

Dr Jocelyn Bérubé, M.D.

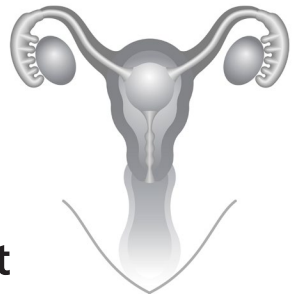
Dr Gilles Côté, M.D.

Mars 2017

## Le syndrome












# des ovaires polykystiques

**O**nipratique.net



Le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) est beaucoup plus qu'un problème d'infertilité. C'est un trouble endocrinien et métabolique très fréquent touchant 6 à 8 % des femmes en âge de procréer et constituant la principale cause d'infertilité. L'étiologie est inconnue, mais une production exagérée d'androgène dès la naissance est l'anomalie principale. Les femmes atteintes, même non obèses, présentent une résistance à l'insuline avec un hyperinsulinisme.

# Table des matières

	<b>Indices cliniques</b>	4
	<b>Critères diagnostiques</b>	4
	<b>Anamnèse</b>	5
	<b>Examen clinique</b>	6
	<b>Diagnostic différentiel de l'aménorrhée et de l'hyperandrogénisme</b>	6
	<b>Principe de base de prise en charge du SOPK</b>	8
	<b>Traitement de l'hyperandrogénisme</b>	9
	<b>Risque de maladies cardiovasculaires</b>	9
	<b>Hyperplasie endométriale</b>	12
	<b>Infertilité</b>	13
	<b>Troubles de l'humeur</b>	13

L'excès d'insuline inhibe la synthèse de la protéine liant les hormones sexuelles (SHBG) et stimule directement la production de testostérone. La testostérone étant liée à la SHBG, le taux de testostérone libre devient plus élevé. La testostérone élevée, avec parfois un taux plus haut de LH, entraîne une maturation folliculaire aberrante.

## 1 Indices cliniques

- Cycles anovulatoires (plus de 45 jours d'intervalle ou plus de 8 menstruations/année), ou aménorrhée;
- Infertilité, sans autre explication notable;
- Signe d'hyperandrogénisme : hirsutisme ou acné;
- Obésité : > 50% des femmes présentent un IMC > 30 mais le SOPK peut survenir chez les femmes minces.

## 2 Critères diagnostiques

### Critères de Rotterdam (2003)

---

- Oligoménorrhée ou aménorrhée (< 8 cycles/an);
- Hyperandrogénisme clinique (hirsutisme, acné, alopecie) ou biochimique (augmentation des androgènes);
- Au moins un ovaire polykystique à l'échographie (12 follicules ou plus de 2 à 9 mm de diamètre par ovaire ou augmentation du volume ovarien de plus de 10 ml (0,5 x longueur x largeur x épaisseur).

Chez les adolescentes, les évidences cliniques ou biologiques d'hyperandrogénicité doivent être présents. En effet, les irrégularités menstruelles ainsi que les apparences d'ovaires polykystiques à l'échographie sont extrêmement fréquentes.

**On doit exclure les autres causes d'hyperandrogénisme et d'anovulation.**

## 3 Anamnèse

**Le tableau clinique débute dès la naissance avec une progression lente des symptômes.** Le SOPK est associé à un petit poids à la naissance et à une pubarche précoce. L'obésité est souvent présente à l'adolescence, ainsi que les signes d'hyperandrogénicité.

## Antécédents menstruels

---

- L'oligo-aménorrhée débute souvent dans la période pubertaire et le début de la ménarche peut être retardé.
- Le cycle peut être sous forme d'oligoménorrhée (moins de 8 menstruations par année) ou d'aménorrhée (pas de menstruations pendant trois mois ou plus).
- Les cycles menstruels sont habituellement anovulatoires, amenant des saignements abondants par épisode et un risque augmenté d'hyperplasie endométriale.

## Hyperandrogénisme (sans virilisation)

---

- Hirsutisme, acné et parfois une alopecie frontale.
- En cas de signes de virilisation importante comme une hypertrophie clitoridienne, un changement de la voix (voix plus grave) ou une masculinisation de la musculature, on doit exclure une tumeur ovarienne ou surrénalienne sécrétant des androgènes.

## Résistance à l'insuline

---

Antécédents personnels et familiaux de diabète, diabète gestationnel, hypertension ou dyslipidémie.

## Revue des systèmes

---

Symptômes : hypothyroïdie, hyperprolactinémie ou Cushing.

4

## Examen clinique

- Indice de masse corporelle (poids en kg/taille en m<sup>2</sup>);
- Obésité androïde (tour de taille > 88 cm);
- Tension artérielle;
- Hirsutisme, acné, alopecie, sans signe de virilisation;
- Acanthosis nigricans (cou, aisselle, aine);
- Signaux d'alarme : apparition tardive et progression rapide des signes de galactorrhée, goitre, vergetures pourpres, signes de virilisation, myopathie proximale, amincissement de la peau.

## Diagnostic différentiel de l'aménorrhée et de l'hyperandrogénisme

Il faut exclure les autres affections causant l'hyperandrogénisme et l'aménorrhée.

Le bilan de base recommandé devrait inclure une prolactine, une TSH, une FSH et une LH pour éliminer une maladie ovarienne primaire et un bêta-HCG pour s'assurer de l'absence de grossesse. Un rapport FSH/LH > 2 aide à confirmer le diagnostic clinique de SOPK.

Pathologie	Symptômes	Tests
<b>Hyperprolactinémie</b>	Galactorrhée, troubles visuels, céphalées.	Prolactine sérique (AM)
<b>Trouble hypothalamo-hypophysaire</b>	Exercice excessif, trouble alimentaire, perte de poids.	LH et FSH ↓, E2 ↓
<b>Insuffisance ovarienne précoce</b>	Symptômes de ménopause, antécédents familiaux.	FSH ↑, E2 ↓
<b>Hyperplasie des surrénales</b>	Forme partielle (fréquente) : hyperandrogénisme progressif depuis la puberté sans virilisme. Peut tout à fait ressembler au SOPK.  Forme complète (très rare) : ambiguïté des organes génitaux externes dès la naissance.	17- OH - Progesterone ↑ (tôt le matin)
<b>Tumeur ovarienne</b>	Apparition rapide d'acné et d'hirsutisme, raucité de la voix, clitoromégalie.	Testostérone ↑↑
<b>Tumeur surrénalienne</b>	Mêmes éléments que pour la tumeur ovarienne.	DHEAS ↑↑

<b>Syndrome de Cushing</b>	Obésité tronculaire, faciès lunaire, pléthore, faiblesse musculaire proximale, peau amincie, vergetures pourpres.	Test de suppression à la dexaméthasone 1 mg HS ou cortisolurie de 24 hrs
----------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------

### Rechercher des causes rares d'hirsutisme et d'hyperandrogénisme en présence de :

- début brusque typiquement en moins d'un an ou une augmentation rapide de l'hirsutisme ;
- début des symptômes dans la trentaine ou plus tard plutôt qu'à la puberté, sans prise de poids au préalable ;
- signes de virilisation incluant une clitoromégalie, une augmentation de la masse musculaire ou une raucité de la voix.

6

## Principes de base de prise en charge du SOPK

- La perte de poids et l'exercice physique doivent être au centre de la prise en charge.
- Les contraceptifs oraux combinés sont la première ligne de traitement des troubles menstruels, de l'acné et de l'hirsutisme.
- Dans le SOPK, le clomiphène et le létrozole ainsi que la perte de poids sont les traitements initiaux de l'infertilité.
- La metformine est efficace pour gérer le syndrome métabolique et les anomalies glucidiques chez les femmes qui ne peuvent pas améliorer suffisamment leurs habitudes de vie et perdre du poids.

7

## Traitement de l'hyperandrogénisme

- **Pour l'hirsutisme**, on suggère initialement un traitement local d'électrolyse ou laser, car le traitement médical agit sur les poils en formation et n'a pas d'influence sur les follicules pileux déjà arrivés à maturité.
- L'effet d'une perte de poids ou d'un traitement sensibilisateur à l'insuline (metformine) sur les manifestations d'hyperandrogénisme est peu marqué à court terme.
- **Une préparation contraceptive avec un progestatif ayant un effet antiandrogénique**, tel que la drospirénone ou l'acétate de cyprotérone, sera de préférence utilisée car elle agit plus rapidement et contrôle le cycle menstruel en même temps.

- Le traitement entraîne une diminution très importante de l'acné après six mois. Ce traitement procure également une atténuation modérée de l'hirsutisme après douze mois chez la majorité des patientes avec un effet maximal après dix-huit mois. Toutefois, tous les COC peuvent être utilisés et améliorent à long terme l'hyperandrogénisme.
- **Un traitement anti-androgène** peut être utilisé après six mois si la réponse cosmétique est sous-optimale. Il peut être débuté d'emblée si l'hirsutisme est sévère, ainsi que chez les femmes qui ne veulent pas de contraception orale ou chez qui un contraceptif oral est contre-indiqué (ou non toléré).
  - L'acétate de cyprotérone est un anti-androgène souvent prescrit. On utilise une dose de 12,5 à 50 mg/jour selon la réponse clinique et le suivi des symptômes. Les effets secondaires parfois signalés sont une baisse de libido et un possible changement de l'humeur.
  - La spironolactone à une dose de 50 mg id. (maximum 200 mg id.) est un bon choix de traitement. Les effets secondaires les plus souvent signalés sont : les troubles digestifs, l'insomnie, la fatigue et les maux de tête. La kaliémie devrait être surveillée si la patiente prend des IECA, des ARA et/ou un supplément potassique.
  - Ces deux médicaments peuvent être ajoutés à un COC. Si utilisés seuls, une contraception efficace doit être utilisée car ils présentent un risque de tératogénéité.

## 8 Risque de maladies cardiovasculaires

**La résistance à l'insuline très marquée, même en l'absence d'obésité, constitue l'un des aspects longtemps négligés chez ces patientes.** L'obésité abdominale (bien que de 30 à 50% des patientes soient minces) vient amplifier le phénomène.

- Cette résistance à l'insuline entraîne une intolérance au glucose chez environ 30% des femmes affectées par ce syndrome et un risque de diabète sept fois plus élevé que dans la population générale.
- La résistance à l'insuline est également associée à un risque plus élevé d'HTA et peut provoquer ou accentuer une hyperlipidémie.
- Il est possible, mais non prouvé, que ces facteurs de risque soient associés à une incidence élevée de maladies cardiovasculaires à long terme.
- Il y a une forte association avec l'apnée du sommeil, indépendamment du poids (dépistage au questionnaire d'Epworth).
- La fréquence des examens de dépistage tiendra compte du degré d'obésité, des résultats du 1<sup>er</sup> examen de dépistage et des antécédents familiaux de diabète et de maladies cardiovasculaires.



**Le maintien ou l'acquisition de saines habitudes de vie (alimentation, exercice, absence de tabagisme) doivent être au centre de la prise en charge.**

Une perte de poids de 5 à 10 % peut amener un retour à des cycles normaux, améliorer les paramètres métaboliques et faire régresser les signes d'hyperandrogénisme.

**Évaluer pour le syndrome métabolique toutes les femmes ayant le SOPK.**

La moitié des femmes atteintes ont un poids normal et peuvent avoir peu de perturbations de la tension artérielle et du bilan métabolique (glycémique et lipidique) mais elles présentent quand même une résistance à l'insuline.

## Dépistage du diabète

---

- **La Nurses's Health Study a démontré qu'un cycle menstruel > 40 jours** double presque le risque de diabète chez les femmes ayant un indice de masse corporelle (IMC) < 25 ou entre 25 et 29 et l'augmentait de 3,9 fois chez celles ayant un IMC > 30.
- **Dépistage du diabète:** glycémie à jeun et test de tolérance au glucose (L'HbA<sub>1c</sub> n'est pas le test de choix dans cette condition):
  - Si tests normaux: dépistage à nouveau au moins à tous les 3 à 5 ans;
  - Si tests anormaux: prise en charge et surveillance;
  - Si un diagnostic d'intolérance au glucose ou de diabète est posé, le traitement non pharmacologique sera renforcé. Un traitement pharmacologique seul ou avec le contraceptif oral sera aussi recommandé pour traiter à la fois le SOPK et les troubles métaboliques associés. Le premier choix est la metformine.

## Hyperlipidémie

---

**Si une hyperlipidémie est liée au SOPK, elle se caractérise surtout par une augmentation des taux de triglycérides et une baisse du C-HDL.**

- **Une hyperlipidémie très importante indique un défaut génétique accentué par l'insulinorésistance.**
- Si grossesse envisagée: seules les résines sont sécuritaires, mais elles sont peu utilisées (contre-indiquées si hypertriglycéridémie).
- Si médication indiquée: statine pour une hypercholestérolémie, ou fibrate si hypertriglycéridémie très sévère (> 10 mmol/L) amenant un risque de pancréatite. L'acide nicotinique est efficace mais peut accentuer l'insulino-résistance (augmentation de la glycémie) et est souvent mal toléré (*flushing*).

- En général, les anovulants ne sont pas contre-indiqués. Dans les faits, les CO augmentent le C-HDL de ces patientes, mais peuvent aussi augmenter les triglycérides.
- Les LDL sont plus petites et plus denses, comme chez les patients diabétiques.
- Si bilan lipidique anormal : la 1<sup>re</sup> intervention sera la diète associée à l'activité physique. Une perte de poids est souhaitable dans la majorité des cas.
- Si hypertriglycéridémie importante (> 5 mmol/L), si une contraception est nécessaire, les stérilets au cuivre ou avec lévonorgestrel ainsi que le Depo-Provera® sont d'excellents choix, car ils n'augmentent pas les triglycérides contrairement aux contraceptifs oraux avec oestrogènes.

## Hypertension artérielle

---

- **Si ne répond pas à l'intervention sans médication, choisir un médicament n'aggravant pas la résistance à l'insuline.**
- Les bêtabloquants surtout, mais aussi les diurétiques, ne constituent pas un 1<sup>er</sup> choix, car ils peuvent accentuer la résistance à l'insuline chez des personnes prédisposées.
- Les IECA et les ARA apparaissent comme un choix intéressant, car ils ont été associés à une baisse de l'incidence du diabète à long terme dans plusieurs études importantes et même à une baisse de la testostérone dans les études non contrôlées.

**Bien que la résistance à l'insuline favorise l'HTA, si une HTA survient, elle arrive en général tardivement.**

## Hyperplasie endométriale

L'exposition prolongée à des oestrogènes non compensée par des progestatifs augmente de façon significative le risque d'hyperplasie endométriale et de cancer de l'endomètre.

- **Les COC amènent une protection endométriale. Ils améliorent de façon importante les saignements utérins dysfonctionnelles** et préviennent le cancer de l'endomètre, en plus de l'effet contraceptif et de la suppression androgénique.
- Si des cycles ovulatoires sont rétablis avec la prise d'un sensibilisateur à l'insuline, tel que la metformine, l'endomètre sera protégé. Les règles doivent survenir aux moins aux trois mois.
- On peut aussi déclencher des menstruations avec un progestatif (10 mg de Provera® ou 200 mg de Prometrium® pendant 7 à 14 jours) au moins quatre fois par année afin d'éviter l'hyperplasie endométriale. Ce traitement n'a bien sûr pas d'effet contraceptif ni antiandrogénique.
- Les stérilets avec lévonorgestrel et le Depo-Provera® peuvent prévenir l'hyperplasie, mais ils peuvent malheureusement accentuer les symptômes d'hyperandrogénisme.



## Infertilité

- **Pour les femmes avec un surplus de poids qui désirent avoir une grossesse, on recommande une perte de poids et une augmentation de l'exercice.**
- **Si elles sont incapables de perdre du poids ou qu'une perte de poids n'amène pas de cycle ovulatoire**, l'induction ovulatoire avec le clomiphène ou le létrozole (Femara®) est recommandée.

Les deux médicaments peuvent être utilisés en première intention. Toutefois, il y a moins d'effets secondaires avec le létrozole et ce dernier serait plus efficace chez les femmes obèses (IMC > 30).

La metformine peut être associée aux inducteurs de l'ovulation, en particulier chez les femmes obèses et plus âgées.

## Troubles de l'humeur

Il y a de plus en plus d'évidences que le SOPK est associé à une incidence élevée de dépression et de troubles anxieux, à une diminution de la qualité de vie, à de l'apnée du sommeil et à des troubles de l'alimentation (boulimie), en comparaison avec les personnes présentant le même IMC. Il devrait donc y avoir un dépistage de ces problèmes de santé chez ces femmes.

# Références

- Legro, RS et al. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: An endocrine society clinical practice guidelines. J Clin Endocrinol Metab, decembre 2013, 98 (120 4565-4592.
- Legro et al. Letrozole versus clomiphene for infertility in the polycystic ovary syndrome. N Engl J Med July 10 2014, 371;2 119-129.
- Jensen JT, PCOS and hormonal contraception: a tale of two syndromes ? OB/GYN Clinical alert. septenvre 2016:38-39.
- Croteau, Myriam et Bérubé, Jocelyn. Diagnostic et traitement des ovaires polykystiques. Êtes-vous polyvalent?, Le Médecin du Québec, volume 46, numéro 3, mars 2011.
- L. Barbieri, Robert et A. Ehrmann, David. Diagnosis of polycystic ovary syndrome in adults, 2012 Uptodate.
- L. Barbieri, Robert et A. Ehrmann, David. Treatment of polycystic ovary syndrome in adults, 2012 Uptodate.
- L. Barbieri, Robert et A. Ehrmann, David. Clinical manifestations of polycystic ovary syndrome in adults, 2012 Uptodate.
- Morin-Papunen, Laure, S. Rantala, Anni, Unkila-Kallio, Leila et al. Metformin Improves Pregnancy and Live-Birth Rates in Women with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): A Multicenter, Double-Blind, Placebo-Controlled Randomized Trial. J Clin Endocrinol Metab, May 2012, 97(5).

## **Auteurs :**

Jocelyn Bérubé, M.D., clinique de planning, CSSS de Rimouski-Neigette.

Gilles Côté, MD, omnipraticien, CISSS du Bas-Saint-Laurent.