)

1. **Troubles du cycle menstruel:**

- Oligo-anovulation
- Définition de Rotterdam:
 - Aménorrhée > 3mois
 - Oligo-spanioménorrhée
 - Cycle long > 35jours
- Un cycle normal n'exclue pas la dysovulation! ⇒ Doser la Progestérone à J22-24 sur 2 cycles consécutifs chez les femmes bien réglées avec PCOM (dans un contexte d'infécondité)

Diagnostic (3/8)

2. **Hyperandrogénie clinique et/ou biologique:**

- Peut être présente dans 60-100% des cas

■ Hyperandrogénie clinique:



a. hirsutisme



b. Acné/séborrhée



c. Alopécie du vertex

Score de Ferriman et Gallwey!
Hirsutisme si score > 6-8

Diagnostic (4/8)

- Hyperandrogénie biologique:

- **Testostérone totale (T)** = testostérone libre + testostérone liée aux protéines

- Sensibilité faible: faux négatif (20-60%)

- ✓ Testo libre: Se ++, dosage direct non pratique

- ✓ Calcul de l'indice de testostérone libre (ITL): $T/SHBG \times 100$

- ✓ Dosage androstènedione et DHEAS sans intérêt

Diagnostic (5/8)

- En l'absence d'hyperandrogénie clinique...
- Faut-il rechercher une hyperandrogénie biologique?

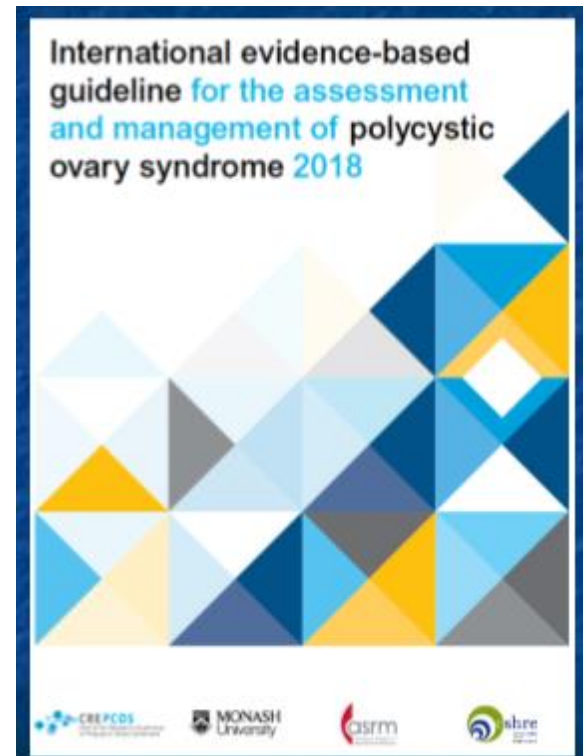
Non! Les dosages requis (T, 17-OH progestérone) servent aux diagnostics d'exclusion

 **Rechercher plutôt l'excès folliculaire !!!!**

Diagnostic (6/8)

3. Excès folliculaire:

- **Echographie ovarienne endovaginale:**
- Recommandation consensus **Rotterdam 2018**,
 - ✓ Sonde $\geq 8\text{MHz}$
 - ✓ CFA \geq **20 follicules/ovaires** et ou volume ovarien \geq **10ml** en l'absence de corps jaune, de kyste ou de follicule dominant
 - ✓ Répartition périphérique des follicules et hypertrophie du stroma



Diagnostic (7/8)

- Anciens critères valables: Rotterdam 2003, si anciens échographes faible fréquence
 - Augmentation du volume ovarien (soit volume > 10 cm³/ovaire, correspondant à une surface $> 5,5$ cm²/ovaire)
 - Et/ou une échostructure contenant plus de **12 follicules** de **2 à 9 mm** par ovaire

Diagnostic (8/8)

3. Excès folliculaire: ■ Place de l'AMH

Iran J Reprod Med Vol. 13. No. 4. pp: 227-230, April 2015

Short communication

Anti-mullerian hormon level and polycystic ovarian syndrome diagnosis

Shahzad Zadehmodarres¹ M.D., Zahra Heidar¹ M.D., Zahra Razzaghi² Ph.D., Leili Ebrahimi³ M.D., Kaveh Soltanzadeh³ M.D., Farhang Abed³ M.D.

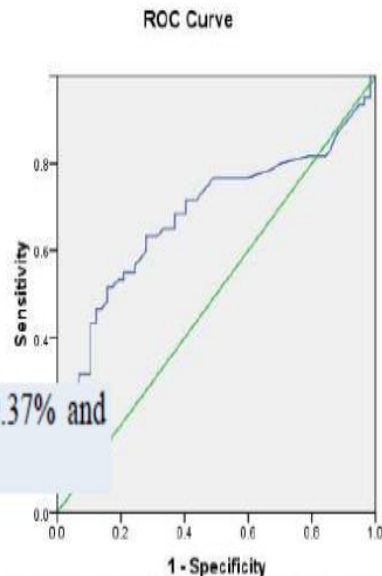


Figure 1. Roc curve of AMH (blue line) with reference line (green line).

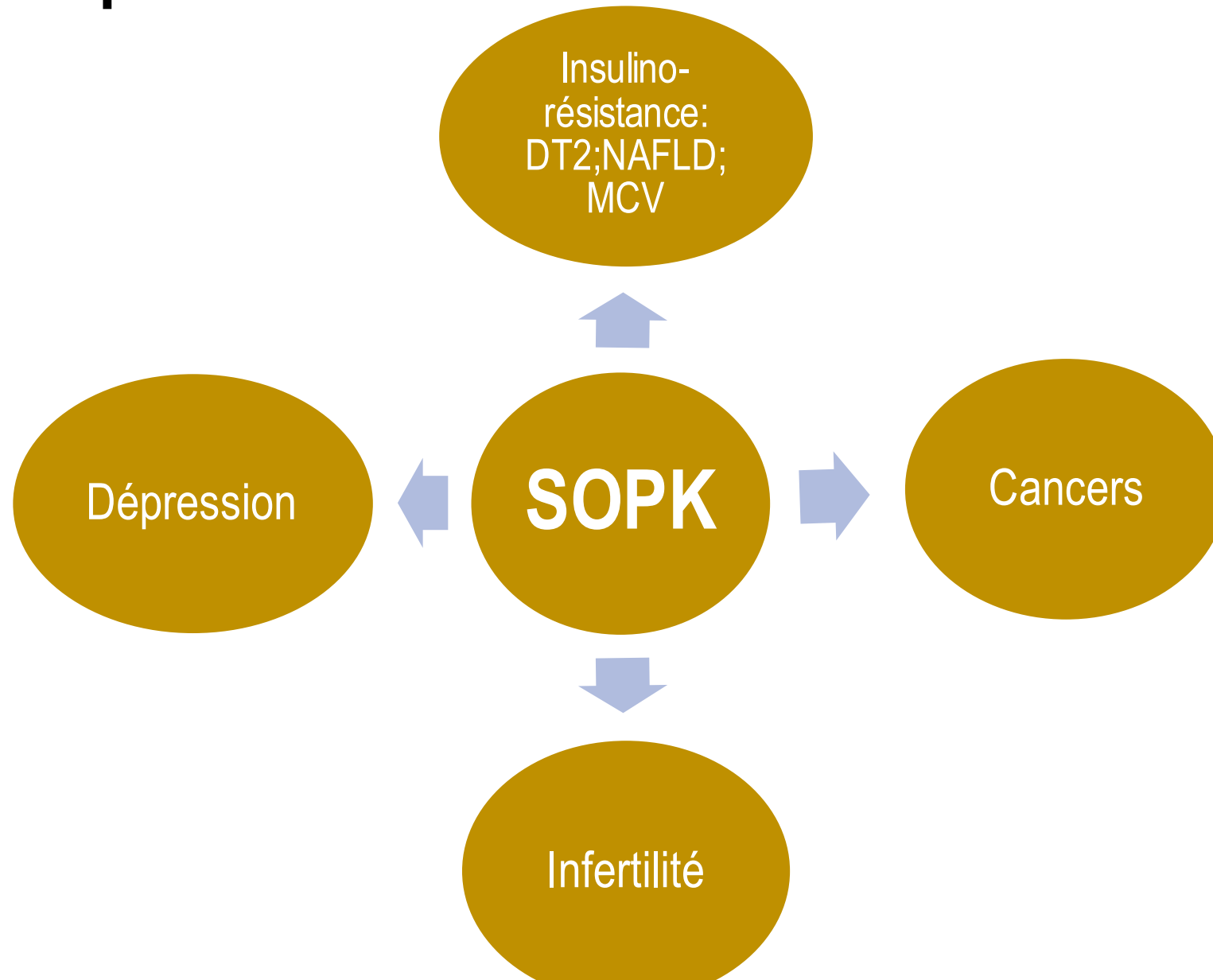
Conclusion: AMH with cut off level of 3.15 ng/ml with sensitivity 70.37% and specificity 77.36% could use for early diagnosis of PCOS patients.

- AMH significativement corrélé:
 - avec V3 ovarien $p < 0,05$
 - avec la distribution périphérique des follicules $p = 0,0027$
- Pourrait être un bon substitut du CFA

Diagnostic (8/8)

- En pratique, SOPK c'est :
 1. Trouble du cycle menstruel avec anovulation (courbe de température ou Progestérone J22)
 - 2. Excess folliculaire à l'échographie +++**
 3. 17-OH progestérone normale

Conséquences du SOPK



Traitement

Modalités thérapeutiques:

1. Modifications du mode de vie

2. PEC de l'hyperandrogénie hors fertilité

3. PEC de la fertilité

Traitement

1. Modifications du mode de vie!

- Recommandations idem à la population générale
- A instaurer dès le diagnostic en prévention 1^{aire} et 2^{aire} des risques métaboliques
- Perte pondérale si **l'IMC \geq 25 kg/m²**
- **5 à 10 %** du poids initial



Traitement

- Bénéfice de l'activité physique sur le SOPK



Traitement

2. Traitement pharmacologique de l'hyperandrogénie et en dehors de la fertilité

Recommendations

- 4.1.1 CPP Consideration of the individual's personal characteristics, preferences and values is important in recommending pharmacological treatment.
- 4.1.2 CPP When prescribing pharmacological therapy in PCOS, benefits, adverse effects and contraindications in PCOS and general populations need to be considered and discussed before commencement.
- 4.1.3 CPP COCPs, metformin and other pharmacological treatments are generally off label# in PCOS. However off label use is predominantly evidence-based and is allowed in many countries. Where is it allowed, health professionals need to inform women and discuss the evidence, possible concerns and side effects of treatment.
- 4.1.4 CPP Holistic approaches are required and pharmacological therapy in PCOS needs to be considered alongside education, lifestyle and other options including cosmetic therapy and counselling.

International evidence-based
guideline for the assessment
and management of polycystic
ovary syndrome 2018

Traitement

a. **Metformine** :

- Action :
 - Diminue l'insulino-résistance donc l'hyperandrogénie => Ovulation.
 - Améliore la fonction endothéliale
 - Favorise la perte de poids, TT
- Dose : initiale de 500mg/j Augmentation progressive jusqu'à 1,5g /j
- Durée : Tous les jours jusqu'au diagnostic de grossesse puis STOP
- **Pas d'AMM**

Traitement

b. **Pilules oestro-progestatives (COP):**

Oral contraceptives (OCPs) can effectively lower androgens and block the effect of androgens via suppression of ovarian androgen production and by increasing sex hormone–binding globulin.

Traitement

La COP consiste en la mise au repos des ovaires:

- Régularisation des cycles
- Protection endométriale
- Réduit la synthèse d'androgènes ovariens => privilégier progestatif peu ou sans effet androgénique (Desogestrel, gestodène, Norgestimate)
- Contraceptive

Traitement

c. **Anti-androgènes:**

- Mécanisme d'action:
 - Effet antagoniste compétitif avec les récepteur anti-androgènes (*spironolactone, acétate de cyproterone, flutamide*)
 - Inhibition de la 5-alpha réductase (*finastéride*)
- Choix du traitement antiandrogénique: orienté par les symptômes

Traitement

Traitement de l'hyperandrogénie, quelles associations?

- MHD+ Metformine, si peu ou pas d'hyperandrogénie
 - MHD+ Metformine+ COP, si hyperandrogénie et $IMC \geq 25 \text{kg/m}^2$
 - COP seule, si hyperandrogénie avec IMC normal
-
- Bénéfices métaboliques
 - Paramètres anthropométriques
 - Profil lipidique
 - Glycémie

Traitement

Recommendations – COCP alone

- | | | | |
|-------|-----|---|--------------|
| 4.2.1 | EBR | The COCP alone should be recommended in adult women with PCOS for management of hyperandrogenism and/or irregular menstrual cycles. | ◆◆◆◆
⊕⊕○○ |
| 4.2.2 | EBR | The COCP alone should be considered in adolescents with a clear diagnosis of PCOS for management of clinical hyperandrogenism and/or irregular menstrual cycles. | ◆◆◆
⊕⊕○○ |
| 4.2.3 | EBR | The COCP could be considered in adolescents who are deemed “at risk” but not yet diagnosed with PCOS, for management of clinical hyperandrogenism and irregular menstrual cycles. | ◆◆◆
⊕⊕○○ |
| 4.2.4 | EBR | Specific types or dose of progestins, estrogens or combinations of COCP cannot currently be recommended in adults and adolescents with PCOS and practice should be informed by general population guidelines. | ◆◆◆
⊕⊕○○ |
| 4.2.5 | CCR | <u>The 35 microgram ethinylloestradiol plus cyproterone acetate preparations should not be considered first line in PCOS as per general population guidelines, due to adverse effects</u> | ◆ |

Traitement

Recommendations – COCP in combination with other agents

- | | | | |
|-------|-----|--|--------------|
| 4.3.1 | EBR | In combination with the COCP, metformin should be considered in women with PCOS for management of metabolic features where COCP and lifestyle changes do not achieve desired goals. | ◆◆◆◆
⊕⊕○○ |
| 4.3.2 | EBR | In combination with the COCP, metformin could be considered in adolescents with PCOS and BMI $\geq 25\text{kg/m}^2$ where COCP and lifestyle changes do not achieve desired goals. | ◆◆◆◆
⊕⊕○○ |
| 4.3.3 | CPP | In combination with the COCP, metformin may be most beneficial in high metabolic risk groups including those with diabetes risk factors, impaired glucose tolerance or high-risk ethnic groups. | |
| 4.3.4 | EBR | In combination with the COCP, antiandrogens should only be considered in PCOS to treat hirsutism, after six months or more of COCP and cosmetic therapy have failed to adequately improve symptoms. | ◆◆
⊕⊕○○ |
| 4.3.5 | CCR | In combination with the COCP, antiandrogens could be considered for the treatment of androgen-related alopecia in PCOS. | ◆◆ |
| 4.3.6 | CPP | In PCOS, antiandrogens must be used with effective contraception, to avoid male foetal undervirilisation. Variable availability and regulatory status of these agents is notable and for some agents, potential liver toxicity requires caution. | |

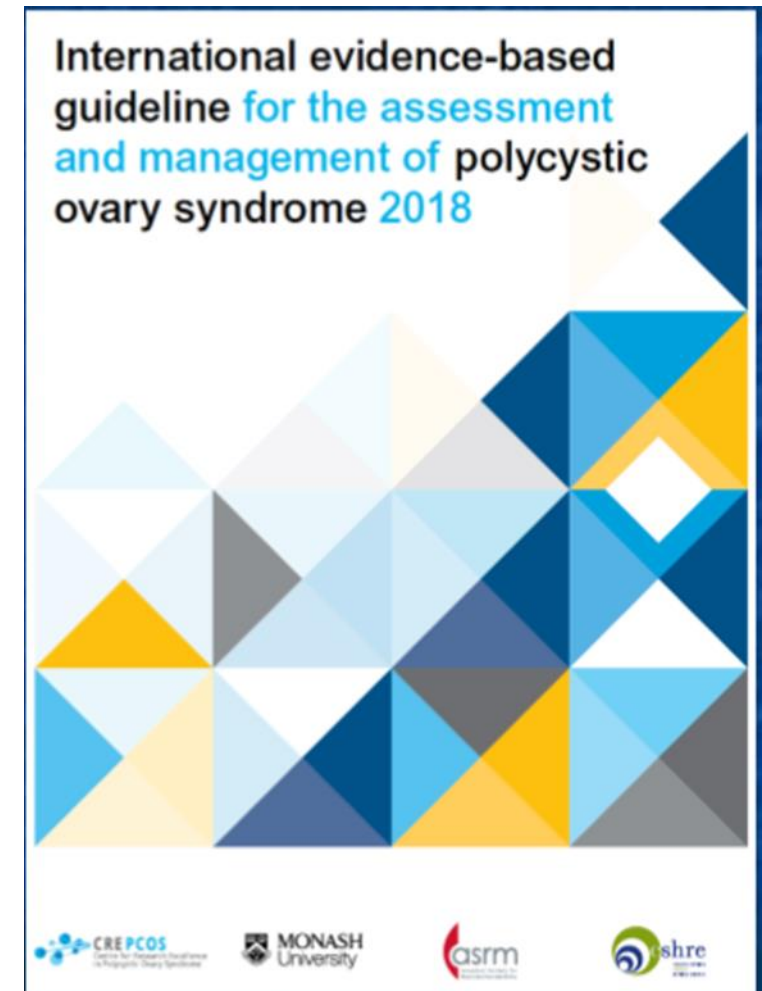
Traitement

3. Traitement de la fertilité

But: **Induction de l'ovulation**

Méthodes:

- Médicamenteuses
 - Citrate de clomifène (cc)
 - Letrozole
 - Gonadotrophines
- Chirurgicales:
 - Drilling ovarien
 - FIV



Traitement

1. **Citrate de clomifène** (cc):

- Première intention pour l'induction d'ovulation
- Anti-œstrogènes
- Modulateur sélectif du récepteur des œstrogènes

Hypothalamus:

- Blocage des récepteurs aux E_2
- Augmentation de la sécrétion de GnRH



FSH et LH


Ovaire:

- Stimulation de la folliculogénèse
- Induction de l'ovulation+++
- Risque d'hyperstimulation

Traitement

- Dose initiale : 50 mg/j x 5jours, sans dépasser 150 mg/j
- Généralement en début de cycle dès J₂
- Monitoring échographique (follicule dominant) et mesure de progestérone en phase lutéale (J₂₂) optionnels.
- Risque de grossesse multiple (15 à 30 %)
- Durée du traitement: Maximum 6 mois=**6 cycles.**

Traitement

- RESISTANCE= Absence d'ovulation (25% env)
- ECHEC= Ovulation sans grossesse
- Causes d'échec:
 - Infertilité masculine associée  évaluation systématique du conjoint
 - Association citrate de clomifène + progestérone! Effet contraceptif

Traitement



Traitement

2. **Letrozole:** anti-aromatase

Blocage synthèse des

œstrogènes

↑ FSH et LH => Induction

ovulation

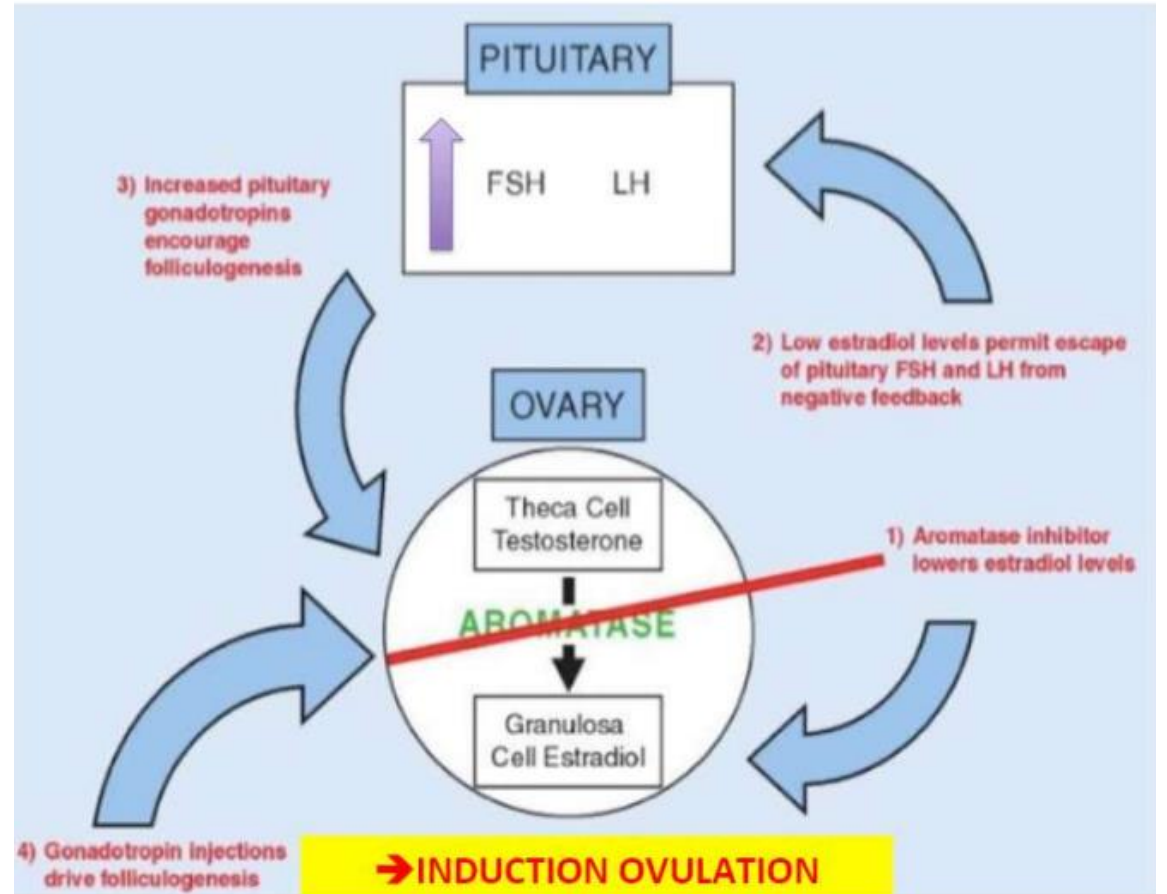


Figure: Mécanisme d'action du letrozole

Traitement

- Avantages de letrozole:
 - Pas de blocage hypothalamique,
 - Maintien du rétrocontrôle (E2 + bas) => Moins de Grossesses multiples => Moins de R de Sd d'hyperstimulation
 - Pas d'effet anti-oestrogénique au niveau de l'endomètre -Moins d'effets indésirables (Asthénie, nausées)
 - Clairance + rapide: diminution du temps d'exposition périconceptionnelle
- **Pas d'AMM !**

Traitement

3. **Gonadotrophines:**

- Indication: résistance au CC associé ou non à la metformine,
- Risques:
 - Grossesses multiples
 - syndrome d'hyperstimulation ovarienne (HSO)

Traitement

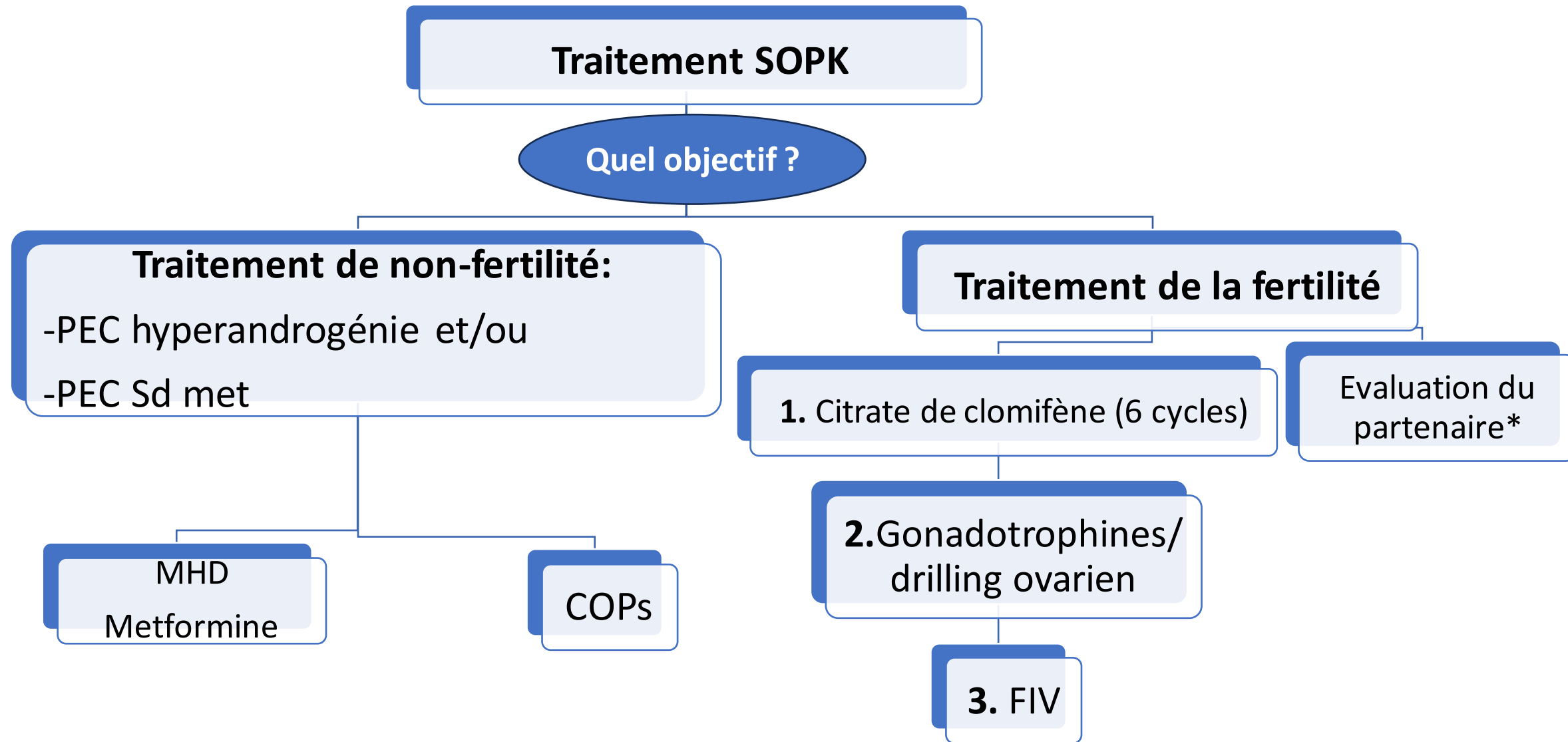
4. **Drilling ovarien:**

- Indication: résistance au CC => Alternative aux gonadotrophines
- Méthode: micro-perforations dans le cortex ovarien par coelioscopie.
- Résultats: Restauration d'ovulation (80%) Grossesse (50%)
- Avantages:
 - Pas risque d'hyperstimulation ou de grossesses multiples,
 - Pas de monitoring
 - Effet sur le long terme,
- Inconvénient: Adhérences post-intervention

Traitement


5. **Fécondation in vitro:**

- Traitement en dernière intention de la fertilité
- Plusieurs protocoles: choix selon profil (par ex., Age, antécédents, réponse aux cycles précédents, réserve ovarienne, etc.).
- Principales étapes :
 - 1. Stimulation ovarienne
 - 2. Inhibition de l'activité ovarienne
 - 3. Monitoring de l'ovulation
- Risque de syndrome d'hyperstimulation



**Rechercher et traiter les causes d'infertilité du conjoint*

Conclusion

- Principale cause d'hyperandrogénie et d'infertilité féminine
- Diagnostic d'exclusion à évoquer devant un excès folliculaire
- Pathologie pouvant évoluer vers un authentique syndrome métabolique
- PEC orientée selon les objectifs fixés pour la patiente
- Traitement de la fertilité a pour but d'induire une **ovulation spontanée**  NE PAS ASSOCIER DE PROGESTERONE