



**HAL**  
open science

# Le syndrome des ovaires polykystiques : diagnostic clinique et biologique

Anne Bachelot

## ► To cite this version:

Anne Bachelot. Le syndrome des ovaires polykystiques : diagnostic clinique et biologique . Annales de Biologie Clinique, 2016, 74 (6), pp.661-667. <10.1684/abc.2016.1184>. <hal-01437554>

**HAL Id: hal-01437554**

**<https://hal.sorbonne-universite.fr/hal-01437554v1>**

Submitted on 17 Jan 2017

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



HAL Authorization

## ARTICLE DE SYNTHESE

Le syndrome des ovaires polykystiques : diagnostic clinique et biologique

Polycystic ovarian syndrome: clinical and biological diagnosis

Anne Bachelot

AP-HP, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Service d'Endocrinologie et Médecine de la Reproduction  
and Centre de Référence des Maladies Endocriniennes Rares de la Croissance, Paris, F-75013,  
France

UPMC Univ Paris 06, F-75005, Paris, France

**Correspondance :** Anne Bachelot, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, service  
d'Endocrinologie et Médecine de la Reproduction, 75013 Paris, France, Tel : 01 42 16 02 46,  
fax : 01 42 16 02 55, mail : [anne.bachelot@psl.aphp.fr](mailto:anne.bachelot@psl.aphp.fr)

Titre court : Syndrome des ovaires polykystiques

Short Title : Polycystic ovary syndrome

Mots clés : syndrome des ovaires polykystiques, androgènes, hyperandrogénie,  
insulinorésistance, obésité

Key words: Polycystic ovary syndrome, androgen, hyperandrogenism, insulin resistance,  
obesity

## RESUME

Le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) est chez l'adolescente et la femme, l'endocrinopathie la plus fréquente et constitue la principale cause d'anovulation et d'infertilité. Ce syndrome associe une hyperandrogénie clinique et/ou biologique à une dysovulation et une infertilité. Dans cet article, seront abordés les critères cliniques et biologiques de diagnostic de ce syndrome, ainsi que les diagnostics différentiels. L'étiologie exacte des SOPK est inconnue et est vraisemblablement multifactorielle. De nombreux travaux indiquent que le SOPK résulte d'anomalies primitivement ovariennes. Chez certaines patientes, l'hyperinsulinisme secondaire à une insulino-résistance joue un rôle pathogène de premier plan. Son diagnostic repose sur des critères diagnostiques consensuels, mais qui évolueront probablement dans un futur proche avec la montée de l'intérêt et de la faisabilité de nouveaux marqueurs comme l'AMH. Sa prise en charge dépend de la plainte de la patiente mais ne doit jamais oublier, du fait de la fréquence du surpoids et de l'insulino-résistance associée, le dépistage et la prise en charge des comorbidités métaboliques.

## SUMMARY

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is the most common ovarian disorder associated with androgen excess in women, which justifies the growing interest of endocrinologists. This syndrome leads to clinical hyperandrogenism and / or a biological dysovulation and infertility. Its diagnosis is based on consensual diagnostic criteria, but which are likely to change in the near future with the rise of the interest of new markers such as AMH. Diagnostic tools of PCOS are also discussed, with emphasis on the laboratory evaluation of androgens and other potential biomarkers of ovarian and metabolic dysfunctions. The exact etiology of PCOS is unknown and is likely multifactorial. Many studies indicate that PCOS results from originally

ovarian abnormalities. In some patients, secondary hyperinsulinemia with insulin resistance plays a role in the pathophysiology. In addition, the relevant impact of metabolic issues, specifically insulin resistance and obesity, on the pathogenesis of PCOS, and the susceptibility to develop earlier than expected glucose intolerance states, including type 2 diabetes, has supported the notion that these aspects should be considered when defining the PCOS phenotype and planning potential therapeutic strategies in an affected subject.

Le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) est une pathologie courante affectant entre 5 et 15 % des femmes en période d'activité génitale dans les pays industrialisés (1-4). Il constitue la principale cause de troubles des règles et d'infertilité de la femme. Ce syndrome associe une hyperandrogénie à des troubles du cycle menstruel (cycles irréguliers ou absence de règles) et une infertilité.

Décrit pour la première fois en 1935 par Stein et Leventhal, il s'agit d'un syndrome hétérogène qui doit son nom de « polykystique » à un aspect bosselé des ovaires observé à l'époque où l'on pratiquait des explorations chirurgicales chez ces femmes, mais on sait à présent que cette appellation est impropre et qu'il s'agit d'ovaires multifolliculaires (5).

### **Critères diagnostiques**

Le SOPK reste un syndrome et, en tant que tel, aucun critère diagnostique n'est suffisant à lui seul pour le diagnostic clinique (6). De même, le SOPK reste un diagnostic d'exclusion. Les critères diagnostiques du SOPK ont évolué avec le temps (tableau 1) (7,8), ils ont fait l'objet d'une conférence de consensus internationale et repose encore aujourd'hui sur les « critères de Rotterdam » (7) (tableau 1). A noter que cette définition, établie en 2003, a fait augmenter la prévalence du SOPK d'environ 20%.

La présence de 2 critères sur 3 suffit pour porter le diagnostic de SOPK, après exclusion d'autres affections ayant une présentation clinique similaire, telle que l'hyperplasie congénitale des surrénales, le syndrome de Cushing ou les tumeurs virilisantes.

- Existence d'une anomalie oligo- ou anovulation
- Existence d'une hyperandrogénie clinique et/ou biologique
- Présence d'ovaires polykystiques à l'échographie (= présence d'au moins 12 follicules mesurant 2-9 mm de diamètre dans chaque ovaire, et/ou volume ovarien augmenté > à 10 ml)

Le panel d'expert du NIH a affiné cette définition en 2013 (9): il recommande actuellement d'utiliser les critères de Rotterdam mais souligne l'importance d'identifier spécifiquement des phénotypes au sein de cette définition. Quatre phénotypes ont ainsi été identifiés : patiente présentant une hyperandrogénie et une anovulation chronique ; patiente présentant une hyperandrogénie et un aspect de SOPK à l'échographie mais ayant des cycles ovulatoires ; patiente présentant une anovulation chronique et un aspect de SOPK à l'échographie mais pas d'hyperandrogénie; patientes présentant les trois critères. L'intérêt de ce phénotypage permet, comme cela est expliqué plus loin dans l'article, de mieux prendre en compte l'aspect métabolique de la maladie.

### **Diagnostic clinique**

L'oligoanovulation est le premier critère diagnostique de SOPK. Il se manifeste par des troubles du cycle menstruel. Il s'agit le plus souvent de cycles longs ou de spanioménorrhée, voire d'aménorrhée secondaire. Ce trouble peut être d'installation précoce, des les premiers cycles, voire sous forme d'aménorrhée primaire. L'ancienneté du trouble menstruel et son début péripubertaire est l'une des caractéristiques du diagnostic de SOPK.

L'excès d'androgène se manifeste cliniquement principalement par un hirsutisme (10,11). Il correspond à une pilosité excessive, développée dans des territoires masculins ou des zones androgéno-dépendantes comme le visage, le thorax, le dos, la ligne blanche, les creux inguinaux, les faces internes et postérieures des cuisses. La sévérité de l'hirsutisme est classiquement évaluée par le score modifié de Ferriman-Gallwey, où à chacune des neuf régions androgéno-sensibles est assignée une cotation de 0 à 4 (12). Un score supérieur à 8 définit arbitrairement l'hirsutisme. Son évaluation reste néanmoins subjective et semi-quantitative. En outre, il peut être pris en défaut chez les patientes blondes ou récemment épilées. Enfin, il est important de noter ces critères n'ont été établis que dans une population

de femmes blanches. Ce système de score reste cependant utilisé dans les études cliniques et thérapeutiques.

Les autres signes cliniques de l'hyperandrogénie sont l'acné, la séborrhée et l'alopecie androgénique. Il est important de souligner que l'acné prise isolément est un symptôme relativement banal, surtout chez l'adolescente et la jeune femme. Il est considéré comme un témoin d'hyperandrogénie lorsqu'il est inflammatoire, sévère, à topographie masculine et touche au moins deux sites différents.

### **Diagnostic échographique**

Les critères échographiques d' « aspect polykystique » sont la présence d'au moins 12 follicules entre 2 et 9 mm par ovaire, et/ou un volume ovarien supérieur à 10 ml (7).

Il est important de noter qu'une échographie normale n'élimine pas un SOPK. A l'inverse, une étude réalisée chez des jeunes filles retrouve, alors qu'elles ne présentent aucun trouble du cycle ou de signes d'hyperandrogénie, un aspect de SOPK à l'échographie chez jusque 50% d'entre elles (13). Enfin, l'aspect subjectif d'OPK ne doit pas être substitué à cette définition. Il faut omettre la distribution des follicules de même que l'augmentation de l'échogénicité du stroma ou l'augmentation de son volume. Bien qu'une augmentation du volume du stroma soit une caractéristique de l'OPK, il a été démontré que la mesure du volume ovarien est un bon substitut à la quantification du volume du stroma en pratique clinique (14). Cette définition ne s'applique pas aux femmes prenant une contraception orale puisque celle-ci modifie la morphologie ovarienne chez les femmes normales et, possiblement, chez les femmes avec OPK. Un seul ovaire répondant à la définition est suffisant pour retenir l'OPK. En présence d'un follicule dominant ( $>10\text{mm}$  ou d'un corps jaune), l'examen doit être renouvelé le cycle suivant. Les femmes ayant des cycles réguliers doivent être explorées en début de phase folliculaire (jours trois à cinq du cycle). Les femmes en spanioménorrhée

doivent être explorées soit indifféremment, soit entre trois et cinq jours après une hémorragie de privation induite par un progestatif.

### **Diagnostic hormonal**

Le diagnostic de SOPK est un diagnostic d'élimination. L'évaluation hormonale doit donc être réalisée afin d'éliminer les autres diagnostics, quelque soit la sévérité de l'hirsutisme et des troubles menstruels, afin de poser un diagnostic étiologique dont les conséquences en terme de traitement, de fertilité, voire de conseil génétique dans le cas d'une hyperplasie congénitale des surrénales par déficit en 21-hydroxylase sont importantes. En présence de cycles menstruels, les examens doivent être pratiqués au troisième jour du cycle ; chez une femme en aménorrhée, les examens peuvent être pratiqués soit indifféremment, soit entre trois et cinq jours après une hémorragie de privation induite par un progestatif.

Le dosage de la testostérone totale est recommandé en première intention (2, 15, 16). Il s'agit en effet du principal androgène actif circulant, dont les taux varient peu au cours du cycle. Il existe par ailleurs un contrôle de qualité en France (Pro.Bio.Qual). La méthode de dosage recommandée chez ces femmes est la méthode de dosage radio-immunologique après traitement préalable de l'échantillon (extraction ou extraction + chromatographie), en attendant l'utilisation plus large de la spectrographie de masse (2, 16). Néanmoins, la grande majorité des laboratoires utilisent des méthodes directes (RIA) sans extraction préalable. Il existe alors un chevauchement important des valeurs retrouvées chez les femmes présentant un SOPK et les femmes normales. La diversité des kits, l'absence de normes claires en fonction de la tranche d'âge et des groupes ethniques et de seuils consensuels compliquent ainsi le diagnostic d'hyperandrogénie. Dans l'avenir, le dosage par spectrométrie de masse couplée à la chromatographie liquide (LC-MS/MS) devraient permettre d'améliorer les

performances du dosage, mais est encore loin de se répandre. Le dosage de la testostérone libre ne doit pas être utilisé du fait de son manque de précision (2).

En cas de surpoids ou d'hyperinsulinisme, le dosage de la testostérone totale peut être prise en défaut. En effet, ces facteurs vont entraîner une diminution de la protéine porteuse des stéroïdes sexuels, la SHBG (Sex Hormone Binding Globulin), ce qui se traduira par une testostérone totale non augmentée, malgré une augmentation de la production de ce stéroïde sexuel. La mesure de la SHBG plasmatique permet de calculer un index de testostérone libre (FAI) très utilisé ( $T/SHBG \times 100$ ) (16).

Le dosage de la  $\Delta 4$ -androstènedione plasmatique doit être réalisé dans des laboratoires spécialisés qui ont bien établi des valeurs de référence. Son intérêt par rapport à la mesure de la testostérone est mal évalué pour déterminer l'étiologie de l'hirsutisme. Une élévation des androgènes prédominant sur la  $\Delta 4$  androstènedione s'observe aussi bien dans un syndrome des ovaires polykystiques, que dans un déficit en 21 hydroxylase.

Sur le plan hormonal, les anovulations se caractérisent par l'absence de pic cyclique de LH et de sécrétion de progestérone. La FSH est normale. La concentration plasmatique d'E2 est normale pour une phase folliculaire précoce mais ne varie pas au cours du cycle. L'imprégnation estrogénique est néanmoins suffisante, ce qui explique qu'un saignement soit constamment obtenu après administration de progestatifs (test aux progestatifs positif). Des taux élevés de LH (au-dessus du 95<sup>e</sup> percentile des femmes normales) sont observés chez environ 60 % des femmes avec SOPK, ainsi que le rapport LH/FSH (18), si l'on exclut les femmes qui ont récemment ovulé (18,19). Cela est dû à l'augmentation de l'amplitude et de la fréquence des pulses de LH (20). Il est admis que le dysfonctionnement gonadotrope semble être plus la conséquence de l'altération du fonctionnement ovarien que la cause du SOPK. Plusieurs explications ont été proposées pour expliquer ce dysfonctionnement de l'axe gonadotrope. Parmi celles-ci signalons un retrocontrôle négatif altéré aux progestatifs qui de

toutes façons sont sécrétés insuffisamment du fait de l'anovulation (21-23). Les taux de LH peuvent être influencés par la plus ou moins forte proximité d'une ovulation (qui normalise transitoirement la LH), par l'index de masse corporel (le taux étant plus élevé chez les femmes minces avec SOPK), par l'hyper-insulinisme et par le système de dosage utilisé (24,25). Sur la base de ces données, la mesure des taux de LH plasmatique ne doit pas être considérée comme nécessaire pour le diagnostic clinique du SOPK.

Plus récemment, la notion d'un taux d'AMH (hormone anti-mullerienne) élevé a été proposée comme un bon marqueur du SOPK, en particulier chez les femmes chez qui l'échographie n'est pas contributive (26). L'AMH est produite chez la femme au niveau des cellules de la granulosa des follicules préantraux. Le dosage de l'AMH est très corrélé au compte folliculaire antral, et est donc un bon marqueur de la réserve ovarienne (27). Le dosage de ce marqueur est indiqué lors du bilan d'infertilité, ou lors de l'évaluation d'une baisse de la réserve ovarienne d'un trouble du cycle, et a été proposé comme critère de SOPK (26-28). Les taux sériques élevés d'AMH chez les patientes avec un SOPK, sont en étroite relation avec l'excès de follicules antraux de 2 à 5 mm en échographie. Les techniques de dosage de l'AMH sont en évolution, elles ne sont pas encore stabilisées ni standardisées. Dans l'avenir, l'amélioration de ces techniques devrait permettre une homogénéisation des résultats et de la littérature sur le sujet, et ainsi pourra permettre de fixer des seuils d'AMH généralisables à toutes les patientes avec SOPK. Actuellement, il n'existe en effet pas de seuil consensuel et universel des taux d'AMH pouvant prédire le diagnostic de SOPK (2, 14). Par ailleurs, il faut savoir que le dosage de l'AMH ne fait pas encore partie des examens remboursés par la sécurité sociale, et ne fait pas partie des définitions officielles du SOPK, bien qu'il soit très utilisé en pratique courante.

En pratique, il faut insister sur l'importance, avant de porter un diagnostic définitif de SOPK chez une femme, d'avoir éliminé une autre pathologie ovarienne ou surrénalienne à

l'origine d'une production excessive d'androgènes, comme l'hyperplasie congénitale par bloc en 21-hydroxylase, un syndrome de Cushing ou une tumeur ovarienne ou surrénalienne.

Le dépistage de l'hyperplasie congénitale des surrénales par déficit en 21-hydroxylase repose sur le dosage plasmatique de la 17OHP, en début de phase folliculaire, le matin entre 8 et 10 heures, à distance de la prise d'hydrocortisone ou de corticoïdes (29,30) de base et après test au synacthène® immédiat. Le dosage de base de la 17OHP ne semble pas être suffisant pour dépister 100% des patients, rendant le test au synacthène nécessaire. L'augmentation de la 17-hydroxyprogestérone au-delà de 10 ng/ml après synacthène® doit conduire à une analyse moléculaire du gène CYP21.

Lorsque les taux de testostérone totale sont retrouvés très élevés, dépassant deux fois la normale, en l'absence d'élévation de la SHBG (hyperthyroïdie, médicaments comme les estrogènes ou SERMs, dysfonction hépatique), la présence d'une tumeur surrénalienne ou ovarienne doit être évoquée (2, 16). L'histoire clinique sera bien étudiée, et des explorations complémentaires (mesure de la SDHEA, du cortisol libre urinaire des 24 heures, imagerie surrénalienne voire IRM pelvienne) seront réalisées. Le syndrome de Cushing sera recherché en cas de suspicion clinique par le dosage du cortisol libre urinaire des 24 heures ou un test de freinage minute par la dexaméthasone.

Les taux de testostérone peuvent aussi être retrouvés normaux, même chez les femmes avec des signes cliniques d'hyperandrogénie, en particulier chez les femmes en surpoids ou obèses. Il faut alors mesurer la SHBG et calculer l'indice de testostérone libre. La SHBG peut en effet être diminuée, en particulier en cas d'insulinorésistance.

Enfin, les pathologies thyroïdiennes et l'hyperprolactinémie, très fréquentes chez les femmes en âge de procréer doivent être recherchées en cas de troubles du cycle.

### **Physiopathologie et place de l'insulino-résistance**

L'étiologie exacte des SOPK est inconnue et est vraisemblablement multifactorielle (2). Le SOPK est en rapport avec une anomalie ovarienne primitive, qui va s'exprimer à la faveur de facteurs environnementaux. La fréquence des formes familiales de SOPK suggère l'existence d'une prédisposition génétique à cette maladie. Les études de liaison génétique réalisées jusqu'à présent n'ont pas été concluantes, probablement parce qu'il s'agit d'une affection hétérogène d'origine multigénique.

Il a été montré sur les rares études histologiques d'ovaires de patientes présentant un SOPK un excès de follicules en croissance, associé à une diminution de l'atrésie folliculaire et une augmentation de la prolifération des cellules de la granulosa. Il coexiste des anomalies de fonction des cellules thèques, avec une anomalie de la stéroïdogénèse caractérisée par l'augmentation de la sécrétion d'androgènes en réponse à la LH mais aussi à l'insuline. Enfin, des anomalies de fonction des cellules de la granulosa, avec une augmentation des taux d'AMH, ont aussi été suggérées.

De nombreuses études récentes ont montré que le SOPK était associé fréquemment à un surpoids ou à une obésité. Celle-ci est par exemple retrouvée chez 30 à 70% des patientes dans les études Nord Américaines, mais chez 10 à 30% seulement dans patientes dans une étude espagnole (30,31). Nous ne disposons pas d'étude spécifique en France. De nombreuses études récentes ont montré que le SOPK était associé fréquemment à un état d'insulino-résistance (30,31). En utilisant le technique du clamp euglycémique-hyperinsulinimique, l'équipe d'Andrea Dunaif a démontré chez les patientes avec SOPK la présence d'une insulino-résistance (31). L'insulino-résistance chez les patientes avec SOPK a aussi été confirmé avec des techniques plus simples comme l'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) (31). De nombreux travaux ont ensuite montré que ces femmes avec un SOPK, obèses ou non, élevaient plus l'insulinémie au cours de l'HGPO que des femmes contrôles sans SOPK. Plus tard, Les études qui ont comparé la sensibilité à l'insuline chez des femmes

appariées pour l'index de masse corporelle (IMC) montrent clairement que le SOPK est significativement associé à une diminution de 35 à 40% de la sensibilité à l'insuline (31). L'IMC est néanmoins un critère qui ne tient pas compte en particulier de la répartition corporelle du tissu adipeux, facteur jouant un rôle important dans le déterminisme de la résistance à l'insuline. La difficulté d'interprétation de ces études est due à la fréquence du surpoids associé au syndrome, qui représente lui-même un facteur classique de résistance à l'insuline.

Chez les femmes avec SOPK minces, l'existence d'une IR est plus controversée. Certaines études américaines montrant une association, d'autres non. En Europe, différents travaux réalisés chez les femmes avec SOPK minces ne semblent pas montrer d'insulinorésistance évidente, malgré la description d'une augmentation de la masse grasse abdominale chez elles (32,33). Ces discordances indiquent donc une hétérogénéité phénotypique et physiopathologique du syndrome qui pourrait avoir des étiologies ou des facteurs modulateurs différents dans des sous-groupes de patientes. Ainsi si l'on reprend la classification phénotypique proposée par le NIH, les patientes à risque métaboliques sont les patientes présentant une hyperandrogénie et une anovulation chronique et celles présentant les trois critères (ref). Les patientes présentant des cycles ovulatoires ou ne présentant pas d'hyperandrogénie sont décrites comme ayant un IMC plus faible et un meilleur profil métabolique (ref).

La prévalence du syndrome métabolique semble être plus élevée chez les patientes avec un SOPK (34,35). En fait, dans ces études, les femmes atteintes du SOPK étaient plus obèses que chez les témoins. Dans une étude récente menée par Panidis et al. (36), la prévalence du syndrome métabolique ne diffère pas entre les femmes atteintes de SOPK et les contrôles appariés IMC. Par conséquent, le SOPK ne semble pas augmenter le risque de

syndrome métabolique indépendamment de l'obésité abdominale. Il est recommandé de réaliser un dépistage du diabète de type 2 chez les femmes obèses ( $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$ ) avec SOPK. Les modalités de dépistage varient selon les sociétés savantes, le plus souvent au moyen d'une HGPO (6), consistant en la mesure de la glycémie toutes les 30 minutes pendant deux heures après prise par voie orale de 75 grammes de sucre. Des études complémentaires devront évaluer l'utilité d'une HPGO chez les femmes non obèses. Elle est à considérer en cas de présence des facteurs de risque ajouté, tels que les antécédents familiaux de diabète de type 2, quel que soit le poids. Les anomalies du bilan lipidique sont aussi retrouvées chez les patientes avec SOPK, avec une fréquence variable (rare en Europe, jusqu'à 70% dans les études Nord-Américaines), consistant en une élévation des triglycérides, des LDL et une baisse du HDL (37). Ces anomalies sont liées à l'insulinorésistance et au surpoids et doivent donc être systématiquement dépistées chez les patientes SOPK obèses ou en surpoids (37).

L'hyperinsulinisme secondaire à l'insulinorésistance pourrait ainsi jouer un rôle pathogène dans le SOPK. L'insulinorésistance est définie par la diminution de la capacité de l'insuline à stimuler l'utilisation du glucose par les tissus cibles. Ainsi, l'hyperinsulinémie en synergie avec l'effet stimulateur de la LH excessive pourraient induire simultanément une prolifération et une stimulation de la stéroïdogénèse des cellules de la thèque interne conduisant à une hyperproduction folliculaire d'androgènes (2,31). L'environnement androgénique excessif au niveau folliculaire pouvant provoquer à son tour le blocage de la maturation folliculaire. A côté des effets ovariens de l'hyperinsulinémie, l'augmentation de cette hormone induit une diminution de la concentration de la protéine de liaison spécifique des stéroïdes sexuels SHBG par une inhibition de sa sécrétion hépatique. La conséquence probable est l'exacerbation de la biodisponibilité tissulaire de la testostérone aux niveau de ses tissus cibles et une donc aggravation de l'hyperandrogénie.

La présence de ces complications métaboliques chez certaines femmes avec SOPK ouvre la question de l'augmentation du risque cardio-vasculaire chez ces femmes. Il n'existe pas à ce jour d'étude longitudinale du devenir de ces femmes et de la survenue d'événements cardio-vasculaires comparés à une population contrôle, ni d'étude en fonction du phénotype de ces patientes. Néanmoins, l'ensemble des données concernant les troubles métaboliques associés au SOPK rend indispensable leur dépistage, leur prise en charge spécifique précoce et le suivi de ces femmes à long terme.

### **Conclusion**

Le SOPK est une pathologie fréquente, source d'hirsutisme, de troubles du cycle menstruels et d'infertilité, dont la physiopathologie reste complexe. Cette complexité est liée à son hétérogénéité phénotypique, à l'absence de facteur étiologique connu et très probablement à son origine multifactorielle où la génétique, le développement et l'environnement semblent jouer un rôle de premier plan. Son diagnostic repose sur des critères diagnostiques consensuels, mais qui évolueront probablement dans un futur proche avec la montée de l'intérêt et de la faisabilité de nouveaux marqueurs comme l'AMH. Sa prise en charge dépend de la plainte de la patiente mais ne doit jamais oublier, du fait de la fréquence du surpoids et de l'insulinorésistance associée, le dépistage et la prise en charge des comorbidités métaboliques.

## REFERENCES

1. Legro RS, Arslanian SA, Ehrmann DA, Hoeger KM, Murad MH, Pasquali R et al. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2013 ; 98 : 4565–92.
2. Conway G, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Franks S, Gambineri A et al; ESE PCOS Special Interest Group. The polycystic ovary syndrome: a position statement from the European Society of Endocrinology. *Eur J Endocrinol* 2014 ; 171:1-29.
3. Asunción M, Calvo RM, San Millán JL, Sancho J, Avila S, Escobar-Morreale HF. A prospective study of the prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected Caucasian women from Spain. *J Clin Endocrinol Metab* 2000 ; 85 : 2434-8.
4. Azziz R, Woods KS, Reyna R, Key TJ, Knochenhauer ES, Yildiz BO. The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population. *J Clin Endocrinol Metab* 2004 ; 89: 2745-49.
5. Stein IF, Leventhal ML. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. *Am J Obstet Gynecol* 1935 ; 29 :181.
6. Dewailly D, Hieronimus S, Mirakian P, Hugues JN. Polycystic ovary syndrome (PCOS). *Ann Endocrinol (Paris)* 2010 ; 71 : 8-13.
7. RotterdamESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod* 2004; 19 : 41-47.
8. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W et al; Task Force on the Phenotype of the Polycystic Ovary Syndrome of The Androgen Excess and PCOS Society. The Androgen Excess and PCOS Society

- criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report. *Fertil Steril* 2009; 91:456-88.
9. Dunaif A, Fauser BC. Renaming PCOS – A two state solution. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98:4325-8.
  10. Azziz R, Sanchez LA, Knochenhauer ES, Moran C, Lazenby J, Stephens KC et al. Androgen excess in women: experience with over 1000 consecutive patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2004 ; 89 : 453-62.
  11. Carmina E, Rosato F, Janni A, Rizzo M, Longo RA. Extensive clinical experience: relative prevalence of different androgen excess disorders in 950 women referred because of clinical hyperandrogenism. *J Clin Endocrinol Metab* 2006 ; 91 : 2-6.
  12. Yildiz BO, Bolour S, Woods K, Moore A, Azziz R. Visually scoring hirsutism. *Hum Reprod Update* 2010 ; 16 : 51-64.
  13. Johnstone EB, Rosen MP, Neril R, Trevithick D, Sternfeld B, Murphy R et al. The polycystic ovary post-Rotterdam: a common, age-dependent finding in ovulatory women without metabolic significance. *J Clin Endocrinol Metab* 2010 ; 95 : 4965–72.
  14. Dewailly D, Lujan ME, Carmina E, Cedars MI, Laven J, Norman RJ et al. Definition and significance of polycystic ovarian morphology: a task force from the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society. *Human Reproduction Update* 2014 ; 20 : 334–52.
  15. Stanczyk FZ. Diagnosis of hyperandrogenism: biochemical criteria. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2006 ; 20 : 177–91.
  16. Pugeat M, Déchaud H, Raverot V, Denuzière A, Cohen R, Boudou P. Recommendations for investigation of hyperandrogenism. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2010; 71:2-7.

17. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W 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.
18. Fauser BC, Pache TD, Lamberts SW, Hop WC, de Jong FH, Dahl KD. Serum bioactive and immunoreactive luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone levels in women with cycle abnormalities, with or without polycystic ovarian disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1991 ;73:811-7.
19. Taylor AE, McCourt B, Martin KA, Anderson EJ, Adams JM, Schoenfeld D et al. Determinants of abnormal gonadotropin secretion in clinically defined women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:2248-56.
20. Waldstreicher J, Santoro NF, Hall JE, Filicori M, Crowley WF Jr. Hyperfunction of the hypothalamic-pituitary axis in women with polycystic ovarian disease: indirect evidence for partial gonadotroph desensitization. *J Clin Endocrinol Metab* 1988 ; 66:165-72.
21. Pastor CL, Griffin-Korf ML, Aloï JA, Evans WS, Marshall JC. Polycystic ovary syndrome: evidence for reduced sensitivity of the gonadotropin-releasing hormone pulse generator to inhibition by estradiol and progesterone. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 582-90.
22. Chhabra S, McCartney CR, Yoo RY, Eagleson CA, Chang RJ, Marshall JC. Progesterone inhibition of the hypothalamic gonadotropin-releasing hormone pulse generator: evidence for varied effects in hyperandrogenemic adolescent girls. *J Clin Endocrinol Metab* 2005 ; 90:2810-15.
23. Eagleson CA, Gingrich MB, Pastor CL, Arora TK, Burt CM, Evans WS et al. Polycystic ovarian syndrome: evidence that flutamide restores sensitivity of the

- gonadotropin-releasing hormone pulse generator to inhibition by estradiol and progesterone. *J Clin Endocrinol Metab* 2000 ; 85:4047-52.
24. Srouji SS1, Pagán YL, D'Amato F, Dabela A, Jimenez Y, Supko JG et al. Pharmacokinetic factors contribute to the inverse relationship between luteinizing hormone and body mass index in polycystic ovarian syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2007 ;92:1347-52.
25. Birken S, McChesney R, Yershova O, Gaughan J, Pettersson K, Rechenberg G et al. Patterns of LHbeta among women in health and disease. *Mol Cell Endocrinol* 2007 ; 260 :172-82.
26. Pellatt L, Hanna L, Brincat M, Galea R, Brain H, Whitehead S et al. Granulosa cell production of anti-Mullerian hormone is increased in polycystic ovaries. *J Clin Endocrinol Metab* 2007 92: 240-5.
27. Fouquet A, Catteau-Jonard S, Peigné M, Pigny P, Dewailly D. Usefulness and indications of AMH assay in women. *Ann Biol Clin (Paris)* 2014 ; 72:681-8.
28. Casadei L, Madrigale A, Puca F, Manicuti C, Emidi E, Piccione E et al. The role of serum anti-Müllerian hormone (AMH) in the hormonal diagnosis of polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol* 2013 ;29:545-50.
29. Azziz R, Hincapie LA, Knochenhauer ES, Dewailly D, Fox L, Boots LR. Screening for 21-hydroxylase-deficient nonclassic adrenal hyperplasia among hyperandrogenic women: a prospective study. *Fertil Steril* 1999 ; 72: 915-25.
30. Deneux C, Tardy V, Dib A, Mornet E, Billaud L, Charron D et al. Phenotype-genotype correlation in 56 women with nonclassical congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 2001 ; 86:207-13.

31. Diamanti-Kandarakis E, Dunaif A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome revisited: an update on mechanisms and implications. *Endocr Rev* 2012 ; 33:981-1030.
32. Carmina E, Bucchieri S, Esposito A, Del Puente A, Mansueto P, Orio F et al. Abdominal fat quantity and distribution in women with polycystic ovary syndrome and extent of its relation to insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 2007 ; 92:2500-5.
33. Jovanovic VP, Carmina E, Lobo RA. Not all women diagnosed with PCOS share the same cardiovascular risk profiles. *Fertil Steril* 2010 ; 94:826-32.
34. Ehrmann DA, Liljenquist DR, Kasza K, Azziz R, Legro RS, Ghazzi MN; PCOS/Troglitazone Study Group. Prevalence and predictors of the metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2006 ;91:48-53.
35. Carmina E, Napoli N, Longo RA, Rini GB, Lobo RA. Metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome (PCOS): lower prevalence in southern Italy than in the USA and the influence of criteria for the diagnosis of PCOS. *Eur J Endocrinol* 2006 ; 154:141-5.
36. Panidis D, Tziomalos K, Macut D, Kandaraki EA, Tsourdi EA, Papadakis E et al. Age- and body mass index-related differences in the prevalence of metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol* 2013 ; 29:926-30.
37. Wild RA, Carmina E, Diamanti-Kandarakis E, Dokras A, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, Lobo R, Norman RJ, Talbott E, Dumesic DA. 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.

Tableau 1 : Evolution des critères retenus pour le diagnostic de SOPK

<b>NIH 1990</b>	<b>Rotterdam 2003</b>	<b>AE-PCOS 2006</b>
Presence de deux critères	Présence de deux des trois critères suivants :	Presence de deux critères
Hyperandrogénie clinique et/ou biologique	Hyperandrogénie clinique et/ou biologique	Hyperandrogénie clinique et/ou biologique
Oligo-Anovulation	Oligo-Anovulation	Dysfonction ovarienne
	Ovaires polykystiques à l'échographie	(oligo-anovulation ou ovaires polykystiques à l'échographie)

AE-PCOS : Androgen Excess PolyCystic Ovary Syndrome Society