

Tout savoir sur le Syndrome des Ovaires PolyKystiques (SOPK)

Sous l'égide
du **Dr MaëliSS PEIGNÉ**

Gynécologue, Service de Médecine
de la Reproduction et Préservation
de la fertilité, Hôpital Jean-Verdier, Bondy

Membre du Comité Scientifique
de l'association *Asso'SOPK*



GEDEON RICHTER

ÉDITORIAL

Le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) affecte 8 à 13 % des femmes en âge de procréer, et pourtant, cette pathologie demeure sous-diagnostiquée et sous-traitée. ¹

Le SOPK n'est pas seulement un trouble du cycle menstruel affectant la fertilité, il est aussi associé à des complications cardio-métaboliques et des troubles anxiodépressifs.

Face à cette diversité des atteintes, la prise en charge des patientes se doit d'être holistique, intégrant non seulement la gynécologie, mais aussi l'endocrinologie, la dermatologie, la psychologie, la médecine générale et de nombreuses autres professions de santé.

Il est essentiel de bien connaître les dernières recommandations de diagnostic et de prise en charge, et de collaborer étroitement avec toutes les parties prenantes pour optimiser la prise en charge des patientes.

Unissons nos efforts pour améliorer la qualité de vie de nos patientes.

Avec toute ma considération.

Dr Maëliiss PEIGNÉ

Gynécologue à Bondy



SOMMAIRE

| | |
|--|----|
| 1. Introduction | 4 |
| • Définition | |
| • Épidémiologie | |
| 2. Dépistage & diagnostic | 4 |
| • Quels sont les premiers signes cliniques ? | |
| • Quels sont les critères diagnostiques ? | |
| • Quels sont les diagnostics différentiels et quels examens pour confirmer le diagnostic ? | |
| - Bilan biologique hormonal | |
| - Échographie pelvienne endovaginale | |
| - Tableau des diagnostics différentiels du SOPK | |
| • Quelles sont les complications et comment les dépister ? | |
| 3. Prise en charge globale du SOPK | 8 |
| • Importance des mesures hygiéno-diététiques | |
| • Prise en charge thérapeutique des symptômes | |
| • Prise en charge psychologique | |
| • Prise en charge de l'infertilité | |
| • Recommandations internationales 2023 | |
| 4. Références bibliographiques | 14 |
| 5. Acronymes | 15 |

INTRODUCTION

Définition

Le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) est aussi appelé **syndrome de Stein-Leventhal***, **polykystose ovarienne** ou **dystrophie ovarienne**. Cependant, le terme « polykystique » est incorrect, les patientes ne présentant pas de kystes mais un excès de follicules.²

Le SOPK est une maladie chronique qui commence habituellement pendant l'adolescence, mais dont les symptômes peuvent fluctuer avec le temps.¹

Le SOPK est dû à un **dérèglement hormonal** qui provoque une production excessive d'androgènes, notamment de testostérone.³

Épidémiologie

Le SOPK est un enjeu de santé publique important :⁴

Il affecte **8 à 13 %** des femmes en âge de procréer

Jusqu'à 70 % des femmes touchées ne sont toujours pas diagnostiquées dans le monde

C'est la cause la plus fréquente d'**anovulation** et l'une des principales causes d'**infertilité**

DÉPISTAGE & DIAGNOSTIC

Quels sont les premiers signes cliniques ?⁴



Des cycles irréguliers voire absents (anovulation)

- Cycles irréguliers si :⁵
- intervalle > 35 jours ou < 21 jours
 - < 8 cycles menstruels par année
 - tout cycle > 90 jours.



Des signes d'hyperandrogénie :

- Acné
- Hirsutisme
- Alopecie

Quels sont les critères diagnostiques ?

La présence d'**au moins 2 des 3 critères de Rotterdam** suivants pose le diagnostic :⁴

Une hyperandrogénie clinique ou biologique

Ovaires polykystiques en échographie

Une oligo ou anovulation

Les nouvelles recommandations internationales 2023 ont introduit un taux d'AMH élevé comme ayant la même valeur que l'échographie pelvienne endovaginale.⁵



Chez les adolescentes, le diagnostic est plus difficile car les symptômes de la puberté peuvent se confondre avec le SOPK. Aucun diagnostic formel ne peut être posé avant 8 ans post-ménarche (en pratique, vers l'âge de 19-20 ans).⁶

On peut distinguer **4 phénotypes principaux** selon les critères de Rotterdam.⁷

| | |
|--------------------|---|
| Phénotype A | Association des 3 critères de Rotterdam |
| Phénotype B | Pas d'ovaires polykystiques à l'échographie |
| Phénotype C | Pas de dysovulation |
| Phénotype D | Pas d'hyperandrogénie |

Quels sont les diagnostics différentiels et quels examens pour confirmer le diagnostic ?

Les symptômes du SOPK étant proches de ceux d'autres pathologies, il est obligatoire d'exclure les autres causes susceptibles d'expliquer le tableau clinique avant de poser le diagnostic.⁸

* Noms des deux médecins l'ayant décrit pour la première fois en 1935.

Bilan biologique hormonal 9

Pour éliminer les diagnostics différentiels, un bilan hormonal complet sera demandé, avec le dosage de **la FSH, la LH, l'estradiol, la testostérone totale, la prolactine, la TSH, et la 17-OH-progesterone**. La prise de sang doit être effectuée **entre J+2 et J+5 du cycle**, parfois après déclenchement des règles par dydrogestérone, sans prise de traitements hormonaux.

Échographie pelvienne endovaginale 10

Le critère diagnostique échographique du SOPK est la présence de **≥ 20 follicules de diamètre entre 2 et 9 mm sur un ovaire** ou **un volume de l'un des 2 ovaires ≥ 10 ml**.

Tableau des diagnostics différentiels du SOPK

| Trouble | Tableau clinique | Examen diagnostique de dépistage initial |
|---|---|--|
| Causes de troubles du cycle | | |
| Prolactinome | <ul style="list-style-type: none"> Galactorrhée possible Troubles du cycle | <ul style="list-style-type: none"> ↑ Prolactine IRM de l'hypophyse |
| Insuffisance ovarienne | <ul style="list-style-type: none"> Aménorrhée | <ul style="list-style-type: none"> FSH ↑, estradiol ↓ ↓ AMH effondrée |
| Insuffisance hypothalamo-hypophysaire | <ul style="list-style-type: none"> Aménorrhée | <ul style="list-style-type: none"> FSH normale ou ↓ LH ↓, estradiol ↓ |
| Dysthyroïdie | <ul style="list-style-type: none"> Troubles du cycle | <ul style="list-style-type: none"> Thyrotrophine (TSH) ↑ ou ↓ |
| Causes d'hyperandrogénie | | |
| Hyperplasie congénitale des surrénales de forme non classique | <ul style="list-style-type: none"> Hirsutisme Troubles du cycle | <ul style="list-style-type: none"> ↑ 17-OH-progesterone en phase folliculaire |
| Syndrome de Cushing | <ul style="list-style-type: none"> Myopathie proximale Vergetures pourpres Hypertension | <ul style="list-style-type: none"> Cortisolurie de 24 heures ↑ |
| Tumeur ovarienne ou surrénalienne sécrétant des androgènes | <ul style="list-style-type: none"> Apparition grave et abrupte d'hirsutisme Virilisation (hypertrophie clitoridienne, alopecie frontale, masse musculaire augmentée, voix plus grave) | <ul style="list-style-type: none"> Testostérone > 1,5 ng/ml Échographie pelvienne |

D'après Dason ES, et al. Diagnostic et prise en charge du syndrome des ovaires polykystiques. CMAJ. 2024 Apr 7;196(13):E449-E459. 10

Quelles sont les complications et comment les dépister ?

Le SOPK peut entraîner des **complications diverses à moyen et long terme** qui nécessitent un suivi adapté : 3

- Pathologies cardio-métaboliques
- Cancer de l'endomètre
- Troubles psychologiques (cf. prise en charge globale)
- Troubles de la fertilité/infertilité et complications de grossesse (cf. prise en charge globale).

Pathologies cardio-métaboliques 5

Le dépistage des complications cardio-métaboliques doit être effectué **au diagnostic**, puis **re-vérifié tous les 1 à 3 ans** selon les facteurs de risque.

| Intolérance au glucose et diabète | Syndrome métabolique et SAOS |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Méthode de dépistage recommandée : HGPO avec 75g de glucose - Si ce n'est pas possible, la mesure de la glycémie à jeun ou de l'HbA1c peuvent être utilisées en dehors du contexte de grossesse - Le dosage d'insulinémie n'est pas recommandé en routine. • Quand dépister ? - Au diagnostic puis régulièrement tous les 1 à 3 ans - Avant la grossesse - Si non réalisé avant la grossesse, à faire au premier trimestre - Pendant la grossesse, entre 24 et 28 SA. | <ul style="list-style-type: none"> • Au-delà du morphotype androïde (tour de taille > 80 cm), la présence d'au moins 2 des 4 critères suivants permet de confirmer le syndrome métabolique : <ul style="list-style-type: none"> - Pression artérielle élevée - Taux de triglycérides élevé - Faible taux d'HDL - Intolérance aux hydrates de carbone voire diabète de type 2. • La réalisation du questionnaire de Berlin permet d'évaluer le risque de syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS) et d'orienter la prescription d'une polygraphie. |

Cancer de l'endomètre 5

Le dépistage n'est pas systématique mais doit être envisagé en cas de **troubles sévères du cycle, d'obésité ou d'insulinorésistance**, avec une **échographie pelvienne endovaginale** et éventuellement une **biopsie de l'endomètre**.

POINTS CLÉS

- Le SOPK est une **maladie chronique sous-diagnostiquée** qui associe **cycles menstruels irréguliers, hyperandrogénie et/ou morphologie ovarienne polykystique**.
- Les critères de Rotterdam permettant de diagnostiquer la maladie sont :
 - **L'hyperandrogénie clinique ou biologique**
 - **L'oligo ou l'anovulation**
 - **Des ovaires polykystiques en échographie ou un taux élevé d'AMH d'après les dernières recommandations internationales 2023.**
- Un **bilan hormonal** est nécessaire pour **confirmer le diagnostic** après élimination des diagnostics différentiels.
- Le SOPK peut entraîner **des complications sur le long terme notamment cardio-métaboliques** (diabète, syndrome métabolique, SAOS, etc.).



PRISE EN CHARGE GLOBALE DU SOPK

Aucun traitement curatif n'est disponible à ce jour. Une prise en charge pluridisciplinaire (endocrinologues, dermatologues, gynécologues, psychologues, médecins généralistes, sages-femmes, diététiciens, etc.) vise à minimiser les signes cliniques et les complications. ⁵

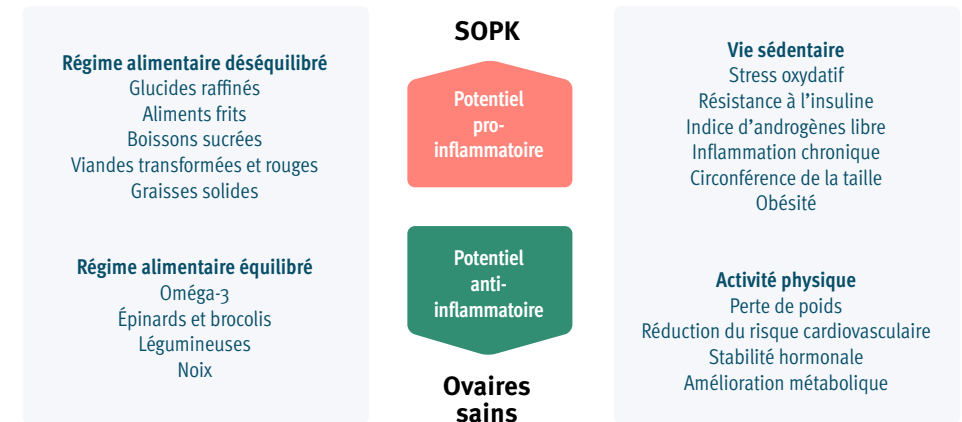
Importance des mesures hygiéno-diététiques ¹¹

Afin d'accompagner les patientes dans la prise en charge de leur SOPK, une approche globale est indispensable avec la mise en place de **différentes règles hygiéno-diététiques pour un mode de vie sain** :

- **Une alimentation équilibrée du type méditerranéenne**
- **Une activité physique régulière** : chez les adultes, il est recommandé une activité physique d'au moins 150 à 300 min d'intensité modérée ou 75 à 150 min de forte intensité (en aérobie) par semaine associée à du renforcement musculaire
- **Un sommeil de qualité**
- **Un sevrage tabagique et alcoolique**
- **Une prise en charge adaptée en cas d'obésité et/ou de diabète.**

Un suivi cardio-métabolique au long terme est nécessaire pour minimiser les risques de complications.

Importance de l'alimentation et de l'activité physique sur le SOPK ¹²



Prise en charge thérapeutique des symptômes (cf. algorithme)

Les traitements contre l'aménorrhée et les troubles du cycle (hors infertilité)

Pour éviter l'hyperplasie de l'endomètre, les contraceptions oestroprogestatives (COP) peuvent être proposées. ⁵

La COP dans la prise en charge du SOPK (hors contexte d'infertilité) se doit de :

- Présenter le moindre surrisque de thrombo-embolie veineuse ⁵
- Avoir un impact limité sur le métabolisme glucidique et lipidique ainsi que sur la fonction endocrine ⁶
- Agir sur l'acné. ⁶

En alternative, un traitement séquentiel par un progestatif 10 jours par mois peut être proposé. ⁵

Les traitements de l'hirsutisme ⁵

- En cas d'hirsutisme modéré, les **COP** sont recommandées en première intention. Elles associent un progestatif et un œstrogène. Elles ont une action antigonadotrope freinant la sécrétion des gonadotrophines par l'hypophyse et diminuant ainsi la production d'androgène au niveau des ovaires réduisant certains symptômes de la maladie. ¹³
- En cas d'hirsutisme sévère ou en cas d'échec des COP, un **anti-androgène** est recommandé.
- En parallèle de ces traitements médicamenteux, un traitement permanent de l'hirsutisme est possible grâce à l'**épilation au laser**. ⁵

Les traitements de l'acné

- Les **COP** sont recommandées en première intention. ⁶
- Les traitements dermatologiques habituellement administrés comme **des préparations anti-acnéiques à usage topique, des rétinoïdes et des antibiotiques** peuvent être prescrits en complément des traitements hormonaux. ¹⁴

Les traitements des troubles métaboliques ⁵

- En seconde intention après les règles hygiéno-diététiques, il est recommandé de prescrire de la **metformine** chez les femmes diabétiques avec un SOPK.
- **Il n'est pas recommandé d'utiliser la metformine chez les femmes avec un SOPK et non diabétiques pour obtenir une perte de poids.**

Prise en charge psychologique ⁵

Le risque anxiodépressif est plus élevé chez les patientes atteintes de SOPK que dans la population générale. Il est important de rechercher un **éventuel retentissement psychologique de la maladie** (anxiété, dépression, troubles alimentaires, image du corps, faible estime de soi, *etc.*) et de mettre en place une **prise en charge personnalisée**.

Prise en charge de l'infertilité

- En complément des règles hygiéno-diététiques, il pourra être prescrit un **inducteur de l'ovulation après vérification de la perméabilité tubaire et du spermogramme du conjoint**. ⁵
- En deuxième intention, des **gonadotrophines exogènes injectables** sont recommandées de préférence, puis en troisième intention le recours à la FIV est privilégié. ⁵
- Les **inhibiteurs de l'aromatase** sont recommandés à l'international en première intention comme inducteurs de l'ovulation car ayant une efficacité supérieure au citrate de clomiphène. ¹⁵ En l'absence d'AMM en France, le traitement par **citrate de clomiphène** garde toute sa place. ⁵

POINTS CLÉS

- Le SOPK est une pathologie nécessitant une **prise en charge pluridisciplinaire**, de par la multitude de symptômes.
- La prise en charge du SOPK est uniquement symptomatique. Elle repose sur :
 - **Une amélioration de l'hygiène de vie**
 - **Un traitement médicamenteux en cas d'hirsutisme/d'acné/de troubles du cycle et/ou de troubles cardio-métaboliques et/ou d'infertilité**
 - **Un accompagnement psychologique.**

Recommandations internationales 2023

Algorithme de prise en charge des troubles du cycle et de l'hyperandrogénie du SOPK *

International Evidence-based Guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome 2023 (Algorithm 4) ⁶

Éducation + Hygiène de vie + Traitements de 1^{re} ligne

COP en 1^{re} ligne

Utiliser la **dose d'œstrogène efficace la plus faible**

(20-30 µg d'éthinylestradiol ou équivalent)

Considérer les **préparations à l'œstrogène naturel** en équilibrant l'efficacité, les effets métaboliques, les risques, les effets secondaires, le coût et la disponibilité

Suivre les **directives de l'OMS** pour la population générale concernant les contre-indications relatives et absolues et les risques

Pas d'association éthinylestradiol 35µg et acétate de cyprotérone en première intention en raison des effets secondaires accrus

L'hirsutisme nécessite une COP et un traitement cosmétique additionnel pendant au moins 6 mois

Considérer **des facteurs de risque liés aux SOPK** supplémentaires tels que l'IMC élevé, l'hyperlipidémie et l'hypertension

Note : Aucune COP n'a montré une efficacité supérieure pour le SOPK. Les contraceptifs (en se basant sur les recommandations pour la population générale, avec des preuves

oraux progestatifs seuls peuvent être envisagés pour la protection de l'endomètre, limitées dans le SOPK).

Traitements de 2^e ligne

COP + hygiène de vie adaptée + metformine

L'association COP + metformine semble offrir peu de bénéfices supplémentaires par rapport à la COP ou metformine seule, chez les adultes atteints du SOPK avec un IMC ≤ 30 kg/m².

COP + anti-androgènes

Les anti-androgènes doivent être utilisés avec une contraception pour éviter la virilisation féminine. Ils peuvent être envisagés :

- après 6 mois de traitement cosmétique + COP s'ils ne parviennent pas à atteindre les objectifs contre l'hirsutisme
- pour traiter une alopecie androgénique.

Metformine + hygiène de vie adaptée

Avec la mise en place d'une hygiène de vie adaptée, il est important de prendre en compte le poids, notamment pour les patientes avec un IMC ≥ 25 kg/m², les bilans hormonaux et métaboliques particulièrement dans les groupes ethniques à haut risque.

Les effets secondaires de la metformine, incluant les effets gastro-intestinaux, sont liés à la dose et sont généralement de courte durée. Il peut être envisagé de commencer avec une faible dose, puis d'augmenter de 500 mg toutes les 1 à 2 semaines. Une surveillance continue est nécessaire.

Qu'est-ce qui change ? ⁶

- Ajout du **taux élevé d'AMH** comme un critère diagnostique
- Chez l'adolescente, pas de recommandation de **l'échographie et du dosage de l'AMH en raison de leur faible spécificité**
- Importance d'une **évaluation** et d'une **prise en charge multidisciplinaires**
- Importance de la **sensibilisation** et de l'**éducation des patientes**.

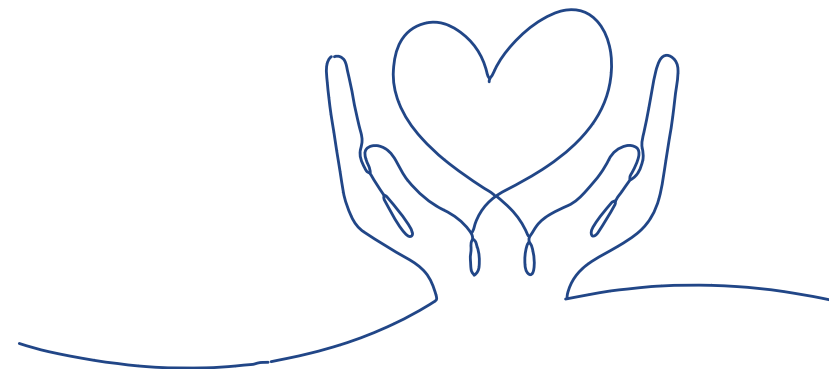
* Les recommandations internationales ne sont pas celles en vigueur en France notamment en matière de contraception.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. OMS. Syndrome des ovaires polykystiques. Mise à jour 2023.
2. Site internet Ameli.fr. Comprendre le syndrome des ovaires polykystiques : <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/syndrome-ovaires-polykystiques/comprendre> (consulté le 25/06/24).
3. Stener-Victorin E, *et al.* Polycystic ovary syndrome. *Nat Rev Dis Primers*. 2024 Apr 18;10(1):27.
4. The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertility and Sterility* 2004;81:19-25.
5. Teede HJ, *et al.* Recommendations From the 2023 International Evidence-based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2023, 108, 2447–2469.
6. Teede HJ, *et al.* International Evidence-based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome 2023. Monash University.
7. Imaouen M, *et al.* Le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) : caractéristiques cliniques, hormonales et métaboliques (à propos de 63 cas). *Annales d'Endocrinologie*. Volume 78, Issue 4, 2017, Pages 380-381.
8. Opgenorth A, Ginsberg J. Le syndrome des ovaires polykystiques nouveautés en matière d'investigation et de traitement de l'infertilité. *Patient Care Canada*. Septembre 2001 ; 12 (9).
9. Pienkowski C & Cochet T. Hyperandrogénie, syndrome des ovaires polykystiques, obésité et syndrome métabolique. *Réalités en gynécologie-obstétrique*. Septembre/Octobre 2013.
10. Dason ES, *et al.* Diagnostic et prise en charge du syndrome des ovaires polykystiques. *CMAJ*. 2024 Apr 7;196(13):E449-E459.
11. Lim SS, *et al.* Lifestyle changes in women with polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Mar 28;3(3):CD007506.
12. Scarfò G, *et al.* Metabolic and Molecular Mechanisms of Diet and Physical Exercise in the Management of Polycystic Ovarian Syndrome. *Biomedicines*. 2022, 10, 1305.
13. The Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS)† *Human Reproduction*, Vol.27, No.1 pp. 14–24, 2012.
14. HAS. Acné : quand et comment la traiter ? Mise à jour 2015.
15. Franik S, *et al.* Aromatase inhibitors (letrozole) for ovulation induction in infertile women with polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022 Sep 27;9(9):CD010287.

ACRONYMES

- 17-OHP** : 17-hydroxyprogestérone
- AMH** : Hormone antimüllérienne
- AMM** : Autorisation de mise sur le marché
- ASRM** : *American society for reproductive medicine*
- COP** : Contraception oestroprogestative
- ESHRE** : *European society of human reproduction and embryology*
- FIV** : Fécondation *in vitro*
- FSH** : *Follicle stimulating hormone*
- HbA1c** : Hémoglobine glyquée
- HDL** : *High density lipoprotein*
- HGPO** : Hyperglycémie provoquée par voie orale
- IMC** : Indice de masse corporelle
- IRM** : Imagerie par résonance magnétique
- LH** : *Luteinizing hormone*
- OMS** : Organisation mondiale de la santé
- OPK** : Ovaires polykystiques
- PRL** : Prolactine
- SA** : Semaine d'aménorrhée
- SAOS** : Syndrome d'apnées obstructives du sommeil
- SOPK** : Syndrome des ovaires polykystiques
- TSH** : *Thyroid stimulating hormone*





Document réservé à l'usage des professionnels de santé

GEDEON RICHTER France s'engage à respecter la Charte et le Référentiel de l'information par démarchage ou prospection visant à la promotion des médicaments. Dans ce cadre, nos collaborateurs sont en mesure de vous présenter les règles de déontologie formalisées par Gedeon Richter France et sont à votre disposition pour répondre à toutes vos questions. En application de l'article L.1453-1 du code de la santé publique, notre laboratoire a l'obligation de rendre publiques sur le site internet unique (<https://www.transparence.sante.gouv.fr/pages/accueil>) les données relatives aux conventions conclues avec les professionnels de santé, les étudiants et les associations les représentant, ainsi que tous les avantages et rémunérations autorisées par la loi d'un montant minimal de dix euros TTC consentis à leur égard en nature ou en espèces, directs ou indirects. Vous pouvez exercer votre droit d'accès et de rectification auprès de l'Autorité responsable du site public <https://www.transparence.sante.gouv.fr/pages/accueil> selon les modalités prévues à cet effet sur ce site ; cette publication étant une obligation légale, le droit d'opposition ne s'applique pas. Dans le cadre de notre activité promotionnelle et de la gestion de nos échanges, nous collectons et traitons des données personnelles vous concernant, en nous conformant strictement à la réglementation applicable en la matière. Vous pouvez, sans justification, demander à être retiré de notre base « prospects ». Vous disposez d'un droit d'accès, de rectification et d'opposition pour motif légitime au traitement de vos données, ainsi que du droit de définir des directives relatives au sort de vos données après votre décès. Pour toute question liée au traitement ou à la protection de vos données à caractère personnel vous pouvez contacter notre Responsable Conformité à l'adresse dataprotection@gedeonrichter.fr ou par courrier à Gedeon Richter France, 103 boulevard Haussmann, 75008 Paris, France. (Voir mentions complètes sur notre site web www.gedeonrichter.fr). Toutefois, concernant la traçabilité de nos interactions promotionnelles, les droits d'opposition ou d'effacement ne s'appliquent pas. Vous pouvez nous faire part de toute remarque ou observation relative à la qualité de l'information promotionnelle délivrée par nos collaborateurs en vous adressant à notre Pharmacien Responsable à l'adresse quality@gedeonrichter.fr ou par courrier à Gedeon Richter France, 103 boulevard Haussmann 75008 Paris.

ENV-1055/V01 - Juillet 2024

