

MINISERE DE L'ENSEIGNEMEN
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE



République du MALI

UN PEUPLE-UN BUT-UNE FOI



Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie

**UNIVERSITE DES SCIENCES DES TECHNIQUES ET
DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO**

ANNEE UNIVERSITAIRE 2019-2020

**SYNDROME DES OVAIRES POLYKYSTIQUES :
Observation clinique à propos de 08 cas au service de
Médecine/Endocrinologie de l'Hôpital du Mali**

TITRE DE THESE :

Présentée et soutenue publiquement le 05/11/2020 devant la faculté de
Médecine et d'Odonto-Stomatologie de Bamako

Par M. Modibo DIARRA

Pour obtenir le diplôme de Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat)

JURY

Présidente du Jury : Professeur SIDIBE Assa TRAORE
Membre (s) du Jury : Docteur Mamadou Bakary COULIBALY
Docteur Modibo MARIKO
Co-directrice de Thèse : Docteur SOW Djénéba SYLLA
Directrice de Thèse : Professeur KAYA Assétou SOUKHO

DEDICACE ET REMERCIEMENTS

A **ALLAH**, le tout Puissant ; le Miséricordieux ; le Maître des Destins, merci de m'avoir aidé à accomplir cette tâche aussi difficile que passionnante et de m'avoir guidé tout au long de son accomplissement.

Qu'il guide d'avantage mes pas pour le reste de mon existence.

Au Prophète Mohamed S.A.W

Que les bénédictions et la paix de DIEU soient sur lui.

« Apprendre du berceau jusqu'à la tombe » telle était l'une de vos paroles qui nous a donné le goût de l'apprentissage. Nous vous témoignons notre respect, notre gratitude et notre amour pour ce que vous avez fait pour l'humanité.

A la mémoire de mon Père : Feu Abdoulaye DIARRA

Les mots n'expriment pas assez la place que vous occupez dans nos cœurs et dans notre quotidien. Vous avez laissé un grand vide dans nos vies et vos conseils nous manquent. Votre mémoire guide les décisions les plus importantes de nos vies.

Vous nous avez appris à mes frères, mes sœurs et moi le sens de l'honneur, de la dignité, de la discipline, de la justice et le respect du prochain. Nous tacherons de rester fidèle à ces enseignements.

Ce travail est dédié à votre mémoire et nous espérons que de là où vous êtes-vous en serez fier
Que le Seigneur vous réserve une place parmi ses élus.

A ma mère : Ouriba MACALOU

Compréhensive, vous avez toujours été présente lors de mes moments de peine et de joie. Votre présence est une bénédiction divine et rien ne pourra décrire l'importance de votre personne pour nous. Ce modeste travail ne suffit certes pas à effacer tant de souffrances et d'inquiétudes endurées ; mais j'espère qu'il te donnera réconfort et fierté. Trouvez ici l'expression de mon amour et soyez assurée de ma reconnaissance et de mon respect.

A la mémoire de ma grande-sœur : Feu Mme COULIBALY Oumou DIARRA

Ton départ prématuré nous a causé une grande douleur nous continuerons à honorer ta mémoire à travers le cadeau que tu nous as laissé. Puisse ALLAH, le miséricordieux, te donner le repos éternel.

A ma fille et nièce : Oumou COULIBALY

Ta venue au monde nous a donné la force de traverser une période éprouvante. Malgré mes absences tu sais me montrer ton affection et ton respect. Que le tout puissant te donne une longue vie et un destin fructueux.

A tous mes frères et sœurs :

Cheick, Abdallah, Dalla, et Aminata ; Q' ALLAH puisse renforcer les liens sacrés qui nous unissent, ce travail est le résultat de votre précieux soutien. Il est un devoir pour nous dans l'honneur, la dignité, et le respect d'être à la hauteur de nos admirables parents. Que ce travail soit le gage de mon amour et de mon affection indéfectible, qu'il puisse vous encourager à vous entraider les uns les autres pour consolider l'unité familiale.

A la mémoire de mon grand Oncle et homonyme : Feu Modibo DIARRA

Affectif et communicatif vous avez été pour moi un grand soutien moral après le départ prématuré de votre frère de par vos conseils et votre présence. Vous étiez si fier de me présenter comme votre « fils et homonyme » faisant les études de Médecine ; puisse ce travail vous rendre encore plus fier de là où vous êtes. Que la terre vous soit légère et le jugement favorable.

A tous mes oncles, tontons, tantes :

Vos affections, vos encouragements et vos bénédictions m'ont apporté réconfort et consolation. Vous avez été d'un apport inestimable dans l'élaboration de ce travail. Soyez rassurés de ma sincère reconnaissance.

A mes cousins et cousines : Vos encouragements ont été un grand apport pour moi.

REMERCIEMENTS :

A tous ceux qui de près ou de loin m'ont soutenu dans la réalisation de ce travail une pensée forte et sincère à votre égard. Le stress qui accompagne ces moments peut me faire oublier de vous citer, mais sachez tous que vous avez marqué mon existence. Ce travail est aussi le vôtre.

A M. Afou DIAKITE :

Merci d'avoir été un appui moral et un père pour moi dans mes moments de tourments. Puisse ce travail être une source de soulagement pour vous. Que DIEU tout puissant vous garde encore longtemps avec nous.

A Mlle Oulématou N'DIAYE :

Merci pour tous les efforts fournis afin de m'appuyer et de m'encourager dans mes nombreuses périodes de doutes sans lesquels ce travail aurait pu être compromis. Recevez par ce présent l'expression de mes considérations les plus distingués. Qu'ALLAH vous le rende au centuple.

A mes camarades, compagnons, amis(es) et promotionnaires :

Mohamed Cissé, Sanata Camara, Salif Lassana Mariko, Alassane Kané, Ismael Samaké, Lamine Koita ;

Permettez-moi, chers amis de vous dédier ce travail en mémoire au glorieux temps passé ensemble à l'hôpital du Mali et à la Faculté qui nous a semblé infranchissable. Qu'ALLAH nous gratifie de sa Clémence.

A mes maîtres et encadreurs : Dr Sow Djénéba Sylla, Dr Modibo Mariko, Dr Bah Traoré Dr Nanko Doumbia, Dr Ouologuem Nouhoun, Dr Diallo Yacouba, Dr Konaté Massama, Dr Zoumana Traoré, Dr Modibo Bouran Diallo, Dr Samaké Awa.

A tous les DES d'Endocrinologie, de Maladies Métaboliques de Nutrition et **DU** de diabétologie,

A tous les internes de l'hôpital du Mali.

Au major et aux infirmiers du service de Médecine et d'Endocrinologie

A tout le personnel du service de Médecine et d'Endocrinologie de l'hôpital du Mali :

Acceptez avec plaisir mes remerciements les plus sincères pour tout ce que j'ai appris avec vous, et aussi pour vos encouragements interminables.

Mes très sincères remerciements et reconnaissances.

A tous mes enseignants depuis des écoles : communautaire primaire et fondamentale C de Doumanzana en passant par le Lycée Privé Kignan de Djelibougou jusqu'à la Faculté

de Médecine et d'Odonto-Stomatologie pour l'enseignement de qualité que j'ai reçu auprès de vous.

A toute la 10ème promotion du numerus clausus.

A tous les étudiants de la FMOS et de pharmacie

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENTE DU JURY

Professeur SIDIBE Assa TRAORE

- **Professeur titulaire en Endocrinologie, Maladies Métaboliques et Nutrition à la FMOS ;**
- **Coordinatrice du DES d'Endocrinologie, Maladies Métaboliques et Nutrition à la FMOS ;**
- **Ancienne chef de service de Médecine et d'Endocrinologie de l'hôpital du Mali ;**
- **Première Femme Maître agrégée en Médecine au Mali ;**
- **Lauréate de la meilleure performance prescription à Alger en 2002 ;**
- **Women of excellence de l'ambassade des Etats-Unis d'Amérique en 2012 ;**
- **Présidente de la SOMED ;**
- **Présidente de la SOMAPATH ;**
- **Membre titulaire de la SFADE, SFD, et de la SFE ;**
- **Membre du collège de l'académie des sciences du Mali ;**
- **Chevalier de l'Ordre National du Mali**

Honorable maître:

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury.

Nous avons été profondément touchés par votre disponibilité et votre abord facile. Votre pédagogie à transmettre vos connaissances et votre attachement au sens de l'éthique et la déontologie font de vous un maître admiré et respecté.

Veillez recevoir ici chère maître l'expression de notre reconnaissance et notre profonde gratitude

A NOTRE MAITRE ET MEMBRE DU JURY :

Docteur Modibo MARIKO

- **Médecin spécialiste en Endocrinologie, Maladie métaboliques et Nutrition ;**
- **Praticien hospitalier à l'Hôpital du Mali ;**
- **Membre de la Diabète Académie Afrique ;**
- **Enseignant vacataire à la FMOS ;**
- **Membre de la SOMED ;**
- **Membre de la SFAD ;**

Cher maître :

Nous sommes très touchés par votre dynamisme, votre courage et vos qualités humaines.

Vos critiques, vos suggestions et vos encouragements ont été d'un apport capital pour l'amélioration de la qualité de ce travail.

Permettez-nous, de vous exprimer toute notre reconnaissance et notre respect.

A NOTRE MAITRE ET MEMBRE DU JURY :

Docteur Mamadou Bakary COULIBALY

- **Spécialiste en Gynécologie-Obstétrique**
- **Praticien hospitalier dans le service de gynécologie de l'hôpital du Mali**
- **Membre de la Société Malienne de Gynécologie**

Nous avons été sensibles à la spontanéité par laquelle vous avez accepté de juger ce travail. Nous sommes très touchés par votre dynamisme, votre courage et vos qualités humaines. Nous vous remercions pour vos critiques, vos suggestions, vos encouragements, votre disponibilité et votre participation active pour notre formation.

Permettez-nous, de vous exprimer toute notre reconnaissance et notre respect.

Puisse Dieu tout puissant vous accordez bonheur dans vos projets, santé, longue vie.

A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTRICE DE THESE

Docteur SOW Djénéba SYLLA

- **Chef du service de Médecine et d'Endocrinologie de l'Hôpital du Mali ;**
- **Maître assistante en Endocrinologie, Maladies Métaboliques et Nutrition à la FMOS ;**
- **Praticienne hospitalière à l'Hôpital du Mali ;**
- **Premier médecin référent en diabétologie au CS Réf commune I ;**
- **Consultante à CDC Atlanta ;**
- **Membre de la SFADE ;**
- **Membre fondatrice de la SOMED ;**
- **Consultante au médecin du monde Belge ;**
- **DU en ETP du patient atteint de maladie chronique ;**

Chère maître :

Nous avons découvert en vous un modèle de médecin disponible aimable et très prompte à apporter son soutien et ses conseils aux étudiants. Vos critiques et suggestions ont été un apport capital pour l'amélioration de la qualité de ce travail.

Veillez trouver ici, l'expression de notre plus profonde gratitude.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTRICE DE THESE

Professeur KAYA Assétou SOUKHO

- **Spécialiste en Médecine interne de l'Université de Cocody (Côte d'Ivoire) ;**
- **Première femme Maître de Conférences Agrégée en Médecine interne à la FMOS au Mali ;**
- **Praticienne hospitalière dans le service de Médecine interne de CHU Point G ;**
- **Spécialiste en Endoscopie digestive ;**
- **Titulaire d'une attestation en épidémiologie appliquée ;**
- **Diplôme de formation post graduée en Gastro-Entérologie de l'OMGE à Rabat(Maroc) ;**
- **Titulaire d'un certificat de formation de la prise en charge du diabète et complications à Yaoundé(Cameroun) ;**
- **Membre du bureau de la SOMIMA et de la SAMI**

Cher Maître,

Nous sommes honorés par l'enthousiasme avec lequel vous avez accepté de diriger ce travail.

Plus qu'un maître vous avez été une mère pour nous à travers vos conseils.

Vos immenses qualités scientifiques et votre rigueur dans le travail font de vous un maître respecté et admiré de tous.

Que Dieu le tout puissant vous bénisse et vous comble de sa grâce.

Veuillez agréer cher maître l'expression de notre profonde reconnaissance et de nos sincères remerciements.

SIGLES ET ABREVIATIONS

SIGLES ET ABREVIATIONS

A : Androstérone

AMH : Anti-Mullerian Hormon

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

CC : Citrate de clomifène

COC : Contraceptifs Oraux Combinés

CYP 11A : Cytochrome 11A

DHEA : Déshydroépiandrostérone

DHEA-S : Sulfate de déshydroépiandrostérone

DHT : Dihydrotestostérone

EE : Ethinylestradiol

FIV: Fécondation in vitro.

FSH: Folliculo Stimulating Hormon (Hormone folliculo-stimulante)

FSH-R : Récepteur à FSH

GnRH : Hormone libérant les gonadotrophines

GDF-9 : Growth Differentiation Factor-9

HDL : Lipoprotéine de haute densité (High density lipoproteins)

IGF1 : Facteur inhibant la croissance.

IGF-BP1 : Protéine de transport du facteur inhibant la croissance

IMC : Indice de masse corporel

LDH : Low density lipoproteins (Lipoprotéine de basse densité).

LH : Hormone lutéinisante

LH-R : Récepteur à LH

OHP : Hydroxy-progestérone

OMI : Œdème des membres inférieurs

OPK : Ovaires polykystiques

RA : Récepteurs des androgènes

SHBG : Sex hormone binding globulin, Protéine de transport des hormones sexuelles

SOPK : Syndrome des ovaires polykystiques

T : Testostérone

TGF : Facteur transformant l'hormone de croissance

TI : Thèque interne

Δ 4 (A) : Delta 4 androstènedione.

LISTE DES FIGURES ET TABLEAUX

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Vue postérieure de l'utérus F. Netter.....	10
Figure 2 : Conséquences des variations de concentration des hormones ovariennes et hypophysaires sur la folliculogénèse et le cycle menstruel.....	12
Figure 3 : Evolution histologique de la muqueuse utérine au cours du cycle menstruel.....	13
Figure 4 : Régulation hormonale du cycle menstruel : rôle des hormones hypophysaires et ovariennes.....	15
Figure 5 : Représentation schématique de la folliculogénèse.....	16
Figure 6 : Voies et contrôles de la synthèse ovarienne des androgènes.....	19
Figure 7 : Ovaires polykystiques avec capsule epaisse et visible, des kystes sous capsulaires.....	25
Figure 8 : Critères diagnostiques du syndrome des ovaires polykystiques selon le consensus de Rotterdam.....	27
Figure 9 : Zone à considérer pour l'appréciation visuelle de l'hirsutisme selon les critères de Ferriman et Gallaway.....	27
Figure 10 : Les différents stades de l'affection acnéique.....	28
Figure 11 : Aspect échographique d'ovaires polymicrokystiques (voie endovaginale).....	29

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Répartition selon l'âge.....	51
Tableau II : Répartition selon les signes cliniques.....	51
Tableau III : Répartition selon les pathologies associées.....	52
Tableau IV : Répartition selon l'évaluation hormonale.....	52
Tableau V : Répartition selon l'indice de masse corporel.....	52
Tableau VI : Répartition selon le type d'infertilité.....	53
Tableau VII : Récapitulatif des données clinico-biologiques des patientes avec un SOPK.....	54

TABLE DES MATIERES

1. OBJECTIFS.....	24
1.1 Objectif général :.....	25
- Etudier le syndrome des ovaires polykystiques à l'Hôpital du Mali	25
1.2 Objectifs spécifiques :	25
2. GENERALITES	26
2.1. Rappels anatomiques des ovaires [6].....	27
2.2. Rappel physiologique des ovaires :	30
2.3. Physiopathologie du SOPK :	39
2.4. Aspect anatomo-pathologique du SOPK :	44
2.5. Clinique :.....	44
2.6. Prise en charge :	50
3. METHODOLOGIE	55
3.1. Cadre d'étude :	56
Notre étude a porté sur le syndrome des ovaires polykystiques dans le service de Médecine/Endocrinologie de l'Hôpital du Mali.....	56
3.2. Lieu d'étude :	56
3.3. Type d'étude :	58
3.4. Population d'étude :	58
3.5. La collecte des données :	58
3.6. Les variables mesurées :	58
4. OBSERVATIONS CLINIQUES.....	61
4.2. Résultats	70
4. COMMENTAIRES ET DISCUSSION	71
5. CONCLUSIONCOMMENTAIRES ET DISCUSSION	71

CONCLUSION.....	71
RECOMMANDATIONS CONCLUSION.....	71
RECOMMANDATIONS.....	71
REFERENCES RECOMMANDATIONS.....	71
REFERENCES.....	71
REFERENCES.....	71

INTRODUCTIONS

Le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) est un trouble endocrinien et métabolique complexe, multifactoriel, au tableau clinique hétérogène. Ce trouble, affectant 5 à 10 % des femmes en âge de procréer au niveau mondial en 2004, constitue la principale cause d'infertilité féminine par anovulation [1; 2; 3; 4].

Bien qu'un excès d'androgènes semble en être l'anomalie primitive la plus probable, l'étiologie et la pathogénie précises du SOPK restent encore à élucider. La survenue de l'affection impliquerait une part d'hérédité mais, là encore, le mode de transmission héréditaire n'est pas connu avec certitude. On estime que de nombreux gènes conditionnent l'apparition du syndrome qui est également influencée par d'autres facteurs tels que les facteurs environnementaux et des mécanismes de régulation épigénétiques.

La définition clinique du SOPK a évolué au fil des années. Stein et Leventhal, qui furent les premiers à décrire cette affection en 1935, la caractérisaient comme l'association d'une aménorrhée, d'un hirsutisme et d'une infécondité avec l'observation macroscopique de deux gros ovaires blancs nacrés dits polymicrokystiques [5].

Depuis 2003, lors du consensus de Rotterdam, la définition retenue repose sur 03 critères essentiels :

- Une oligo-ovulation ou anovulation chronique ;
- Une hyperandrogénie biologique et/ou clinique ;
- Un ovaire polykystique à l'échographie (plus de 12 follicules de 2 à 9 mm sur au moins un des ovaires) et/ou volume ovarien > 10 cm³.

Le diagnostic SOPK est retenu si deux critères sur trois sont retrouvés et après avoir écarté les autres causes d'hyperandrogénie.

Les signes (cliniques, biologiques, échographiques) du SOPK varient fortement d'une femme à l'autre en termes de présence, d'association et de gravité. De par son tableau clinique extrêmement variable et hétérogène, le SOPK reste donc souvent un diagnostic d'élimination et la majorité des SOPK (70 %) est méconnue en l'absence d'une recherche systématique.

L'enjeu de la prise en charge du syndrome des ovaires polykystiques est donc double : traiter les effets immédiats de la maladie, de manière à restaurer la fertilité et à améliorer la qualité de vie des patientes, et dans un second temps, à prévenir l'apparition des complications métaboliques, obstétricales et cardiovasculaires.

Pour se faire, le traitement symptomatique du syndrome des ovaires polykystiques repose non seulement sur des thérapeutiques pharmacologiques, mais aussi sur l'éducation thérapeutique, incluant la mise en place de mesures hygiéno-diététiques et un suivi à long terme de la patiente.

Ces mesures font partie intégrante de la prise en charge et devront être maintenues tout au long de la vie de la patiente puisqu'elles participent à la prévention des complications du syndrome des ovaires polykystiques.

Au fil des ans, l'amélioration des connaissances sur la physiopathologie du SOPK a permis la mise en place de traitements spécifiques. Toutefois, cette connaissance est incomplète et l'étiologie exacte du syndrome reste encore à élucider. Il continue donc à faire l'objet de recherches ayant pour objectif de faire émerger de nouvelles options thérapeutiques.

Devant la complexité du tableau clinique, l'importance d'une prise en charge multidisciplinaire (endocrinologique et gynécologique) incluant une éducation thérapeutique rigoureuse afin d'éviter les complications du syndrome et surtout l'insuffisance de données cliniques et épidémiologiques dans le contexte malien sur cette pathologie nous a amené à réaliser une étude descriptive avec enquête rétrospective sur le syndrome des ovaires polykystiques au service de Médecine/Endocrinologie de l'Hôpital du Mali.

1. OBJECTIFS

1.1 Objectif général :

- Etudier le syndrome des ovaires polykystiques à l'Hôpital du Mali

1.2 Objectifs spécifiques :

- Décrire les caractéristiques cliniques et biologiques du syndrome des ovaires polykystiques
- Décrire les types d'infertilité observée dans le syndrome des ovaires polykystiques

2. GENERALITES

2.1. Rappels anatomiques des ovaires [6]

2.1.1. Anatomie descriptive des ovaires :

2.1.1.1. Situation :

Les deux ovaires droit et gauche, sont placés dans la cavité pelvienne dans une fossette latéro-utérine en arrière du ligament large contre la paroi latérale du pelvis, ils sont extra-péritonéaux.

2.1.1.2. Aspect général Et dimensions :

Les ovaires peuvent être visualisés par cœlioscopie, avant la puberté l'ovaire est lamellaire, à la naissance, il prend une forme ovalaire après la 2^{ième} année, à la période d'activité génitale l'ovaire atteint ses dimensions maximales :

- Longueur : 3,5cm
- Largeur : 2cm
- Epaisseur : 1cm
- Poids : 8 à 10 g

Il est aplati en amande et présente deux faces, latérale et médiale séparées par deux bords : bord libre (bord postérieur), et bord mésovariique (bord antérieur) présentant le hile, deux extrémités : tubaire (supérieure) et utérine (inférieure). De couleur blanc nacré, il est parcouru par des sillons correspondant aux cicatrices consécutives à la rupture des follicules ovariens, de plus en surface apparaissent les saillies des follicules ovariens en évolution.

Après la ménopause l'ovaire involue, il diminue de volume et sa surface devient lisse

2.1.1.3. Structure :

- l'épithélium de revêtement : une seule couche de cellules cubiques qui se déchirent pour laisser passer les ovules au moment de la ponte.
- le cortex : contenant les follicules ovariens.
- la médullaire : centrale.

2.1.1.4. Fixité :

- Le ligament propre de l'ovaire (ligament utéro-ovarien) : unit l'extrémité inférieure de l'ovaire à la corne utérine.
- Le ligament suspenseur de l'ovaire (ligament lombo-ovarien) : naît dans la région lombaire au niveau de L2, il se divise à sa terminaison en deux faisceaux:
 - Faisceau ovarien : dirigé vers l'extrémité supérieure et le bord mésovariique de l'ovaire.
 - Faisceau tubaire : dirigé vers l'infundibulum (pavillon) de la trompe.

- Le ligament tubo-ovarien : unit l'extrémité supérieure de l'ovaire à l'infundibulum de la trompe.
- Le mésovarium : méso de l'ovaire, il se fixe au pourtour du hile de l'ovaire selon la ligne limitante du péritoine (ligne de farre), et contient les pédicules vasculo-nerveux de l'ovaire.

2.1.2. Rapports des ovaires

2.1.2.1. Face latérale :

Répond à la paroi pelvienne, formée par l'os coxal recouvert du muscle obturateur interne, sur cette paroi cheminent les constituants vasculo-nerveux suivants :

- les branches antérieures de l'artère iliaque interne
- les vaisseaux iliaques externes
- le nerf obturateur
- l'uretère
- les vaisseaux ovariens.

2.1.2.2. Face médiale :

Elle est en rapport avec :

- la trompe utérine
- le mésosalpinx
- le ligament propre de l'ovaire
- l'utérus

2.1.2.3. Bord mésovarique (antérieur) :

Il répond au ligament large.

2.1.2.4. Bord libre (postérieur) :

Situé à 2 cm en avant de l'articulation sacro-iliaque et répond à l'uretère par l'intermédiaire du péritoine. Dans la cavité péritonéale il répond aux anses grêles, caecum et l'appendice à droite, le colon sigmoïde à gauche.

2.1.2.5. Extrémité supérieure :

Recouverte par la trompe utérine et le mésosalpinx, elle est en rapport avec l'intestin grêle.

2.1.2.6. Extrémité Inférieure :

Située à 1-2cm au-dessus du plancher pelvien, elle peut être perceptible par le toucher pelvien.

2.1.3. Vaisseaux et nerfs

2.1.3.1. Les artères :

- l'artère ovarique : naît de l'aorte au niveau de L2, se divise en atteignant l'ovaire en deux rameaux ovarique et tubaire
- l'artère utérine : se termine au niveau de la corne utérine en donnant 3 rameaux:
 - o le rameau du fond utérin
 - o le rameau ovarique
 - o le rameau tubaire

Au total, ces deux artères se partagent de façon variable la vascularisation artérielle de l'ovaire.

2.1.3.2. Les veines :

Constituent un plexus veineux d'où partent les veines utérines et ovarique.

2.1.3.3. Les lymphatiques :

Gagnent les nœuds lymphatiques latéro-aortiques, et iliaques externes.

2.1.3.4. Les nerfs :

Proviennent du plexus inter mésentérique (plexus ovarique) satellite de l'artère ovarique.

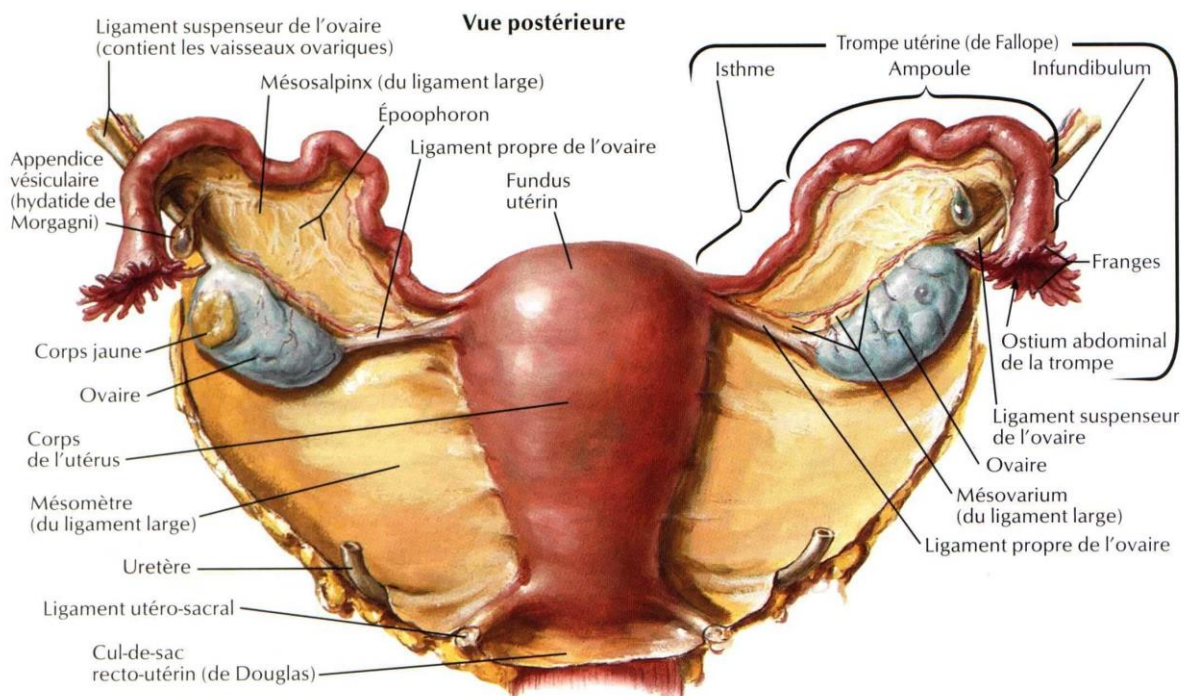


Figure 1: Vue postérieure de l'utérus F. Netter [6].

2.2. Rappel physiologique des ovaires :

2.2.1. Composantes du cycle sexuel

Le cycle sexuel comporte deux aspects chez la femme : le cycle ovarien (production d'ovules) et le cycle hormonal (production d'hormones). Son déroulement se fait sous la dépendance des hormones hypophysaires : FSH (Follicule Stimulating Hormon) et LH (Luteinizing Hormon) dont la sécrétion est elle-même rétro-contrôlée par les hormones ovariennes.

Le cycle ovarien débute à la puberté et se répète inlassablement jusqu'à la ménopause. D'une durée moyenne de vingt-huit jours, il est scindé en deux phases, séparées par l'ovulation (Figure 2):

- La phase folliculaire (pré-ovulatoire).
- La phase lutéale (post-ovulatoire).

En parallèle de ce cycle se déroule un second cycle : le cycle menstruel (ou endométrial) qui correspond aux changements histologiques de l'endomètre. Ce cycle comporte deux phases :

- La phase proliférative, concomitante à la phase folliculaire
- La phase sécrétoire, concomitante à la phase lutéale

Souvent, on ne fait pas de distinction entre le cycle menstruel et ovarien et on assimile les phases correspondantes. [7]

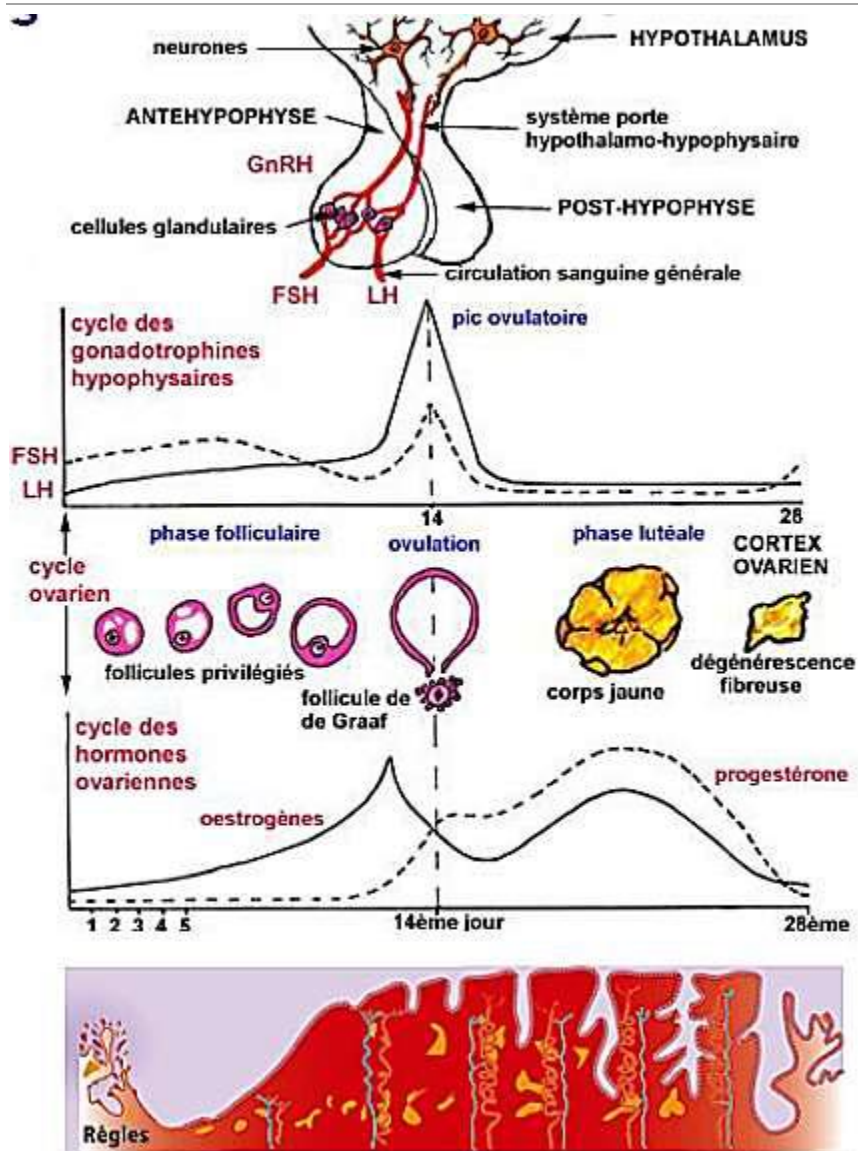


Figure 2 : Conséquences des variations de concentration des hormones ovariennes et hypophysaires sur la folliculogénèse et le cycle menstruel [7]

2.2.1.1. Le cycle ovarien et/ou cycle endométrial [8]

- **La phase folliculaire (pré-ovulatoire)**

La phase folliculaire s'étend du premier jour (apparition des règles) au quatorzième jour du cycle. Cette phase peut être plus ou moins longue selon les femmes et donc faire varier la durée totale du cycle. Elle correspond à la période de développement des follicules dans l'ovaire : la folliculogénèse, qui se termine au quatorzième jour du cycle par l'arrivée à maturation d'un ovule et donc l'ovulation (Figure 3).

Le développement des follicules ovariens s'accompagne d'une production accrue d'oestrogènes permettant une restauration progressive de la zone endométriale fonctionnelle.

On observe ainsi une phase dite proliférative au niveau du chorion de l'endomètre avec formation d'un stroma très vascularisé et un début de spiralisation des artères. Les glandes tubuleuses simples se développent pour former de nombreuses glandes qui commencent à sécréter au moment de l'ovulation. La phase proliférative est ainsi maintenue jusqu'à l'ovulation.

- **L'ovulation**

L'ovulation a lieu le quatorzième jour du cycle. C'est l'expulsion de l'ovule en dehors de l'ovaire sous la pression du liquide folliculaire.

Dans le même temps, les follicules sécrètent une hormone, l'œstradiol qui permet:

- de rendre la glaire cervicale plus lâche et de faciliter le passage des spermatozoïdes.
- d'entraîner un épaissement de l'endomètre.

- **La phase lutéale**

La phase lutéale fait suite à l'ovulation et s'étend du quatorzième au vingt-huitième jour. Elle se déroule sous l'influence du corps jaune qui produit majoritairement de la progestérone.

Indispensable au maintien de la muqueuse utérine, la progestérone agit de pair avec l'œstradiol pour induire la dentellisation de l'endomètre et accentuer la spiralisation des artères. Elle stimule également la prolifération des glandes endométriales libérant une sécrétion abondante, riche en glycogène. On parle de phase sécrétoire, au cours de laquelle l'endomètre atteint son développement maximal, idéal pour l'implantation éventuelle d'un ovule fécondé.

En l'absence de fécondation, le corps jaune disparaît progressivement. Au vingt-huitième jour du cycle, le taux de progestérone n'est alors plus suffisant pour maintenir l'endomètre qui devient ischémique (nécrose des glandes, du chorion et des vaisseaux). Surviennent alors des saignements : ce sont les menstruations.

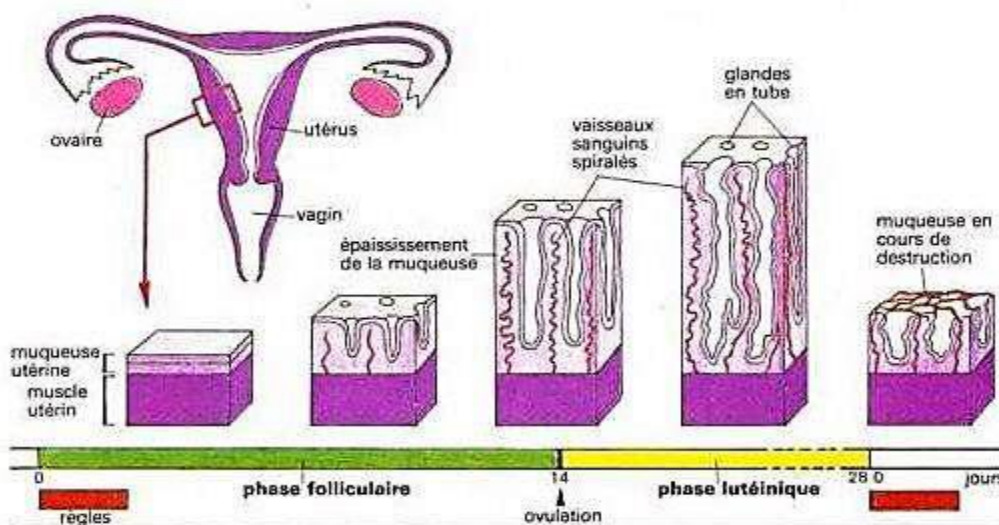


Figure 3 : Evolution histologique de la muqueuse utérine au cours du cycle menstruel [8]

2.2.1.2. Contrôle hormonal du cycle ovarien [9]

Le processus ovulatoire est contrôlé par la libération d'hormones gonadotropes. Ces hormones sont sécrétées de façon cyclique par l'antéhypophyse. Il s'agit de la FSH et de la LH. Stimulant les ovaires, elles sont donc appelées gonadostimulines.

Les ovaires, sites de l'ovogenèse, possèdent une fonction endocrine propre : la sécrétion d'œstrogènes et de progestérone. Ces derniers vont également participer à la régulation du cycle notamment par des actions de rétrocontrôle et vont permettre la synchronisation du cycle ovarien et utérin.

- **Le contrôle hypothalamo-hypophysaire**

Les gonadostimulines sont sécrétées à intervalles réguliers par l'antéhypophyse, assurant leur libération continue. Cette fréquence de libération augmente au cours du cycle pour atteindre un pic sécrétoire au quatorzième jour du cycle, puis les pulses sécrétoires s'espacent de nouveau.

Les gonadostimulines exercent sur les ovaires des actions variées :

- la FSH stimule la maturation des follicules et donc la sécrétion des œstrogènes (phase folliculaire).
- la LH influe sur le follicule mûr et induit l'ovulation lors du pic de sécrétion. Elle provoque la transformation du follicule sélectionné en corps jaune et donc la sécrétion de progestérone et le développement de l'endomètre (phase lutéale). La libération des gonadostimulines est conditionnée par la stimulation de l'hypophyse par la GnRH (Gonadotrophin Releasing Hormone ou gonadolibérine) sécrétée par les neurones de l'hypothalamus.

- **Le rétrocontrôle ovarien sur l'axe hypothalamo-hypophysaire**

Les ovaires sont donc sous contrôle hypophysaire. Toutefois, ils exercent en retour un contrôle sur l'axe hypothalamo-hypophyse. En effet, le complexe hypothalamo-hypophysaire détecte en permanence les variations des concentrations sanguines des hormones ovariennes et modifie son activité en fonction de celles-ci. Ce mécanisme, nommé rétrocontrôle, peut être de nature positif ou négatif (Figure 4).

Au cours de la phase folliculaire, la FSH hypophysaire stimule la croissance des follicules ovariens. La maturation des follicules ovariens s'accompagne d'une sécrétion accrue d'œstrogènes qui va se traduire par un freinage de la synthèse de FSH et LH : c'est le principe du rétrocontrôle négatif.

Peu de temps avant l'ovulation, le follicule mûr libère des œstrogènes en grande quantité.

A forte concentration, l'effet des œstrogènes sur l'axe hypothalamo-hypophysaire est inversé, ils vont donc stimuler la sécrétion des gonadostimulines : c'est le rétrocontrôle positif.

Cette élévation de la sécrétion hypophysaire permet l'apparition du pic de LH (et FSH) qui déclenche alors l'ovulation.

Suite à l'ovulation, le follicule se transforme en corps jaune. On observe une diminution du taux d'œstrogènes au profit d'une élévation du taux de progestérone sécrétée par le corps jaune. Cette dernière exerce une action (combinée à celle des œstrogènes) qui permet de maintenir des taux relativement bas de FSH et LH lors de la phase lutéale : c'est le rétrocontrôle négatif par la progestérone.

La conséquence de ce rétrocontrôle est la régression du corps jaune, d'où la chute de la concentration de progestérone et l'apparition des menstruations.

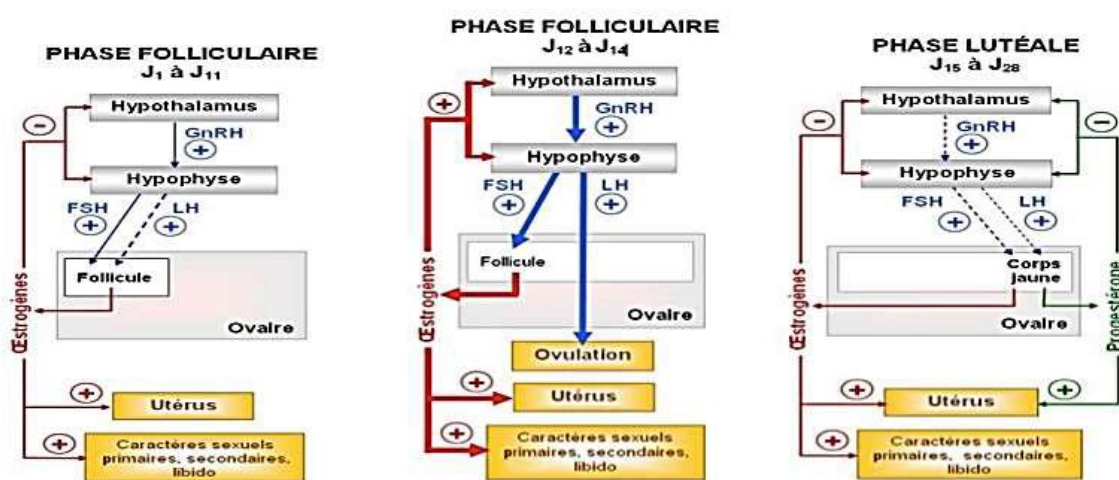


Figure 4 : Régulation hormonale du cycle menstruel : rôle des hormones hypophysaires et ovariennes [9]

- **Folliculogénèse et ovogénèse [10]**

Chez la femme, on distingue dès la naissance deux structures dont le développement n'est pas synchrone et que l'on doit donc différencier :

- la cellule germinale, au stade d'ovocyte primaire à la naissance, qui ne continuera son développement qu'après la puberté (mise en place du cycle ovarien).
- le follicule (épithélium folliculaire contenant l'ovocyte) dont le développement est caractérisé par la succession de plusieurs stades folliculaires.

Les follicules sont contenus dans le stroma cortical de l'ovaire. On y différencie les follicules gamétogènes (en cours d'évolution) des follicules involutifs (en dégénérescence).

Les différents stades de follicules gamétogénèse retrouvés seront, par ordre chronologique de maturation (Figure 5):

- le follicule primordial

- le follicule primaire
- le follicule secondaire ou pré-antral
- le follicule tertiaire, cavitaire ou antral
- le follicule mûr, dit dominant ou follicule de « De Graaf »

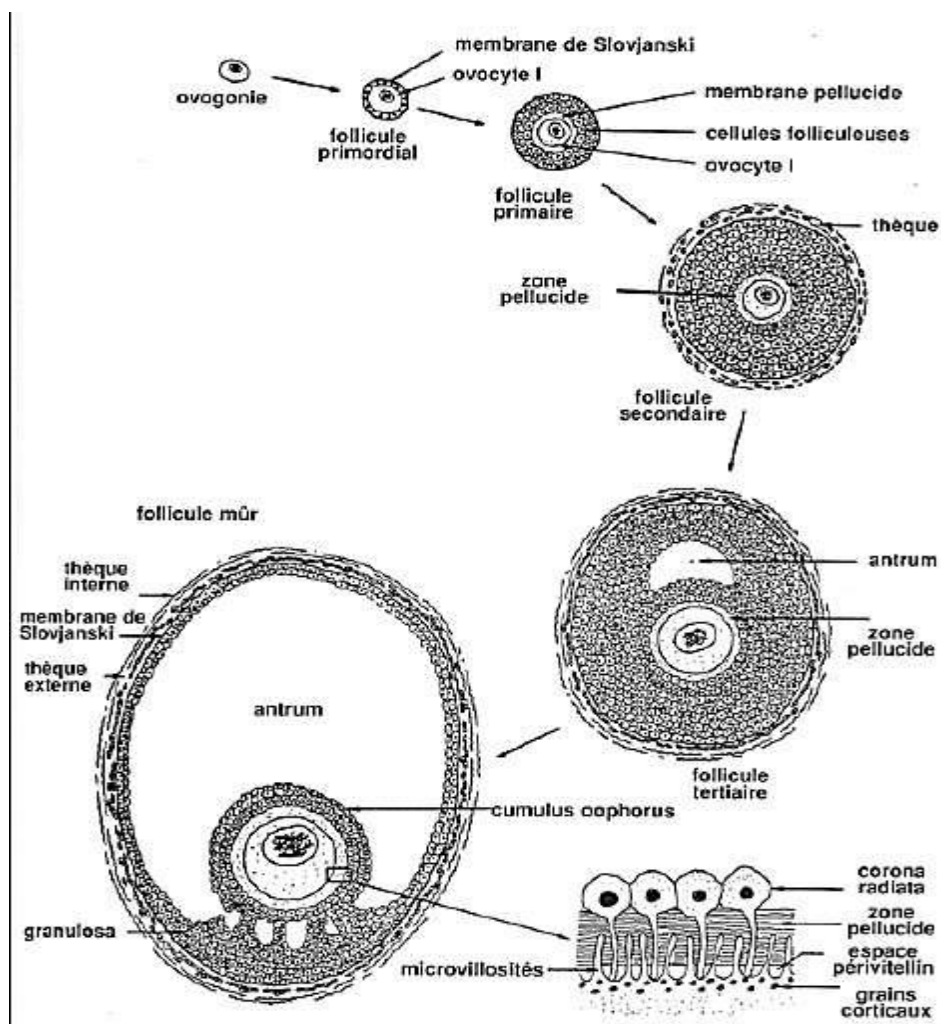


Figure 5 : Représentation schématique de la folliculogénèse [10]

Le stock de follicules se constitue pendant la vie intra-utérine. On estime qu'il augmente de manière croissante jusqu'au sixième mois de grossesse (plusieurs millions de follicules) pour ensuite chuter tout au long de la vie avec des pertes relativement importantes comme au moment de la naissance par exemple. Au commencement de la puberté, on estime la réserve à 500 000 follicules.

La folliculogénèse est un processus continu et cyclique, caractérisé par la maturation, le recrutement et la sélection des follicules ovariens. Ce cycle évolutif ne sera complètement achevé qu'à partir de la puberté, lors de l'instauration d'un cycle hormonal régulier.

Il conditionne notamment l'importance du capital ovocytaire.

En effet, toutes les étapes de ce processus ne sont pas dépendantes des gonadotrophines. La maturation des follicules du stade primordial au stade secondaire est gonado-indépendante et se fait sous l'influence de facteurs paracrines. Ce n'est qu'à partir du recrutement des follicules pré-antraux par la FSH que débute l'influence hormonale.

On estime qu'il faut en moyenne trois cycles (soixante-dix jours) pour qu'un follicule passe du stade pré-antral à celui de follicule sélectionnable.

A chaque début de cycle, plus d'une vingtaine de follicules primordiaux entame le processus de maturation folliculaire. Une fois arrivés au stade de follicules secondaires, certains follicules expriment des récepteurs à la FSH. Ils sont donc capables de répondre à une stimulation gonadotrope et peuvent être recrutés. Les autres follicules dégèrent par apoptose (atrésie folliculaire).

Les follicules secondaires recrutés (environ cinq par ovaire) évoluent alors jusqu'au stade de follicules tertiaires qui, sous l'action de la FSH, expriment des récepteurs à la LH. Un seul arrivera à maturité complète (et ce pour les deux ovaires) : c'est le follicule dominant qui donnera le follicule de de Graaf et libèrera l'ovule.

En effet, leur maturation s'accompagne d'une augmentation de la sécrétion d'oestrogènes mais également d'inhibine. Tous deux exercent un rétrocontrôle négatif sur la sécrétion hypophysaire de FSH, conduisant logiquement à l'atrésie des follicules. Cependant, l'un des follicules recrutés, le plus grand à ce stade, exprime davantage de récepteurs à la FSH et la

LH. Il continuera donc à croître en raison de sa sensibilité supérieure à la FSH et à la LH, ce qui ne sera pas le cas des autres follicules. Ce follicule est dit dominant car sa sécrétion croissante d'oestrogènes va renforcer la diminution du taux de FSH (et provoquer le pic de LH et FSH par rétrocontrôle positif lorsqu'elle atteint son point culminant). Ce taux, insuffisant pour entretenir le recrutement et la croissance des autres follicules, va majorer leur atrésie. On appelle ce phénomène le processus de sélection dominance.

L'atrésie folliculaire représente donc le sort habituel d'un follicule à l'inverse de l'ovulation qui représente l'exception. Cette atrésie peut survenir tout au long de la vie de la femme et à chaque étape du développement de l'ovule. C'est ainsi que la réserve ovarienne passe de plusieurs millions de follicules primordiaux au septième mois de gestation à un million à la naissance. Elle continue jusqu'à la puberté et se poursuit pendant toute la période reproductive jusqu'à la ménopause. L'atrésie peut avoir lieu à tout stade du développement des follicules gamétogènes, on parle d'involution des follicules.

Parallèlement à cette atrophie, le vieillissement physiologique de l'ovaire (de moins en moins stimulant par la LH et la FSH) entraîne un ralentissement progressif de la folliculogénèse.

Vers l'âge de cinquante ans, la folliculogénèse s'arrête, la production d'œstrogènes diminue massivement : la ménopause survient alors.

2.2.2. Les Androgènes

2.2.2.1. Synthèse ovarienne des androgènes

Chez la femme, l'origine des androgènes est double : ils proviennent d'une part de la synthèse par les ovaires (25 %) et les surrénales (25 %) et d'autre part d'une conversion périphérique de précurseurs inactifs au niveau du foie et des tissus cibles comme les tissus adipeux et cutanés (50 %) [11].

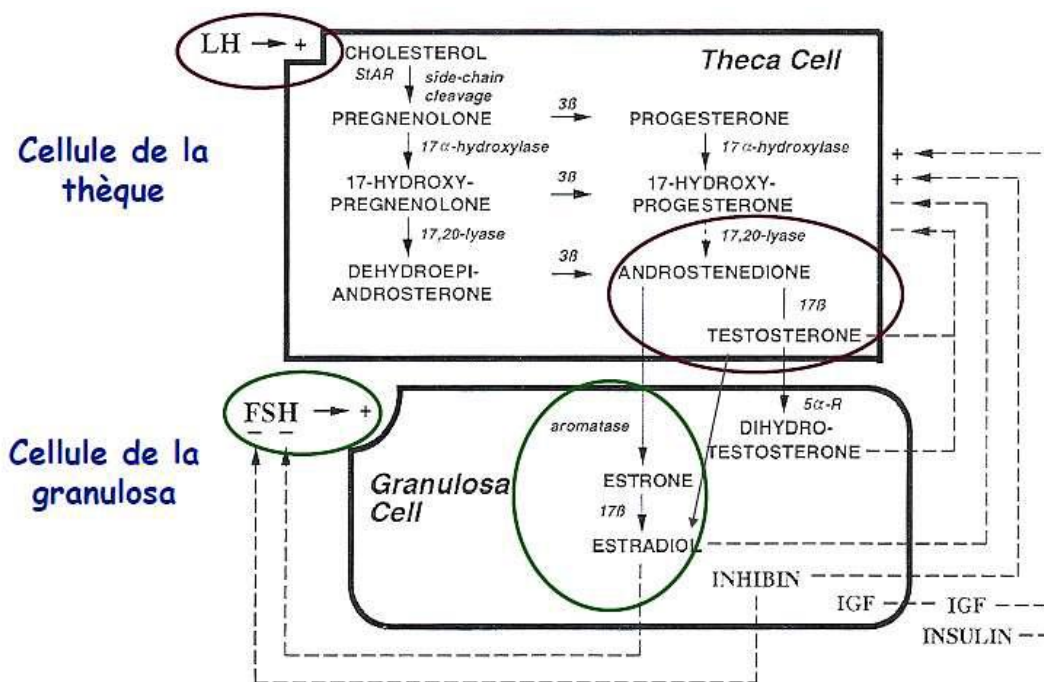
La synthèse ovarienne des androgènes a lieu dans les cellules de la thèque interne et du stroma sous l'influence majoritaire de la LH. Cette synthèse est régulée par l'action frénatrice des œstrogènes et des inhibines mais peut également être majorée par l'effet de l'insuline qui amplifie l'action de la LH en situation d'hyper insulinémie [12; 13; 14; 15]. En revanche, il n'existe pas de phénomène de rétrocontrôle négatif régulant la production d'androgènes chez la femme.

La synthèse ovarienne des androgènes aboutit à la formation de testostérone et de précurseurs : delta-4-androstènedione ($\Delta 4$) et déshydroépiandrostérone (DHEA) qui doivent faire l'objet d'une conversion en testostérone (au niveau des ovaires, des surrénales ou des tissus cibles) pour être actifs. Ces molécules sont également produites par les surrénales, seule la DHEAS (déshydroépiandrostérone sulfate) possède une origine exclusive surrénalienne.

La synthèse androgénique débute à partir d'un précurseur : le cholestérol. Après avoir été transformé en delta-5-prégnénolone, ce dernier peut emprunter deux voies de stéroïdogénèse :

- La voie delta 5, prépondérante dans les surrénales, mène à la formation de DHEA et DHEAS.
- La voie delta 4, prépondérante dans les ovaires, mène à la formation de progestérone qui sera transformée successivement en 17-hydroxyprogestérone puis en $\Delta 4$ -androstènedione et testostérone.

A chaque étape de cette synthèse, il existe un passage possible de la voie delta 5 à la voie delta 4.



Adapté de Ehrmann D.A. et al., *Endocr. Rev.*, 1995, 16 : 322

Figure 6 : Voies et contrôles de la synthèse ovarienne des androgènes

2.2.2.2. Transport et mécanisme d'action des androgènes

Pour exercer des effets biologiques, les androgènes (Δ^4 , DHEA, DHEAS) doivent être convertis en testostérone, androgène le plus important à la fois qualitativement et quantitativement.

Le transport plasmatique de la testostérone se fait majoritairement par liaison à la Sex Hormon Binding Globulin (SHBG) et de façon moindre par l'albumine. Seule la fraction libre, non liée, de la testostérone est biologiquement active c'est-à-dire capable de pénétrer dans les tissus cibles [16]. Elle pourra exercer son action directement (comme dans les tissus musculaires par exemple) ou après transformation en Dihydrotestostérone (DHT) sous l'action de la 5 α -réductase. Il existe deux isoformes de cette enzyme, dont la localisation explique notamment les effets de la DHT [17] :

- La 5 α -réductase de type I est retrouvée dans le foie et les glandes sébacées.
- La 5 α -réductase de type II est retrouvée au niveau des organes sexuels externes (clitoris, peau périnéale), du foie, des follicules pileux et de la peau pubienne. Au niveau de ces deux dernières localisations, la 5 α -réductase est androgénodépendante.

Au sein des cellules cibles, c'est donc la DHT qui assure la transmission des messages. Une fois formée, la DHT peut se fixer sur un récepteur cytosolique spécifique, dit récepteur aux androgènes, pour lequel elle a trente fois plus d'affinité que la testostérone. Il se forme ainsi un

complexe hormone-récepteur qui migre dans le noyau pour moduler l'expression de gènes cibles et la synthèse protéique [11].

La testostérone peut également, tout comme la $\Delta 4$, être métabolisée par l'aromatase ovarienne, permettant ainsi la formation d'œstrogènes (respectivement œstradiol et œstrone) qui peuvent freiner la synthèse des androgènes au niveau de la thèque.

2.2.2.3. Rôle des androgènes

Chez la femme, les androgènes jouent un rôle prépondérant dans la maturation des follicules ovariens. En effet, étant précurseurs des œstrogènes, ils participent au maintien d'un équilibre entre androgènes et œstrogènes qui est nécessaire pour un développement folliculaire optimal. Cet équilibre intervient également dans la libido féminine et conditionne donc le désir et une réponse sexuels normaux.

Les androgènes sont également responsables du développement et du maintien de la pilosité féminine au niveau du pubis et des aisselles et interviennent aussi dans la régulation de la production sébacée.

De façon générale, ils exercent aussi des effets au niveau du système nerveux central, des muscles et des os en raison de la présence de récepteurs aux androgènes dans ces tissus. Les androgènes sont ainsi notamment impliqués dans le maintien de la qualité osseuse et le développement de la masse musculaire (plus particulièrement chez l'homme).

2.3. Physiopathologie du SOPK :

L'hyperandrogénie d'origine ovarienne apparaît de plus en plus comme étant l'élément « fondateur » du SOPK. Elle est à l'origine des signes cliniques d'hyperandrogénie et serait également impliquée dans les troubles de la folliculogénèse, responsables de l'oligoanovulation dans ce syndrome.

L'hyperinsulinisme, s'intégrant dans le syndrome métabolique, ne serait donc pas le facteur causal, mais plutôt un élément aggravant le SOPK. Ainsi, sa présence n'est ni nécessaire, ni suffisante pour la constitution d'un SOPK.

Les facteurs physiopathologiques prédisposant au SOPMK sont encore mal connus. Abbott et al. [18, 19] ont émis l'hypothèse d'une « reprogrammation in utero », selon laquelle l'ovaire fœtale serait génétiquement programmé pour être spontanément hyper androgénique. L'hyperandrogénie systémique « reprogrammerait » le développement et la fonction ultérieure du tissu adipeux et de l'hypothalamus, avec pour conséquences, à la puberté, une insulinoresistance pathologique et une hypersécrétion de *luteinizing hormone* (LH).

2.3.1. L'hyperandrogénie

L'augmentation de la synthèse et de la sécrétion des androgènes par les ovaires est une caractéristique essentielle du SOPK [20]. Elle est le reflet d'un fonctionnement excessif des cellules thécales ovariennes. Ce dernier s'expliquerait par l'action combinée de divers facteurs, d'origine génétique pour certains.

2.3.1.1. Facteurs extra-ovariens

- **Luteinizing hormone (LH)**

Elle stimule directement la sécrétion des androgènes ovariens par les cellules thécales. Ainsi, pendant longtemps, son élévation a été considérée comme un phénomène primitif du SOPK. En fait, l'hypertonie de la sécrétion de la LH résulterait plutôt d'une altération du rétrocontrôle négatif, probablement secondaire à l'action de l'excès d'androgènes sur l'axe hypothalamo-hypophysaire [21].

- **Insuline**

L'hyper insulinémie est un autre facteur extra ovarien susceptible d'aggraver l'hyperandrogénie d'origine ovarienne. Plusieurs mécanismes semblent intriqués :

- Stimulation directe de la production d'androgènes par les cellules thécales en stimulant la synthèse et/ou l'activité catalytique d'enzymes impliquées dans la stéroïdogénèse ovarienne (17 α -hydroxylase, 17-20 lyase...) [22] ;
- Inhibition de la synthèse hépatique de la *sex hormone binding globuline* (SHBG), entraînant une augmentation de la fraction libre bioactive des androgènes dans l'organisme [23] ;
- Stimulation de la sécrétion de LH par les cellules gonadotropes hypophysaires [24] ;
- Inhibition de la synthèse hépatique d'*insulin-like growth factor binding proteins* (IGFBP)-1 qui conduit à l'augmentation des formes libres et donc actives d'IGF capables de stimuler la stéroïdogénèse ovarienne [25].

Ces effets aggravants de l'hyper insulinémie sur l'hyperandrogénie d'origine ovarienne sont confirmés par de nombreuses études qui montrent une diminution des taux plasmatiques d'androgènes chez les patientes dont les concentrations d'insuline sont abaissées par des mesures permettant de réduire l'insulinorésistance (perte de poids, exercice physique régulier, agents insulinosensibilisants comme la metformine ou les glitazones) [26, 27].

2.3.1.2. Facteurs intra-ovariens

- **Inhibines**

Sécrétées par les cellules de la granulosa, les inhibines exercent, outre leur effet anti gonadotrope, une action paracrine sur les cellules thécales, stimulant la biosynthèse des androgènes.

Toutefois, il n'y a pas de démonstration selon laquelle l'amplification de cet effet serait impliquée dans l'hyperandrogénie ovarienne [28].

- **Dysrégulation intrinsèque des cellules thécales**

Aucun des facteurs suscités ne semble être impliqué dans le phénomène primitif responsable de la production excessive d'androgènes ovariens dans le SOPK. En effet, cette dernière persiste in vitro, même en l'absence de stimulation par l'insuline ou la LH [29]. Il semble que cette hypersécrétion basale d'androgènes dans les cellules thécales d'ovaires polymicrokystiques soit en partie due à une activité accrue des promoteurs des gènes de certaines enzymes impliquées dans la biosynthèse des androgènes [30] et/ou à une stabilité exagérée des acides ribonucléiques (ARN) messagers codés par ces gènes [31].

La place et l'importance respective de chacun de ces facteurs dans la physiopathologie de l'hyperandrogénie d'origine ovarienne du SOPK restent à préciser.

- **Excès de croissance folliculaire précoce**

Dans le SOPK, les ovaires sont constitués d'un pool anormalement riche en follicules de la classe 1 à 5 [32]. Les androgènes ovariens sécrétés par les cellules thécales sont actuellement désignés comme les principaux responsables de ce phénomène d'excès folliculaire, probablement par un effet trophique. Quatre éléments majeurs vont en faveur de cette hypothèse :

- ✓ La corrélation positive entre le nombre de follicules de 2 à 5 mm en échographie et les taux plasmatiques d'androgènes ovariens chez les femmes ayant un SOPK [33] ;
- ✓ La présence de ce phénomène d'excès folliculaire dans les autres pathologies endocriniennes responsables d'une élévation des androgènes circulants (bloc enzymatique en 21a hydroxylase, tumeurs ovariennes ou surrénaliennes Androgéno-sécrétantes et hypercorticismes) [34]. C'est pourquoi ces pathologies sont considérées comme des diagnostics différentiels du SOPK qu'il conviendra donc d'éliminer ;
- ✓ L'augmentation importante du nombre de follicules antraux suite à l'administration régulière d'androgènes chez les femmes transsexuelles [35] ;

- ✓ Les expérimentations animales (brebis, singes) indiquent un état de multi-follicularité des ovaires induit par une administration d'androgènes à fortes doses [36].

- **Défaut de sélection du follicule dominant ou « follicular arrest»**

Ce phénomène physiopathologique conduit à une accumulation des follicules sélectionnables. Les ovaires vont ainsi prendre leur aspect caractéristique, en échographie, d'ovaires polymicrokystiques [37]. Deux mécanismes ont été évoqués pour expliquer le follicular arrest :

- **Action prématurée de la LH**

Certaines études font évoquer l'acquisition prématurée du récepteur LH par les cellules de la granulosa chez les patientes ayant un SOPK [38, 39]. Il s'ensuivrait une différenciation lutéale prématurée des cellules de la granulosa, provoquant un arrêt de leur multiplication, une stagnation de la croissance folliculaire et une altération du processus de sélection du follicule dominant, aboutissant ainsi à l'anovulation caractéristique du SOPK [40]. Cette différenciation trop rapide par acquisition trop précoce des récepteurs de la LH pourrait être induite par les androgènes et/ou l'insuline [41].

- **Défaut d'action de la Folliculine stimulating hormone (FSH)**

Dans toutes les anovulations eugonadotropes (dont le SOPK fait partie), l'absence d'ovulation et donc de phase lutéale va empêcher l'élévation inter cyclique des taux de FSH. Or, ce dernier processus est indispensable pour la sélection du follicule dominant. En outre, dans le SOPK, il a été émis l'hypothèse d'un excès local d'inhibiteurs de l'action de la FSH [42, 43].

Actuellement, deux molécules sont possiblement impliquées dans ces phénomènes d'inhibition de l'action de la FSH.

- **IGFBP-4** : L'IGFBP-4 se lie aux IGF, dont le rôle majeur dans la folliculogénèse est bien connu. En se liant aux IGF, il neutralise leur action. Or, sa biosynthèse ovarienne par les cellules de la granulosa est sous la dépendance de la LH. Ainsi, l'expression prématurée des récepteurs de cette dernière dans les follicules des femmes avec SOPMK maintiendrait une concentration trop élevée d'IGFBP-4, conduisant à un blocage trop rapide de l'action des IGF, nécessaire à l'établissement du phénomène de dominance [44].
- **“Anti-mullerian hormon” (AMH)** : Également sécrétée par les cellules de la granulosa, son excès pourrait intervenir dans le follicular arrest. En effet, l'élévation importante du taux plasmatique d'AMH chez les patientes ayant un SOPK est en étroite relation avec l'excès du nombre des follicules antraux de 2 à 5 mm en échographie [45, 46]. Les taux sériques élevés d'AMH, inversement corrélés à ceux de FSH, seraient

donc directement liés à l'excès folliculaire. Ainsi, l'AMH est un candidat valable pour expliquer l'effet « auto-inhibiteur » de la cohorte folliculaire conduisant à l'absence de sélection d'un follicule dominant, probablement par le biais d'une inhibition de l'activité catalytique de l'aromatase. Selon cette hypothèse, la FSH, bien qu'en concentration plasmatique normale au cours de la phase folliculaire dans le SOPK [47, 48], ne serait pas en mesure d'induire une diminution suffisante de l'AMH pour permettre à l'aromatase de s'exprimer, et donc de synthétiser les quantités d'œstrogènes nécessaires au bon déroulement du processus de dominance.

Au total, l'absence d'élévation inter cyclique des taux de FSH et surtout la présence d'inhibiteurs de l'action de la FSH, comme l'AMH, seraient les déterminants du follicular arrest.

- **Ovocyte**

Il semble être, lui aussi, un acteur majeur dans le trouble de la folliculogénèse du SOPK. Deux arguments sont actuellement invoqués pour justifier cette hypothèse :

- la diminution de la synthèse et de la sécrétion du growth differentiation factor-9 (GDF-9) par les ovocytes issus de SOPK [49] ;
- la moindre qualité des ovocytes recueillis au cours des fécondations in vitro (FIV) chez des patientes présentant un SOPK par rapport à celle des ovocytes recueillis chez des femmes indemnes de cette pathologie [50].

2.3.2. Génétique du syndrome des ovaires polymicrokystiques

Les premières études familiales des femmes présentant un SOPK suggéraient fortement l'existence d'une composante héréditaire, avec une transmission de type autosomique dominant et une pénétrance variable [51].

Aux États-Unis, Legro et al. ont étudié 80 patientes ayant un probable SOPK et leurs sœurs. Ils ont retrouvé ce syndrome chez près de 45 % des sœurs [52]. Une des difficultés pour étudier l'héritabilité du SOPK est que l'on n'a pas encore identifié avec certitude de phénotype équivalent masculin pour ce syndrome, bien que certaines données suggèrent que la calvitie masculine précoce (avant l'âge de 30 ans) soit un trait phénotypique pertinent [53].

Dès lors, la génétique inverse (par clonage positionnel) s'est lancée à la recherche du (des) gène(s), impliqué(s) dans le SOPK, à partir d'études de liaison génétique à l'aide de marqueurs polymorphes dans des familles génétiquement informatives. La tendance est de considérer que le SOPK soit plutôt une maladie multigénique. La plupart des gènes candidats testés à ce jour concernent les enzymes de la stéroïdogénèse ovarienne ou les protéines impliquées dans les

mécanismes d'insulinorésistance [54]. La liste des gènes candidats testés continuera certainement de s'allonger : CYP11A, le récepteur aux androgènes, SHBG, récepteur de l'insuline, substrats du récepteur à l'insuline (*insuline receptor substrate* : IRS) comme les protéines IRS-1 et IRS-2, récepteur du *tumor necrosis factor* (TNF), récepteur activé par les proliférateurs de peroxyssomes (PPAR- α), aldéhyde déshydrogénase 6, rétinol déshydrogénase 2, et le facteur de transcription GATA-6, etc. Néanmoins, une région chromosomique particulière, le locus 19p13.2, semble attirer l'attention des généticiens [55]. En effet, de nombreuses études de liaison et d'association concluent à un lien génétique entre certains marqueurs polymorphes informatifs et cette région, dont le gène du récepteur de l'insuline est proche. La nature et la place exacte des facteurs environnementaux et des autres anomalies métaboliques favorisant l'hyperinsulinisme sont encore à l'étude.

2.4. Aspect anatomo-pathologique du SOPK :

2.4.1. Macroscopiquement :

L'ovaire polykystique est caractérisé par une capsule lisse, blanche nacréée ; la superficie de l'ovaire est dédoublée augmentée avec un grand axe supérieur à 5cm, parcourus d'un réseau vasculaire bien visible, sans cicatrice de corps jaunes [56].

2.4.2. Histologiquement :

L'épaississement de l'albuginée ($>500\mu\text{m}$) est l'un des caractéristiques histologiques spécifiques associé à une hyperplasie du stroma ovarien ainsi que la présence de nombreux follicules kystiques ou atrésiques de 1 à 15mm de diamètre sans corps jaunes [57].

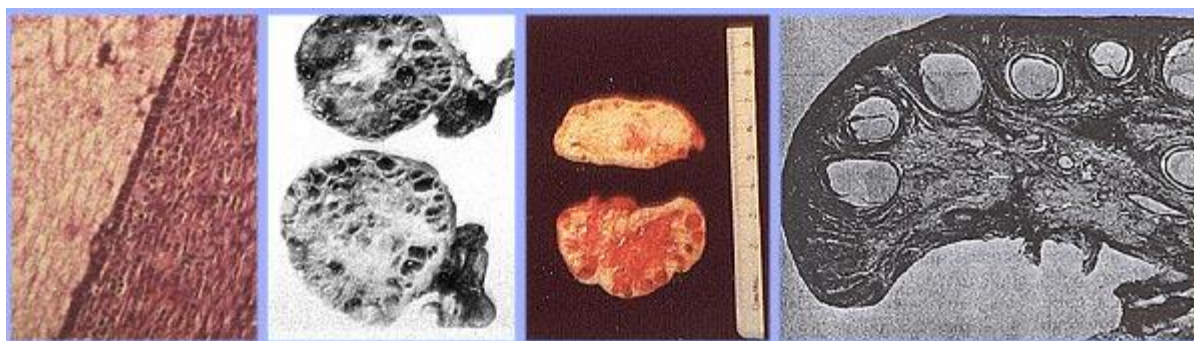


Figure 7: Ovaire polykystique avec capsule épaisse et visible, des kystes sous capsulaires.

Noter l'absence du corps jaunes ou Albicantia corpus en raison d'anovulation.

2.5. Clinique :

2.5.1. Interrogatoire :

L'interrogatoire doit préciser l'âge de la patiente, la date des premières règles, la notion de dysménorrhée, la durée des cycles. Il est nécessaire de rechercher des antécédents personnels

et familiaux de diabète, d'obésité, de dyslipidémie, d'hypertension artérielle, d'infertilité et de cycles irréguliers.

2.5.2. Examen clinique :

L'examen clinique doit rechercher les signes d'hyperandrogénie clinique (score de Ferriman et Gallway), la présence d'un acanthosis Nigricans, témoin d'une insulinoresistance. Une irrégularité menstruelle existant depuis l'adolescence et qui persiste après 2 ans de règles est en faveur du SOPK.

Dans certains cas, il peut exister un antécédent de pubarche prématurée avec présence d'une pilosité pubienne avant l'âge de 8 ans.

L'examen physique nécessite la mesure du périmètre abdominal ($N < 88$ cm), du poids, de la tension artérielle ($N < 130$ mm Hg et < 85 mm Hg).

Il est nécessaire d'évaluer l'indice de masse corporelle (poids/taille²) ainsi que les signes évoquant un syndrome d'apnée du sommeil [59]

2.5.3. Critères diagnostiques :

Les critères diagnostiques du SOPK et donc sa définition ont longtemps fait l'objet de controverses. En 2003, le consensus de Rotterdam l'a défini comme un syndrome de dysfonction ovarienne dont l'expression clinique est plus large qu'on ne l'admettait auparavant : une femme sans hyperandrogénie clinique ou ayant des cycles réguliers peut être atteinte d'un SOPK. La conférence a valorisé l'aspect échographique des ovaires qui devient un critère diagnostique à part entière.

Les critères retenus par la conférence de consensus pour le diagnostic de SOPK [60] sont :

- Oligo et/ou anovulation ;
- hyperandrogénie clinique et/ou biologique ;
- aspect échographique d'ovaires polymicrokystiques.

Deux critères sur trois sont suffisants pour retenir le diagnostic de SOPK. Ce diagnostic ne sera posé qu'après exclusion des affections ayant une présentation clinique similaire au SOPK : l'hyperplasie congénitale des surrénales, les tumeurs ovariennes ou surrénaliennes androgéno-sécrétantes et le syndrome de Cushing. Ce dernier point est essentiel à respecter pour ne pas appliquer cette classification de façon trop simpliste



Figure 8 : Critères diagnostiques du syndrome des ovaires polykystiques selon le consensus de Rotterdam [61]

- *Hyperandrogénie clinique*

❖ **Hirsutisme :** L'hirsutisme est le principal indicateur clinique d'excès d'androgènes. Il s'agit d'une pilosité faite de poils durs et pigmentés, excessive et développée dans des territoires masculins (visage, thorax, dos, ligne blanche, creux inguinaux, faces internes et postérieures des cuisses). Il est évalué par le score de Ferriman et Gallaway (Fig. 9), qui est considéré comme pathologique lorsqu'il est supérieur à 6 (dans sa forme modifiée à 9 items). Son évaluation reste néanmoins subjective.

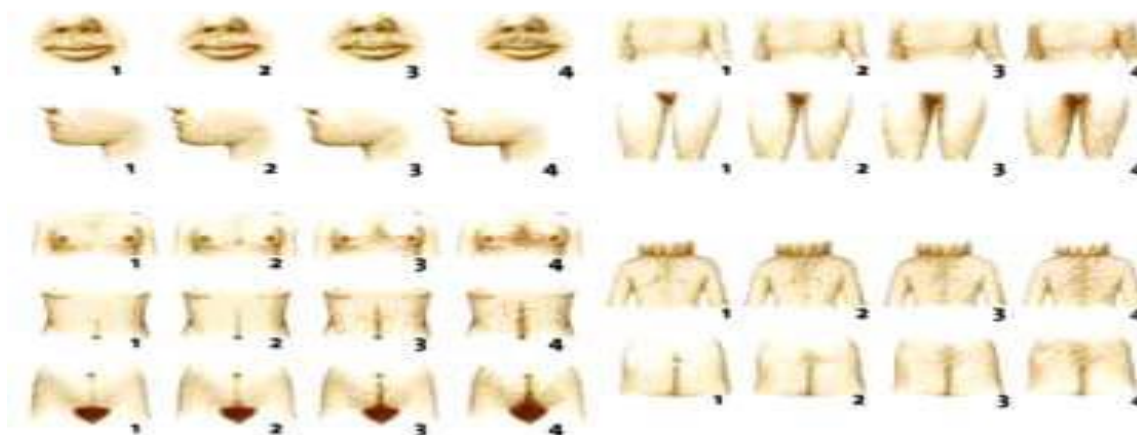


Figure 9 : Zones à considérer pour l'appréciation visuelle de l'hirsutisme selon les critères de Ferriman et Gallaway, d'après [62]

❖ **Acné et séborrhée :** L'acné est une atteinte hormono-dépendante du follicule pilosébacé, rétentionnelle par augmentation de la production de sébum et hyperkératose du canal excréteur et/ou inflammatoire par colonisation bactérienne (*Propionibacterium acnes*).

Cliniquement, la forme rétentionnelle se caractérise par des comédons et des microkystes et la forme inflammatoire par des papules et des pustules. Fréquemment, il s'agit d'une forme mixte associant les deux types de lésions. Elle reste un symptôme relativement banal, surtout chez

l'adolescente et la jeune femme. Le fait qu'elle soit un marqueur potentiel d'hyperandrogénie est encore conflictuel dans la littérature. Pour entrer dans cette définition, elle doit être inflammatoire, sévère, à topographie masculine et toucher au moins deux sites différents.

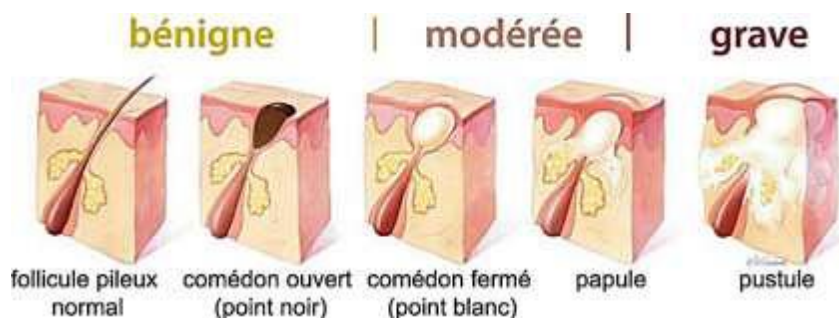


Figure 10 : Les différents stades de l'affection acnéique [63]

- ***Hyperandrogénie biologique***

Le marqueur biologique d'hyperandrogénie le plus utilisé est le dosage de la testostérone (T) totale. Néanmoins, sa sensibilité est faible avec 20 à 60 % de faux négatifs [64]. Le dosage de T libre semble l'indicateur d'hyperandrogénie le plus sensible mais son dosage direct n'est pas utilisable en pratique [65]. L'indice de T libre devra être calculé avec la formule suivante $T/SHBG \times 100$. Il est inutile de doser d'autres androgènes (D4- androstènedione, Dihydrotestostérone [DHT], etc.) en dehors du sulfate de déshydroépiandrostérone DHEA-S pour éliminer une tumeur surrénalienne androgéno-sécrétante ou de la 17-hydroxyprogestérone (OHP) pour éliminer un bloc en 21-hydroxylase (cf. infra).

- ***Oligoanovulation***

Elle s'exprime par des troubles du cycle menstruel. Il s'agit le plus souvent de cycles longs (35 à 45 j) ou de spanioménorrhée (\leq huit épisodes de règles par an), voire d'aménorrhée secondaire. Ce trouble peut être d'installation précoce, dès les premiers cycles, ce qui est considéré par certains auteurs comme un puissant facteur prédictif de l'installation d'un SOPK [66]. Elle peut moins fréquemment s'exprimer par une aménorrhée primaire. Elle est également source d'infertilité par dysovulation qui se recherche par la réalisation de ménothermes et surtout par un dosage de progestérone en deuxième partie de cycle si les cycles sont réguliers. Les autres marqueurs biologiques du SOPK comme l'élévation de la LH et du rapport LH/FSH ne sont plus considérés comme des critères diagnostiques fiables.

- ***Critères échographiques du syndrome des ovaires polymicrokystiques :***

Les critères échographiques du SOPK définis par le consensus de Rotterdam sont une augmentation du volume ovarien (soit volume $> 10 \text{ cm}^3$ /ovaire, correspondant à une surface

>5,5 cm²/ovaire) [67] et/ou une échostructure contenant plus de 12 images anéchogènes (follicules) de 2 à 9 mm par ovaire.

Plusieurs études ont en effet démontré une spécificité et une sensibilité suffisantes de ces critères pour définir le SOPK [68]. Les critères subjectifs ne doivent pas se substituer à cette définition. La distribution des follicules, l'échogénicité du stroma et son abondance sont des critères secondaires, pouvant aider au diagnostic dans les situations difficiles.

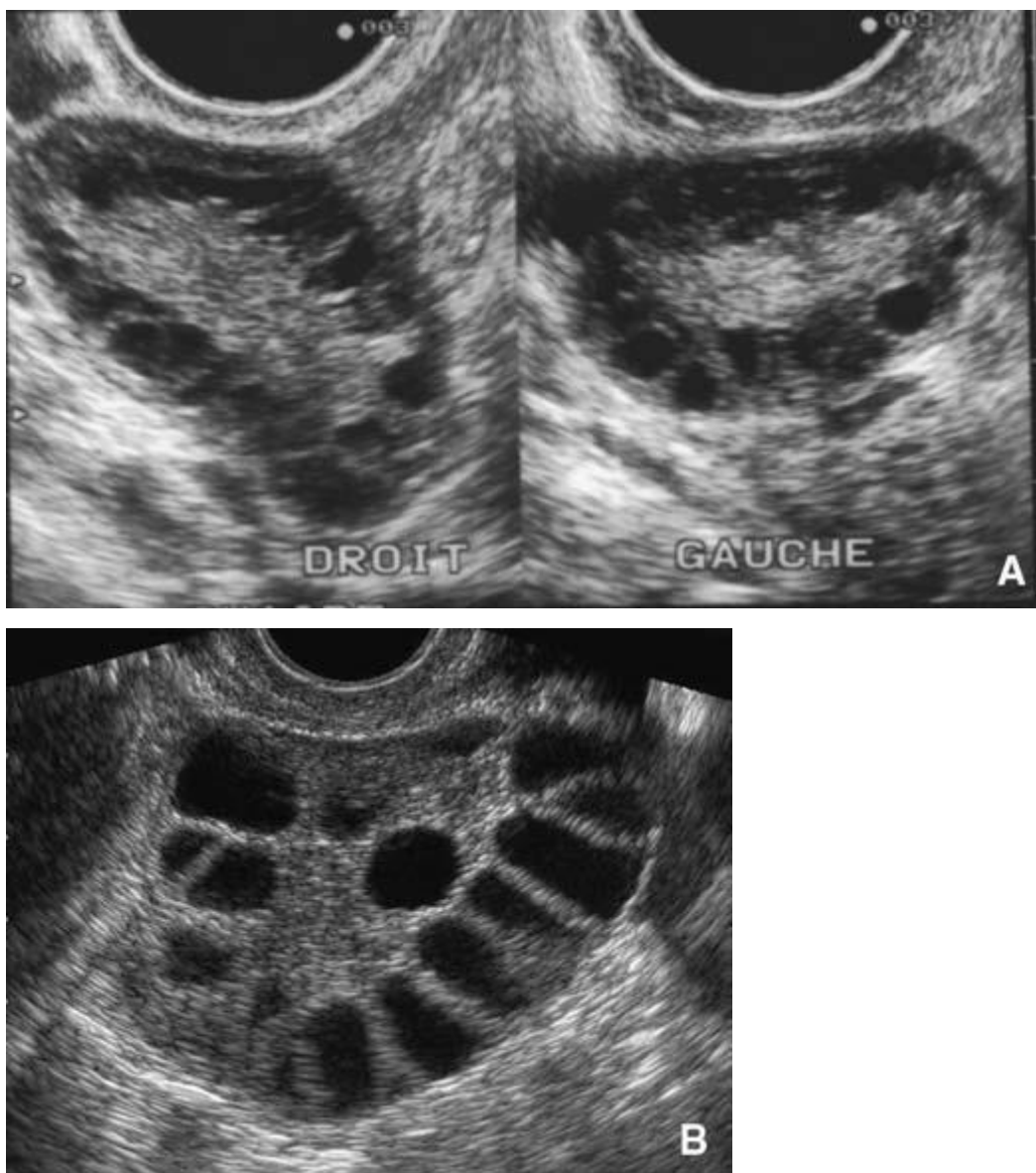


Figure 11 : A, B. Aspect échographique d'ovaires polymicrokystiques (voie endovaginale). La longueur et la largeur des ovaires sont augmentées ainsi que leur superficie (> 5,5 cm²) et leur volume (> 10ml). Le nombre total d'images folliculaires mesurant 2 à 9 mm dépasse 12. Ces follicules sont principalement répartis en périphérie de l'ovaire. Le stroma Centro-ovarien paraît épaissi et hyperéchogène.

2.5.4. Diagnostic différentiel [97] :

Pour les diagnostics différentiels, il faudra rechercher une galactorrhée provoquée et des signes cliniques de syndrome de Cushing : répartition faciotronculaire des graisses, amyotrophie, bosse de bison, hypertrophie des boules de Bichat, ecchymoses faciles, hématomes, vergetures pourpres sur le ventre et au niveau des aisselles.

Une alopecie, une raucité de la voix ou une hypertrophie musculaire et clitoridienne doivent orienter vers une hyperandrogénie d'origine tumorale. En somme il faudra exclure les pathologies causant un hyperandrogénisme et/ou une anovulation comme :

- Une hyperthyroïdie ou hypothyroïdie
- Une grossesse
- Des troubles hypothalamiques
- Une insuffisance ovarienne précoce
- Une hyperplasie des surrénales (forme non classique)
- Des tumeurs ovariennes
- Le syndrome de Cushing

2.5.5. Les examens paracliniques

2.5.5.1. Les examens biologiques :

- **Bilan hormonal :**

Il comporte un dosage de FSH, LH, estradiol, testostérone totale et 17OH progestérone et doit être réalisé entre le 2ème et le 4ème jour du cycle et si besoin induit par 10jours de progestérone. Ce bilan permet de rechercher une hyperandrogénie biologique, et d'éliminer les autres causes de troubles du cycle.

Un taux de testostérone supérieur à 1 ng/ml doit faire éliminer une autre cause d'hyperandrogénie que le SOPK, en particulier une cause tumorale.

L'élévation du taux de LH n'est pas nécessaire au diagnostic positif selon le dernier consensus. De même, le test à la GnRH n'est pas utile au diagnostic.

Un dosage du cortisol libre urinaire et un freinage minute (cortisol à 8 heures après prise de 1 mg de Dectancyl à 0 h) afin d'éliminer un syndrome de Cushing.

Un dosage de prolactine suffit pour éliminer une hyperprolactinémie, après avoir listé les différents médicaments pouvant interférer avec le dosage.

L'AMH n'est pas utile pour le diagnostic. Le taux fréquemment élevé dans cette pathologie est proportionnel au nombre de follicules primordiaux [68].

- **Bilan métabolique :**

L'association fréquente du SOPK à un syndrome métabolique nécessite de le rechercher chez toutes les patientes, de ce fait il convient de prévoir une glycémie à jeun et un bilan lipidique.

2.6. Prise en charge :

La prise en charge des patientes dépend de l'âge à la découverte, des signes cliniques du désir de grossesse, et bien sûr de la demande de la patiente.

2.6.1. Traitement de l'hirsutisme, de l'acné et de l'alopecie

2.6.1.1. La contraception orale

Les contraceptifs oraux combinés (COC) constituent le traitement de choix du fait qu'ils suppriment la production d'androgènes par les ovaires et augmentent le taux de protéine liant les hormones sexuelles, ce qui a pour effet de diminuer la testostérone libre. Il en résulte une amélioration de l'hirsutisme et de l'acné [69, 70].

2.6.1.2. Les anti-androgènes

Ces traitements diminuent l'action des androgènes sur les follicules pilosébacés par différents mécanismes et ne doivent en aucun cas être prescrit sauf en présence d'une contraception efficace du fait de leur foetotoxicité :

- La Cyprotérone agit par inhibition compétitive des récepteurs à la testostérone,
- La Spironolactone est un diurétique antagoniste de l'aldostérone,
- La Finastéride est un inhibiteur de la 5 α -réductase,
- La Flutamide bloque les récepteurs aux androgènes. Mais ses effets hépatotoxiques limitent son utilisation [71].

Ils ont montré une réduction de l'hirsutisme avec une efficacité équivalente, et doivent être prolongés au moins 6 mois. [72, 73].

2.6.1.3. Autres traitements

Le laser, l'électrolyse, seuls ou combinés à un traitement topique cutané sont efficaces contre l'hirsutisme [74].

En cas d'acné sévère, l'Isotrétinoïne peut être utile mais elle présente une efficacité nulle sur l'hirsutisme et un risque d'alopecie.

Les traitements insulino-sensibilisateurs comme la Metformine et la Pioglitazone n'ont que peu d'effet sur l'hirsutisme et l'acné [75].

Aucun traitement de l'alopecie n'a prouvé son efficacité [76].

2.6.2. Traitement visant l'insulinorésistance induite par le SOPK

2.6.2.1. Régime diététique :

Il existe un lien bien démontré entre adiposité abdominale et hyperandrogénie [62]. En effet, l'obésité androïde favoriserait l'hyperandrogénie par le biais de l'insulinorésistance, mais également par la sécrétion de plusieurs facteurs, incluant des adiponectines, des cytokines.

Par ailleurs, l'hyperandrogénie favoriserait elle-même l'augmentation de masse grasse. Il est donc indispensable de prendre en compte ces deux aspects physiopathologiques et de les traiter dans le même temps.

Les essais contrôlés randomisés sont rares et objectivent qu'un mode de vie sain (alimentation saine, activité physique régulière et atteinte ou maintien d'un IMC normal) permet de réduire la masse corporelle et la graisse abdominale ; diminue la testostéronémie totale et les signes cliniques d'hyperandrogénie, et améliore la résistance à l'insuline [78].

Les études non contrôlées sont nombreuses et confirment qu'une perte de poids chez les obèses avec SOPK [79] : Permet régulariser les cycles menstruels et à restaurer l'ovulation, accroît le taux sanguin de SBHG ainsi que le taux de grossesse et diminue le taux de fausses couches spontanées [80, 81].

Dans notre étude la perte de poids était significative par rapport aux patientes qui ont adhéré au sport et au régime alimentaire notamment une patiente qui a fait une gastroplastie et dont le résultat était spectaculaire.

2.6.2.1. Les Biguanides (la Metformine)

Il s'agit d'un biguanide, anti-hyperglycémiant oral, habituellement prescrit dans le diabète de type 2 et qui est prescrit dans le cadre du syndrome des ovaires polykystiques dans un but de réduire l'IMC ou l'adiposité abdominale.

Ce n'est pas un médicament qui a l'AMM ni en tant qu'inducteur d'ovulation ni pendant la grossesse, de ce fait, il est préférable de limiter son utilisation pour les patientes qui présentent une intolérance au glucose [82].

En ce qui concerne les résultats vis-à-vis son utilisation, la metformine est moins performante que le citrate de clomifène en terme d'ovulation et de grossesse d'après une étude menée par Legro [83].

Certains auteurs jugent qu'une association de la metformine et du CC est plus efficace [84] tandis que d'autre affirment qu'il n'y a pas de différence significative [85].

2.6.3. Traitement du syndrome métabolique :

En dehors des mesures hygiéno-diététiques, des traitements spécifiques du syndrome métabolique peuvent être proposés.

- En cas de diabète, et pour certains d'intolérance au glucose, des traitements par insulino-sensibilisateurs seront prescrits. Le traitement le plus évalué est la metformine. Chez les femmes diabétiques, l'objectif est d'obtenir une hémoglobine glyquée inférieure à 6,5 %. En cas de déséquilibre de diabète malgré des doses maximales, un autre insulino-sensibilisateur de la classe des glitazones pourra être associé (pioglitazone, rosiglitazone).
- La dyslipidémie sera à prendre en charge par des statines en cas d'élévation prépondérante du LDL-cholestérol, par des fibrates en cas d'hypertriglycémie.
- La tension artérielle pourra être contrôlée par différentes classes thérapeutiques (inhibiteur calcique, inhibiteur de l'enzyme de conversion, diurétique...).
- Enfin, dans le cadre d'une prise en charge globale, il faudra évaluer la qualité de vie des patientes et éventuellement proposer un soutien psychologique. En effet, les indices de qualité de vie seraient altérés et le taux de dépression plus élevé que dans la population générale [86].

2.6.4. Traitement de la fertilité :

2.6.4.1. Traitement médical

- **Le citrate de clomifène (CC)**

Il représente le traitement inducteur de l'ovulation de première intention. Il est peu onéreux présente peu d'effets secondaires.

- ❖ **Mode d'action** : Il antagonise le rétrocontrôle négatif des œstrogènes sur l'axe hypothalamo-hypophysaire permettant ainsi de libérer la sécrétion de FSH, qui favorise la stimulation de l'ovulation.
- ❖ Sa prescription est bien codifiée : 1 comprimé de 50 mg du 2ème au 6ème jour du cycle. Tout en augmentant la dose par pallier de 50mg jusqu'à un maximum de 150mg/j en cas d'anovulation.
- ❖ Son efficacité sur le taux de grossesse chez les femmes anovulantes est presque 6 fois supérieure à celle du placebo (IC 95 % [3,6-16,7]) [87;88;89]. Il permet une ovulation chez 80 % des patientes avec SOPK mais seules 50 à 60 % obtiennent une grossesse [89].

Il est préférable d'accompagner ce traitement par une surveillance échographique (croissance folliculaire et mesure de l'épaisseur endométriale) et biologique (dosages d'œstradiol répétés et de progestérone entre J12 et J14). Ceci permet de limiter les risques de grossesse multiple (<

10 % des grossesses), d'identifier les patientes non répondeuses et de synchroniser l'ovulation avec les rapports sexuels ou l'insémination [90].

En cas d'absence d'ovulation ou de grossesse après 6 mois de traitement, on parle de résistance au CC. Elle est probablement due à un effet délétère du CC sur l'endomètre [91]

- **FSH-recombinante**

Les femmes atteintes de SOPK sont très sensibles à la FSH et leur stimulation est à haut risque de syndrome d'Hyperstimulation ovarienne et de grossesse multiple [92]. Les dosages conventionnels (150 ui/j) ont laissé la place à des protocoles « low dose », moins à risque de HSO :

- Avec le protocole « step-up low dose », on commence par des injections sous-cutanées de 50ui/j pendant 14 jours. Cette dose sera augmentée par palier de 25 puis tous les 7 jours jusqu'à obtention d'une réponse ovarienne, puis maintenue pendant la durée de maturation folliculaire. Une revue regroupant 11 études [93] utilisant un protocole chronique low dose montre qu'une ovulation mono folliculaire est obtenue dans 70% des cas et que le taux de grossesse par cycle est de 20% ; le taux de grossesse multiple est faible (5,7 %) ainsi que celui d'hyperstimulation sévère (0,14%).

Quant au protocole « step-down », on débute avec de fortes doses de 100 à 150 UI/j pendant maximum 5 jours, le temps d'obtenir un développement folliculaire, puis on diminue les doses par palier.

- Une étude multicentrique récente [94] comparant les protocoles step up et step-down a mis en évidence que le protocole step up permettrait plus de développement mono folliculaire que le protocole step down (68,2 vs 32%) qui expose d'avantage au risque d'hyperstimulation (36%vs 4,7%)

- Ces deux séquences nécessitent une étroite surveillance échographique (compte folliculaire) et biologique (oestradiolémie), d'une part pour déterminer le seuil de réponse folliculaire à la FSH, mais surtout pour éviter les grossesses multiples. Il semble prudent d'annuler la stimulation en présence :

- de plus de 2 follicules ≥ 16 mm,
- ou d'une oestradiolémie > 1000 pg/ml [94].

2.6.4.2. Traitement chirurgical

- **Drilling ovarien**

Le drilling ovarien est une technique apparue récemment qui consiste à pratiquer des micro perforations dans les ovaires dans le but d'avoir des cycles ovulatoires et des grossesses chez les patientes atteintes du syndrome des ovaires polykystique.

- Historique du drilling ovarien :

Le drilling ovarien est un traitement de l'infertilité liée à l'anovulation du syndrome de dystrophie ovarienne proposé dès 1935 par STEIN et LEVENTHAL. La première publication en 1964 d'une série de résections cunéiformes montrait l'obtention d'un taux d'ovulation de 95 % avec un taux de grossesses de 85 %.

La technique qui était tombée en désuétude avec l'arrivée des inducteurs de l'ovulation a connu un deuxième essor à partir des années 1984 où GJOANNAESS a introduit une technique coelioscopique de drilling ovarien et publié l'obtention d'un taux d'ovulation de 92% avec un taux de grossesses de 80 % [95].

- Technique :

C'est une technique qui consiste à l'immobilisation de l'ovaire afin de pratiquer 6 à 12 ouvertures de 3 mm de diamètre et de 4 à 5 mm de profondeur, à travers le cortex ovarien, grâce à une énergie électrique ou au laser .La procédure s'achève par un lavage péritonéal important dans un but de prévenir les adhérences [96].

Si la technique de laparotomie est abandonnée pour la plupart des auteurs et remplacée par la cœlioscopie, les techniques de drilling en cœlioscopie sont multiples (biopsie, électrocoagulation, perforation au laser). Elles entraîneraient pour la plupart des auteurs des résultats équivalents. A signaler également l'apparition de techniques (fertiloscopie, ponction par échographie, injection intra-stromale de différents produits).

3. METHODOLOGIE

3.1. Cadre d'étude :

Notre étude a porté sur le syndrome des ovaires polykystiques dans le service de Médecine/Endocrinologie de l'Hôpital du Mali.

3.2. Lieu d'étude :

L'étude s'est déroulée dans le service de Médecine et Endocrinologie de l'Hôpital du Mali ; Hôpital de 3ième référence, situé sur la Rive Droite du fleuve Niger à Bamako. L'Hôpital du Mali est un don de la République Populaire de Chine à la République du Mali. Il a été inauguré en 2010 et équipé en grande partie par le partenaire chinois. Il comprend essentiellement :

- un (01) bloc administratif comprenant les bureaux de la direction, la consultation externe, le bureau des entrées, la pharmacie hospitalière, les urgences et la réanimation ;
- un (01) bloc technique qui comprend le laboratoire, l'imagerie médicale, l'exploration fonctionnelle et le bloc opératoire ;
- un (01) bloc d'hospitalisation qui comprend la chirurgie (neurochirurgie, chirurgie thoracique, la gynécologie), la médecine et la pédiatrie ;
- des bâtiments annexes qui comprennent une (01) cantine pour le personnel, une (01) mosquée, une (01) morgue, une (01) buanderie, un (01) bloc de distribution électrique, un (01) local de vente de produits de première nécessité, des latrines extérieures, cinq (01) hangars dont un (01) pour les accompagnants des hospitalisés, un (01) pour les malades en consultation externe, un (01) au service des urgences pour les accompagnants, un (01) pour protéger les appareils de climatisation du bloc opératoire et un (01) pour la cuisine, une (01) salle de gaz, deux (02) salles dont une pour la formation et l'autre pour l'accueil des mères des enfants prématurés hospitalisés, une mini banque de sang ;
- Un service de radiothérapie qui a été financé sur budget d'Etat et construit grâce à la coopération avec l'Autriche. Inauguré en février 2012, il est fonctionnel depuis avril 2014. Il comprend :
 - Quatre (04) bureaux dont deux (02) bureaux pour médecin, un (01) pour le physicien médical et un (01) pour l'accueil ;
 - Huit (08) salles dont deux (02) salles de consultation, une (01) salle de dosimétrie, une (01) salle de réunion, une (01) salle de repos pour le personnel, une (01) salle de scanner, une (01) salle de chimiothérapie, une (01) salle de stockage ;
 - Quatre (04) toilettes dont deux (02) pour le personnel et deux (02) pour le public ;
 - Un (01) bunker.

L'hôpital dispose aussi de deux (02) groupes électrogènes dont un (01) pour le service de radiothérapie, un (01) pour l'alimentation en électricité pendant les périodes coupures de courant.

L'hôpital a une capacité actuelle de cent-trente-deux (132) lits d'hospitalisations. Un projet d'extension de l'hôpital est en cours de réalisation pour que cette capacité progresse afin d'atteindre quatre-cent (400) lits, conformément au Projet d'Etablissement Hospitalier et grâce à la possibilité d'extension sur une superficie de plus de quinze (15) hectares disponibles. Ce développement permettra de répondre à la plupart des besoins de référence de l'ensemble des populations du Mali. Il permettra aussi de renforcer les capacités de formation de nos futurs professionnels de santé.

➤ **Présentation du service de Médecine/Endocrinologie**

Le service de Médecine et d'Endocrinologie de l'Hôpital du Mali est l'unique service d'Endocrinologie du Mali. Il est situé à l'Est de l'entrée principale de l'hôpital et fait face au service de pédiatrie. Il comprend :

- Un bureau pour le chef de service ;
- Un bureau pour le major (surveillant du service) ;
- Une salle de garde pour les internes et les médecins en spécialisation (DES);
- Huit salles d'hospitalisations, dont une salle VIP une salle à deux lit et six salles à quatre lits avec en tout vingt-sept lits d'hospitalisation ;
- Une salle de repos pour les interne et les DES ;
- Une salle pour les infirmiers ;
- Une toilette publique ;
- Une salle de staff et de cours ainsi ;
- Qu'un bloc du suivi des enfants diabétiques offert par l'organisation non gouvernementale appelé santé –Diabète et le programme « Life for Child » il est piloté par un médecin spécialiste sous le couvert du chef de service, qui sont à l'extérieur du service.

Organisation du service

- Un chef de service (Endocrinologue);
- Un (1) neurologue ;
- Un (1) interniste ;
- Un (1) hématologue ;
- Deux (2) cardiologues ;
- Six (6) endocrinologues y compris le chef de service ;

- Un (1) diabétologue ;
- Un (1) infectiologue ;
- Des médecins en spécialisation (DES) ;
- Les thésards ;
- Les infirmiers ;
- Les techniciens de surface.

3.3. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude observationnelle avec recueil rétrospectif des cas rapportés de 08 ans, allant du 01 Septembre 2011 au 01 septembre 2019.

3.4. Population d'étude :

Tous les dossiers des patientes ayant consulté au service de Médecine/Endocrinologie de l'hôpital du Mali et dont le diagnostic du syndrome des ovaires polykystiques a été retenu.

3.4.1. Echantillon :

L'échantillonnage était exhaustif.

3.4.2. Critères d'inclusion

Tous les dossiers des patientes ayant consultées, pour l'un des signes cliniques suivant : aménorrhée ou troubles menstruels, désir de grossesse, hirsutisme ou autres signes cliniques d'hyperandrogénie, chez qui la confrontation des critères cliniques, biologiques ou échographiques a permis de conclure au diagnostic du syndrome des ovaires polykystiques.

3.4.3. Critères non inclusion :

Les patientes infertiles qui non pas de syndromes des ovaires polykystiques.

3.5. La collecte des données :

Les données ont été collectées sur les dossiers des malades à travers une fiche d'enquête individuelle, préétablie. Le questionnaire a été testé et validé avant l'utilisation pour l'étude.

3.6. Les variables mesurées :

Pour chaque dossier, nous avons étudié :

- ***Données sociodémographiques :***

Identité, Age, Profession, Origine géographique, Niveau intellectuel, Niveau socio-économique.

- ***Les antécédents personnels gynéco-obstétrique :***

Age des ménarches, Age du début de l'activité sexuelle, Gestité, Parité, Notion d'infertilité, Notion de grossesse spontanée ou de grossesse après traitement, notion de contraception (oral, préservatif, DIU.)

- **Antécédents familiaux**

Trouble du cycle chez la mère et/ou les sœurs, HTA, diabète

- **Motif de la consultation**

Aménorrhée primaire, Aménorrhée secondaire, Spanioménorrhée, Oligoménorrhée, Dysménorrhée, Hirsutisme, Infertilité, Obésité.

- **Examen clinique :**

Poids (kg), Taille (m), IMC (kg/m²), Morphotype, Hirsutisme (selon le score de FERRIMAN ET GALLAWAY) et Autres signes cliniques d'hyperandrogénie (voix rauque, alopecie, acnés), Pression artérielle.

- **Imagerie :**

Echographie pelvienne ou Endovaginale, Hystérosalpingographie.

- **Examens biologiques :**

- **Bilan hormonal** : FSH (mUI/ml), LH (mUI/ml), Testostéronémie (mmol/l), Prolactinémie (ug/ml), Œstradiol (pg/ml), Glycémie à jeun (g/l).

Les valeurs usuelles du laboratoire de référence pour notre étude :

- ❖ **FSH sérique :**

- Menstrues normales : -Pic ovulatoire (J0)= 2.55 à 16.69 mUI/ml
-Phase folliculaire= 3.03 à 8.08 mUI/ml
-Phase lutéale= 1.38 à 5.47 mUI/ml
- Femmes ménopausées : 0.95 à 11.95 mUI/ml

- ❖ **LH sérique :**

- Pic ovulatoire(J0)= 9.6 à 80.0 mUI/ml
- Phase folliculaire :
Première moitié (J-15 à J-9)= 1.5 à 8.0 mUI/ml
Seconde moitié (J-8 à J-2)= 2.0 à 8.0 mUI/ml
- Phase lutéale (J+3 à J+15)= 0.2 à 6.5 mUI/ml
- Ménopause= 1.1 à 7.0 mUI/ml

- ❖ **Testostéronémie** : 0.10 à 0.90 ng/ml

- ❖ **Prolactinémie** : 1.3 à 25.0 ng/ml

- ❖ **Œstradiol sérique :**

- Phase folliculaire :
-Première moitié (J-15 à J-9)= 25 à 188 pg/ml

-Seconde moitié (J-8 à J-2)= 22 à 417 pg/ml

- Phase lutéale (J+3 à J+15)= 29 à 318 pg/ml
- Pic ovulatoire (J0)= inférieur à 58 pg/ml
- Ménopause= inférieure à 62 pg/ml

A noter que les patientes sélectionnées dans l'étude sont toutes venues dans un contexte de trouble du cycle menstruel

- **Exploration des anomalies lipidiques** : Triglycérides (mmol/l), cholestérol total (mmol/l), le LDL (g/l), le HDL (g/l)

4.7 Considérations éthiques :

Collecte des données anonyme et confidentialité respectée

4. OBSERVATIONS CLINIQUES

4.1. Observation médicales :

➤ Observation médicale 01 :

Mme P. T âgée de 33 ans, ménagère, mariée depuis 08 ans vivant avec son mari à Kalaban Coro

ATCD personnels : nulligeste avec un cycle menstruel irrégulier, pas de notion de prise de contraceptifs.

Sans ATCD familiaux notable pour sa pathologie

Motif de consultation : Désir d'enfant

Examen physique : T°= 37.3°C ; Poids= 81kg ; Taille= 1.72m ; IMC=27.37 kg/m² ;

TAC= 130/80mmhg ; Pouls= 103 puls/min

Présence d'un hirsutisme coté à 10 selon le score de FERRIMAN ET GALLAWAY ; développement mammaire normal sans galactorrhée spontanée ou provoquée ; tuméfaction anté-cervicale ; brulures mictionnelles et leucorrhées blanchâtres ;

Examens paracliniques :

- **Biologie :**

FSH= 4.57 mUI/ml ; LH= 14.21 mUI/ml ; Œstradiol= 56.26 pg/ml ;

Testostéronémie= 1.30 mmol/l ; TSHus= 1.260 uUI/ml ; Prolactinémie=14.6ng/ml ;

FT4=14.07 pmol/l ; Glycémie à jeun= 5.55mmol/l ; Gr-RH= AB positif ;

NFS= Anémie microcytaire hypochrome ;

Sérologie chlamydiae : positive à 1.4

L'ECBC du prélèvement vaginal a isolé *candida albicans* et l'ECBU a isolé *staphylococcus aureus*

- **Echographie pelvienne :**

Utérus antéfléchi mesurant 74mm de longueur, 38mm de largeur et 35mm d'épaisseur. Ses contours sont réguliers et son parenchyme est homogène. Il est vide.

L'endomètre échogène mesure 9.4mm d'épaisseur

L'ovaire droit mesure 46x25mm soit une surface estimée à 9/13 cm² il contient des multiples (au moins 25) follicules mesurant entre 2 et 8mm.

L'ovaire gauche mesurant 26x15mm ; il contient des follicules de taille variable

En conclusion, aspect échographique en faveur d'une dystrophie ovarienne droite polymicrokystiques

- **Echographie thyroïdienne :**

En conclusion, aspect d'un goitre d'allure homogène

Diagnostic retenu : SOPK + Goitre + Anémie + Infection uro-génitale

➤ Observation médicale 02 :

Mme O. S âgée de 38 ans ménagère résidant à Missabougou.

ATCD médicaux et gynécologiques : Diabète type 2 évoluant depuis 04 ans régulièrement suivie sous insuline sans notion d'hypertension artérielle

Elle est G₅P₄V₄A₁ dont le dernier enfant à 08 ans

Elle avait un cycle régulier jusqu'à il y a 06 mois

Pas d'ATCD chirurgicaux

Motif de consultation : Aménorrhée de 06 mois

Examen physique : T°= 36.8°C ; TAc= 125/75mmhg ; Pouls= 86 puls/min ;

FR= 15 cycles/min ; Poids= 94 kg ; Taille= 168cm ; IMC= 33 kg/m²

T.T= 94 cm

Patiente avec un bon état général, conjonctives bien colorées, pas d'ictère, pas d'OMI , pilosité cotée à 8 selon de score de FERRIMAN et GALLAGAY, obésité mixte grade 01, bon développement mammaire sans galactorrhée spontanée ou provoquée.

Paraclinique :

- **Biologie**

FHS= 5.6 mUI/ml ; LH= 16.30 mUI/ml ; Testostéronémie= 0.40 ng/ml ;

Prolactinémie=10.6 ng/ml ; Œstradiol=40.4 pg/ml

- **Echographie pelvienne :**

En conclusion, dystrophie ovarienne droite avec au moins 20 follicules de 2 à 9mm de diamètre en faveur d'un ovaire polymicrokystiques droite

Diagnostic retenu : SOPK + DIABETE TYPE II

➤ Observation médicale 03 :

Mme T. A âgée de 20 ans étudiante résidant à Sotuba, mariée depuis 04 ans.

Elle est sans ATCD médico-chirurgicaux

ATCD gynécologiques : Ménarche à 14 ans ; cycle menstruel irrégulier ; elle est nulligeste avec notion de prise de contraceptifs œstro-progestatives pendant une année.

Motif de consultation : Désir d'enfant

Examen physique : T°= 36.7°C ; TAc=110/90mmhg ; Pouls= 78 puls/min ;

FR= 15 cycles/min ; Poids= 70kg ; Taille= 162 cm ; IMC= 26.67 kg/m²

Patiente avec un bon état général ; conjonctives bien colorées ; pas d'ictère ni d'OMI. Pilosité cotée à 07 selon le score de FERRIMAN et GALLAWAY

Paraclinique : FSH=4.5 mUI/ml ; LH= 18.23 mUI/ml ;

Testosteronémie=1.20 ng/ml ; Œstradiol= 47 pg/ml ; TSHus= 0.99 umol/l

Prolactinémie= 6.54 ng/ml

• **Echographie pelvienne** :

Aspect échographique d'une dystrophie ovarienne bilatérale polymicrokystiques avec les dimensions ovariennes suivantes :

- L'ovaire droite mesure 45x16mm et présente au moins 20 follicules de 3 à 8 mm ;
- L'ovaire gauche mesure 38x20mm et contient environs 20 follicules de 3 à 8 mm ;

Utérus vide et homogène

Diagnostic retenu : SOPK

➤ Observation médicale 04 :

Mme N. D âgée de 37 ans, infirmière de profession résidant à Korofina ; mariée depuis 03 ans vivant avec son mari.

ATCD médicaux et gynécologiques : elle est nulligeste ; ménarche à 15 ans avec un cycle régulier ; sans notion de prise de contraceptifs.

ATCD chirurgicaux : aucun

Motif de consultation : Désir d'enfant + notion de brûlures mictionnelles et d'écoulements vaginaux

Examen physique= T°= 36.8°C ; TAc= 120/85mmhg ;

Poids= 96 kg ; Taille= 165 cm ; IMC= 35.26 kg/m²

Hirsutisme= score de FERRIMAN ET GALLAWAY à 10

Bon état général conjonctives colorées pas d'ictère ni d'OMI ; développement mammaire normal sans galactorrhée provoquée ou spontanée, obésité mixte grade 02

PARACLINIQUE :

• **Biologie :**

FSH= 6.5 mUI/ml ; LH= 5.97 mUI/ml ; Œstradiol= 49.10 pg/ml ;

Testostéronémie= 0.44 ng/ml ; Glycémie à jeun= 4.6mmol/l ; CRP= 6.40mg/l

Prolactinémie= 8.60 ng/ml

L'ECBC du prélèvement vaginal a isolé le germe *Echericha coli*. La sérologie *chlamydiae* est revenue négative

• **Echographie pelvienne :**

Aspect échographique d'une dystrophie ovarienne bilatérale dont l'ovaire gauche contient au moins 25 follicules de 2 à 8mm et l'ovaire droit au moins 20 follicules de 2 à 8mm.

Diagnostic retenu : SOPK + Obésité grade 02 + Infection urinaire

➤ Observation médicale 05 :

Mme M. S âgée de 19 ans, étudiante mariée depuis 03 ans résidant avec son époux à Missabougou ;

ATCD médicaux et gynécologiques : elle est nulligeste sans antécédent d'avortement ou de notion de contraception ; ménarche à 14 ans

ATCD chirurgicaux : aucun

Motif de consultation : Désir d'enfant et troubles du cycle menstruel.

Examen physique : T°=36.8°C ; TAc= 180/65 mmhg ; Poids= 70kg

Taille= 168cm ; IMC=24.80 kg/m² ; Bon état général conjonctives colorées sans ictère ni œdèmes des membres inférieurs, développement mammaire normal avec galactorrhée provoquée

Score de FERRIMAN et GALLAWAY coté à 4

Paraclinique :

FSH= 6.52 mUI/ml ; LH= 24.80 mUI/ml ; Œstradiol= 57.74pg/ml ;

Testostéronémie= 0.36 ng/ml ; Prolactinémie= 7.66 ng/ml ;

Glycémie à jeun : 4.5mmol/l ; L'ECBC du prélèvement vaginal a isolé *gardenella vaginalis*, et l'ECBU est revenu stérile

• **Echographie pelvienne :**

Utérus en position antéfléchi mesurant 84 mm de long ; 39 mm de large et 36mm d'épaisseur.

L'endomètre est fin et régulier mesurant 07 mm

L'ovaire droit mesure 37x22mm et est micro folliculaire ;

L'ovaire gauche mesure 23x13mm et est micro folliculaire ;

En conclusion, aspect d'une dystrophie ovarienne bilatérale polymicrokystiques

Utérus vide et homogène

Diagnostic retenu : SOPK + Infection vaginale

➤ Observation médicale 06 :

Mme B. T âgée de 18 ans ménagère résidant à Missabougou mariée depuis 03 ans.

ATCD médicaux et gynécologiques : G₁P₁V₁A₀ ; ménarches à 14 ans ; pas de notion de prise de contraception ; aménorrhée de 09 mois environ

ATCD chirurgicaux : aucun

Motif de consultation : Trouble du cycle menstruel

Examen physique : T°= 37.2°C ; TAc= 120/80 mmhg ; Poids= 67 kg

Taille=163cm ; IMC= 25.21kg/m².

Patiente avec un bon état général conjonctives colorées pas œdèmes des membres inférieurs présentant un hirsutisme coté 09 selon le score de FERRIMAN ET GALLAWAY

Paraclinique :

- **Biologie :** FSH= 5.10 mUI/ml ; LH= 15.6 mUI/ml ; Testostéronémie= 1.02 ng/ml ; Prolactinémie= 9.10 ng/ml ; Œstradiol= 48 pg/ml
- **Echographie pelvienne :**

En conclusion, utérus vide et homogène. Dystrophie ovarienne bilatérale macro folliculaire :

- Ovaire droite mesure 30x18mm
- Ovaire gauche mesure 45x32mm
- **Diagnostic retenu : SOPK**

➤ Observation médicale 07 :

Mme A. D âgée de 30 ans ménagère, mariée depuis 05 ans vivant avec son mari à Korofina ;

ATCD médicaux et gynécologiques : nulligeste

ATCD chirurgicaux : méconnus

Motif de consultation : Désir d'enfant

Examen physique : T°= 36.8°C ; TAc= 125/70mmhg ; Poids= 62 kg

Taille=161cm ; IMC= 23.91kg/m²

Patiente avec un bon état général conjonctives colorées sans ictère ni œdèmes des membres inférieurs. Elle présentait un hirsutisme coté à 12 selon le score de FERRIMAN ET

GALLAWAY

Paraclinique :

• **Biologie :**

FSH=5.07 mUI/ml ; LH= 18.21 mUI/ml ; Œstradiol= 55 pg/ml

Testostéronémie= 1.53 ug/ml ; Glycémie à jeun= 4.6mmol/l

Prolactinémie= 6.54 ng/ml ; l'ECBC du prélèvement vaginal à isolé *gardenella vaginalis*.

• **Echographie pelvienne :**

En conclusion, dystrophie ovarienne gauche polymicrokystiques

Diagnostic retenu : SOPK + Infection vaginale

➤ Observation médicale 08 :

Mlle A. K âgée de 17 ans élève résidant à Boukassoumbougou consulte pour trouble du cycle menstruel.

ATCD médicaux et gynécologiques : nulligeste sans ATCD d'avortement ou de notion de prise de contraception ; elle n'est pas diabétique connu

ATCD chirurgicaux : aucun

Motif de consultation : Troubles du cycle menstruel

Examen physique : T°= 37.4°C ; TAc= 140/80mmhg ; Poids= 89 kg ;

Taille= 157cm ; IMC= 36.10kg/m² ; Tour de taille= 92cm ;

Tour de hanche= 96cm.

Patiente avec un bon état général, conjonctives colorées, elle n'a pas d'ictère ni d'OMI. Bon développement mammaire sans galactorrhée provoquée. Elle présentait un acanthosis nigricans au niveau des aisselles. Score de FERRIMAN et GALLAWAY coté à 10

Paraclinique :

• **Biologie :**

FSH= 1.4 mUI/ml ; LH= 11.17 mUI/ml ; Œstradiol= 50 pg/ml

Testostéronémie= 1.71 ng/ml ; Prolactinémie= 8.04 ng/ml

L'ECBC du prélèvement vaginal a isolé *Klebsiella Pneumoniae*

• **Echographie pelvienne :**

Utérus vide et homogène

Dystrophie ovarienne bilatérale micro folliculaire

- Ovaire droite mesure 23.77 centimètre cube (cc)
- Ovaire gauche mesure 21.49 cc

Diagnostic retenu : SOPK+ Obésité grade II + Infection vaginale

4.2. Résultats

La fréquence du syndrome des ovaires polykystiques était de 08 cas/1850 patientes ayant consulté au service pendant la période d'étude.

TABLEAU I : Répartition selon les tranches d'âge

Tranche d'âge (ans)	Effectif	Fréquence
15-19	03	37.5%
20-24	01	12.5%
25-29	00	00%
30-35	02	25%
+ 35	02	25%
Total	08	100%

La moyenne d'âge est de **26.5 ± 11.5 ans** avec des extrêmes de **17 et de 38 ans**.

- **Le statut matrimonial** de nos patientes révélait 87.5% de mariées (soit 7 sur 8 patientes).

TABLEAU II : Répartition selon les signes cliniques majeur d'hyperandrogénie

Signes cliniques	Effectif	Fréquence
Irrégularité menstruelle	06	75%
Hirsutisme	05	62.5%
Acné/séborrhée	00	00%
Alopécie	00	00%
Acanthosis Nigricans	01	12.5%

Plus de la moitié des patientes présentent les 02 signes majeurs de l'hyperandrogénie (hirsutisme et troubles menstruels)

N.B : Une patiente peut avoir plusieurs signes

TABLEAU III : Répartition selon les comorbidités associées

Comorbidités associées	Effectif	Fréquence
Diabète	01	12.5%
Anémie	01	12.5%
Goitre	01	12.5%
Infection uro-génitales	05	62.5%

Nous observons une infection uro-génitale chez plus de la moitié de nos patientes

TABLEAU IV : Répartition selon l'évaluation hormonale

Hormones	Hypo	Normale	Hyper
FHS	00	08	00
LH	00	01	07
Testostérone	00	03	05
Œstradiol	00	08	00
Prolactine	00	08	00

La majorité de nos patientes avaient une hyper testostéronémie et un taux de LH élevé

TABLEAU V : Répartition selon l'indice de masse corporel (IMC)

Classification de l'IMC	Effectif	Fréquence
Maigre (- 18.5 kg/m ²)	00	00 %
Normal (18.5-24.9 kg/m ²)	02	25%
Surpoids (25-29.9 kg/m ²)	03	37.5%
Obésité grade I (30-34.9 kg/m ²)	01	12.5%
Obésité grade II (35-39.9 kg/m ²)	02	25%
Obésité grade III (+40 kg/m ²)	00	00%
Total	08	100%

Le surpoids ou l'obésité étaient présent dans 75% des cas

TABLEAU VI : Répartition selon le type d'infertilité (n=07)

Type d'infertilité	Effectifs	Fréquence
Infertilité primaire	05	62.5%
Infertilité secondaire	02	25%

L'infertilité primaire était présente dans 62.5% des cas (soit 5 sur 8 patientes)

Une patiente (soit 12.5%) de notre cohorte était célibataire et n'avait jamais essayé d'avoir une grossesse

TABLEAU VII : Récapitulatif des caractéristiques clinico-biologiques des patientes avec un SOPK

Caractéristiques	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8
Age (année)	33	38	20	37	19	18	30	17
Statut matrimonial	Mariée	Mariée	Mariée	Mariée	Mariée	Mariée	Mariée	Célibataire
Nombre d'enfants	00	04	00	00	00	01	00	00
Poids (kg)	81	94	70	96	70	67	62	89
Taille (m)	1.72	1.68	1.62	1.65	1.68	1.63	1.61	1.57
IMC (kg/m²)	27.37	33	26.67	35.26	24.80	25.21	23.91	36.10
MOTIF DE CONSULTATION	Infertilité primaire	Infertilité secondaire	Infertilité primaire	Infertilité primaire	Infertilité primaire	Infertilité secondaire	Infertilité primaire	Trouble menstruels
HIRSUTISME (score de FERRIMAN ET GALLAWAY)	10	08	07	10	04	09	12	10
TAUX DE LH (mUI/ml)	14.21	16.30	18.23	5.97	24.80	15.6	18.21	11.17
TAUX DE FSH (mUI/ml)	4.57	5.6	4.5	6.5	6.52	5.10	5.07	1.4
TESTOSTERONEMIE (mmol/l)	1.30	0.40	1.20	0.44	0.36	1.02	1.53	1.71
PROLACTINEMIE (ng/ml)	14.6	10.6	6.54	8.60	7.66	9.10	6.54	8.04
ASPECT ECHOGRAPHIQUE DES OVAIRES	Typique du SOPK	Typique du SOPK	Typique du SOPK	Typique du SOPK	Typique du SOPK	Typique du SOPK	Typique du SOPK	Typique du SOPK

4. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Pour ce travail de thèse de doctorat en médecine, nous avons voulu réaliser une enquête épidémiologique descriptive afin d'avoir des éléments de réponse concernant la fréquence du SOPK dans la ville de Bamako. Après avoir pris contact avec différents centres de santé de la ville, il nous a paru clair qu'il nous est impossible de mettre en place cette enquête épidémiologique et ce pour plusieurs raisons.

Les femmes qui présentent ce dysfonctionnement dont la prise en charge se fait en ambulatoire sont prise en charge en consultations externe dans les hôpitaux, les centre de santé de référence et les cabinets de consultation privé où souvent les registres informatifs sont mal tenus. Et parfois la pathologie n'est pas diagnostiquée en tant que telle.

Dans ce sens, nous avons restreint notre enquête aux données rétrospectives du service de médecine et d'endocrinologie de l'hôpital du Mali. En marge de ce recueil, nous avons pu récolter des données clinico-biologiques relatives à ces patientes.

Durant la période d'étude allant de septembre 2011 à septembre 2019, nous avons retrouvé au niveau des archives de dossiers de consultation, 08 femmes qui présentaient un SOPK chez qui après la réalisation d'un bilan biologique standard pour une infertilité féminine et interprétation des résultats, le diagnostic de SOPK a été confirmé.

L'analyse des données recueillies a permis d'avoir des éléments de réponse quant aux caractéristiques cliniques et biologiques du SOPK. Plusieurs paramètres ont été explorés.

Pour une période de 08 ans, nous avons recensé 08 cas de femmes avec un syndrome des ovaires polykystiques. Ces renseignements ne nous ont pas permis d'avoir une idée réelle sur la fréquence de ce dysfonctionnement dans la ville de Bamako.

Après une recherche bibliographique rigoureuse, à notre connaissance, aucune étude épidémiologique au Mali n'a analysé la fréquence du syndrome des ovaires polykystiques. Dans notre étude la fréquence hospitalière a été de **0.43%** soit 08 cas sur 1850 consultantes (soit 0.43%). Des études qui ont été réalisées en Europe ont dévoilé un taux de 4,6 à 8 % de prévalence, d'autres aux États Unis ont révélé une prévalence de 5 à 10 % avec une prédominance mexicano-américaine par rapport aux blondes et aux afro-américaines [98]. Le syndrome des ovaires polykystiques a été estimé à environ 3,4 % des femmes dans le monde par l'OMS [98]. Les études concernant la prévalence dans les pays en voie de développement sont très rares ; une étude au Sri-Lanka avec les critères de Rotterdam et impliquant 2915 femmes a estimé la prévalence à 6,3 %, une autre en chine avec les critères de NIH (National Institut of Health) et impliquant 915 femmes a révélé une prévalence de 2,2 % [98].

La moyenne d'âge de découverte de la pathologie dans notre population d'étude est de $26,5 \pm 11,5$ ans avec des extrêmes de 17 et de 38 ans ; notre résultat est comparable à celui d'une étude réalisée à Constantine en Algérie par **Bouchair H. et Boulbelout A.** sur une série de 05 patientes dont la moyenne d'âge était de 28.2 ans pour des extrêmes de 23 et de 37 ans [110]. Habituellement, les symptômes du SOPK commencent à la ménarche. En effet, une étude réalisée par **Fernandes A. R et al.** ; deux à quatre ans après la ménarche sur de jeunes filles avec oligoménorrhée, a retrouvé les critères de l'OPK chez 95 % d'entre elles [99].

Un début plus tardif peut également se produire, à l'occasion d'une prise de poids, par exemple. La pubarche prématurée, par sécrétion prématurée de stéroïdes surrenaliens, peut également être prémonitoire de la maladie [100]. Dans notre cohorte, le désir d'avoir un enfant va constituer le motif principal de consultation. Nous avons constaté chez 62.5% de nos patientes une infertilité primaire contre 25% d'infertilité secondaire ce qui est comparable aux résultats obtenus par **Bouchair H. et Boulbelout A.** qui ont retrouvé 80% d'infertilité primaire et 20% d'infertilité secondaire [110]. En effet, le SOPK s'accompagne d'infertilité par anovulation dans 20 à 74 % des cas et s'associe le plus souvent à une irrégularité menstruelle [101].

L'IMC était, en moyenne, dans notre population d'étude, de $29,04 \pm 07,04$ kg/m² avec des extrêmes de 23,91 et de 36,10 kg/m². Selon les règles de l'interprétation de l'IMC, 75% de nos patientes étaient en surpoids ou obèses dont : trois patientes (37.5%) avec un surpoids, une patiente (12.5%) présentait une obésité modérée (grade I) et deux patientes (25%) étaient en obésité grade II avec un IMC supérieur à 35 kg/m² ; deux patientes (25%) avaient une corpulence normale. Ce taux est proche des données de la littérature qui révèlent que 50 à 70 % des femmes atteintes du SOPK ont un excès pondéral. Beaucoup sont obèses, bien que l'obésité n'ait pas de rôle causal dans le développement du syndrome, mais soit plutôt la conséquence de l'insulinorésistance. L'excès d'adiposité pourrait d'ailleurs aggraver les troubles reproductifs et métaboliques associés à ce dysfonctionnement [102].

L'hirsutisme, manifestation cutanée la plus visible du syndrome des ovaires polykystique, permet de quantifier l'imprégnation androgénique et ce selon le score de Ferriman et Gallaway. Ce score était significatif chez Six patientes (75%) de notre cohorte. Ce résultat est comparable à celui d'une étude rétrospective faite par **Naimi Ghita** à Fès au Maroc regroupant 63 cas de SOPK qui a retrouvé un hirsutisme chez 74% des femmes [111].

Un aspect typique d'ovaire polykystique à l'échographie avec plus de 12 follicules de 2 à 9 mm sur au moins un des ovaires était présent chez la totalité des patientes recrutées dans cette étude.

Cependant, il est en effet possible d'avoir un SOPK sans ovaire polykystique échographique et inversement : leur présence ne signe pas le diagnostic [103].

Cette étude met l'accent sur l'importance des troubles fonctionnels dans le diagnostic de ce dysfonctionnement. Cependant, certains spécialistes critiquent la définition actuelle du SOPK (critères de Rotterdam) qui, à leurs yeux, ne met pas suffisamment l'accent sur l'hyperandrogénie, élément physiopathologique essentiel mais actuellement non nécessaire au diagnostic. D'autres déplorent le manque de données sur l'infertilité et le risque métabolique des patientes répondant à cette définition. Ces critères diagnostiques de SOPK semblent d'ailleurs artificiels, sans preuves statistiques [104].

Il est important de constater également que l'amélioration des performances des machines d'échographie a conduit, artificiellement et de plus en plus fréquemment, au diagnostic d'ovaire polykystique [103]. Il est nécessaire, dans toute étude épidémiologique de tenir compte de ce paramètre qui peut induire une augmentation non réelle de la prévalence de ce syndrome dans une population donnée. La présence d'ovaires polykystiques échographiques est un critère important du diagnostic et contribue au caractère hétérogène du syndrome, avec notamment l'apparition de groupes de femmes atteintes de SOPK sans hyperandrogénie ou sans irrégularité menstruelle présentant des traits symptomatologiques différents [105].

Le diagnostic du syndrome des ovaires polykystiques reste souvent un exercice difficile. En effet, la symptomatologie est hétérogène et variable avec le temps. Les signes cliniques de cette maladie chronique extrêmement fréquente peuvent être ressentis comme normaux par la patiente. Comparé aux femmes sans dystrophie ovarienne, les femmes atteintes du SOPK ont presque toujours une perturbation de la sécrétion des gonadotrophines. Cependant, la concentration sanguine des gonadotrophines étant variable au cours du cycle menstruel, une simple mesure de la LH et de la FSH est peu sensible. Ainsi, dans la pratique clinique courante, un niveau élevé de LH ou un rapport élevé de LH/FSH n'est plus nécessaire au diagnostic de SOPK [106]. L'anovulation chronique se manifeste le plus souvent par une oligoménorrhée ou par une aménorrhée. Les cycles anovulatoires peuvent entraîner des saignements utérins dysfonctionnels et une diminution de la fertilité. Parmi les manifestations cutanées d'hyperandrogénémie, on trouve l'hirsutisme, l'acné et l'alopécie androgénique, tandis que l'acanthosis nigricans est un marqueur cutané d'hyperinsulinisme [107].

Le syndrome des ovaires polykystiques est classiquement lié à un petit poids à la naissance, à des signes d'hyperandrogénémie à la puberté, à de l'obésité à l'adolescence. A l'âge adulte apparaissent l'oligoménorrhée ou l'aménorrhée et à un risque de syndrome métabolique avec

maladies cardiovasculaires possibles plus tard dans la vie. Par ailleurs, l'anovulation chronique augmente le risque de cancer de l'endomètre [108].

Cette affection nécessite donc un traitement propre à chaque étape de la vie et un suivi à long terme. La modification du mode de vie constitue la pierre angulaire de la prise en charge. En effet, un cycle menstruel normal peut réapparaître chez plusieurs femmes après une perte de poids minime (de 5 à 10 %). Toutefois, beaucoup de femmes atteintes du syndrome des ovaires polykystiques peuvent avoir de la difficulté à maigrir [109].

CONCLUSION

Conclusion

Le sujet du syndrome des ovaires polykystiques est un sujet extrêmement intéressant par son approche multidisciplinaire : Endocrinologique et gynécologique appuyés par la paraclinique (biologie et imagerie)

C'est une des endocrinopathies les plus fréquentes chez les femmes en âge de procréer au niveau mondial. Son diagnostic s'appuie sur la clinique, la biologie et sur l'imagerie en particulier l'échographie.

La physiopathologie du SOPK est, à l'heure actuelle, mieux comprise et les recherches visent maintenant à comprendre sa génétique.

Les critères de la conférence de consensus de Rotterdam de 2003 ont levé le flou diagnostique préexistant permettant d'asseoir une base diagnostique universelle si elles sont bien appliquées. De plus, les stratégies thérapeutiques pour une prise en charge adaptée sont bien codifiées, que ce soit sur le versant de l'hyperandrogénie ou de l'infertilité.

Les conséquences immédiates et à plus long terme de ce syndrome et de l'insulino-résistance associée et aggravante doivent être connues et intégrées dans sa prise en charge. Le mode de vie actuelle de la population où règnent la sédentarité et l'absence d'hygiène alimentaire fait du versant métabolique du SOPK un élément capital de sa prise en charge, malheureusement peu valorisé. Ce sont pourtant l'information, l'éducation et le dépistage précoce qui permettront de réduire les conséquences les plus graves de ce syndrome.

Dans notre contexte les insuffisances se résument au manque de communication et ou de concertation entre les différents spécialistes indispensables pour la prise en charge de ce syndrome.

RECOMMANDATIONS

À la lumière de ce travail de recherche, des perspectives d'avenir peuvent être proposées :

➤ **Aux autorités compétentes :**

- Assurer la mise en place, de registres spécialisés des femmes consultant pour un syndrome des ovaires polykystiques, dûment renseignés, au niveau des structures de santé publiques (hôpitaux ; centres de santé de référence et centre de santé communautaires) ;
- Mener une enquête épidémiologique à l'échelle nationale pour avoir une idée sur la fréquence de ce dysfonctionnement au Mali. Une telle enquête pourrait mettre en évidence des facteurs étiologiques relatifs à la population malienne.
- Mettre en place, au niveau des cabinets médicaux privés de gynécologie, des registres permettant de recueillir les données des consultations pour un SOPK.

➤ **Aux Praticiens :**

- Faciliter les échanges entre spécialistes afin d'orienter la prise en charge de ce syndrome qui est multidisciplinaire (Endocrinologues et Gynécologues surtout) ;
- Appliquer consciencieusement les critères diagnostiques du consensus de Rotterdam de 2003 afin d'éviter des erreurs diagnostiques ;
- Surveiller rigoureusement les paramètres (pondérales et métaboliques) des femmes diagnostiquées avec ce syndrome afin d'éviter les complications ;
- Approfondir les connaissances en formant les médecins généralistes et les médecins en spécialisation à la prise en charge de ce syndrome.

➤ **Aux Patientes :**

- Comprendre et accepter les contraintes imposées par ce syndrome ;
- Suivre rigoureusement les mesures hygiéno-diététiques demandées par les praticiens ;
- Suivre les recommandations du médecin pour une prise en charge efficace évitant les complications.

REFERENCES

1. Franks S, Mason H, White D, et al. Etiology of anovulation in polycystic ovary syndrome. *Steroids*.1998;63:306-7.
2. Hart R, Hickey M, Franks S. Definitions, prevalence and symptoms of polycystic ovaries and polycystic ovary syndrome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2004;18:671-83.
3. Carmina E, Lobo RA. Polycystic ovary syndrome (PCOS) : arguably the most common endocrinopathy is associated with significant morbidity in women. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999;84:1897-9.
4. Adams J, Polson DW, Franks S. Prevalence of polycystic ovaries in women with anovulation and idiopathic hirsutism. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1986;293(6543):355–9.
5. Stein IF, Leventhal ML. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. *Am J Obstet Gynecol*. 1935;29:181-91.
6. Barillier H. La stérilité féminine: Prise en charge actuelle en France. *Pharmaceutical sciences*. Université de Caen, 2007. Figure 15: Les cycles de la femme; p.41.
7. Bazot M, Fedida B, Dechoux-Vodovar S, Beldjord S, Thomassin-Naggara I. Ovaires : variations physiologiques et pathologies fonctionnelles. *Encycl Méd Chir*. 2014;9(4):1-14.
8. Bouhleb M, Lehdhili SE, Lahouimel W, Jayeb Y, Lagha S, Haouas I et al. La reproduction humaine: la fonction reproductrice féminine [En ligne]. (FR); 2009 [consulté le 24 Mar 2016]. Image, Schéma de l'évolution de la muqueuse utérine au cours du cycle menstruel [environ 15 écrans]. Disponible:
<http://bacsc-rep.e-monsite.com/pages/chez-la-femme.html>
9. Laborie AL. Les SVT au jour le jour. 1ère S, Thème 3A: Féminin-Masculin; Chapitre 2: Sexualité et procréation [En ligne]. (FR); 9 Mar 2014 [consulté le 24 Mars 2019]. Image rétrocontrôle [environ 28 écrans]. Disponible:
<http://svtdaybyday.blogspot.fr/2014/03/1ere-s-theme-3femininmasculin.html?view=timeslide>
10. Lumbroso S, Lobaccaro JM, Sultan C. Androgènes chez la femme : biosynthèse et mode d'action. *Reproduction Humaine et Hormones*. 1995;5:1-6.
11. Erickson GF. Ovarian androgen biosynthesis : endocrine regulation. In: *Androgen excess disorders in women*. Philadelphia : Raven Press Lippincott. 1997; 3-12.
12. Nahum R, Thong KJ, Hillier SG. Metabolic regulation of androgen production by human thecal cells in vitro. *Hum Reprod*. 1995;10:75-81.
13. Nobels F, Dewailly D. Puberty and polycystic ovarian syndrome: the insulin/insulin-like growth factor I hypothesis. *Fertil Steril*. 1992;58:655-66.

14. Parker CR. Normal regulation of adrenal androgen production. In: Androgen excess disorders in women. Philadelphia : Raven Press Lippincott. 1997;23-35.
15. Pellestor F. Histologie des appareils génitaux. Module intégré Génétique Reproduction Développement de PCEM 2. Faculté de l'Université de Médecine de Montpellier-Nimes. Université de Montpellier 1. 2008. Figure p.32.
16. Plymate S. Regulation of serum sex hormone binding globulin levels in PCOS. In : Androgen excess disorders in women. Philadelphia: Raven Press-Lippincott. 1997;497-505.
17. Rittmaster RS. Peripheral actions of androgens. In : Androgen excess disorders in women. Philadelphia : Raven Press-Lippincott. 1997;63-71.
18. Abbott DH, Dumesic DA, Franks S. Developmental origin of polycystic ovary syndrome-a hypothesis. *J Endocrinol* 2002;174:1-5.
19. Abbott DH, Barnett DK, Bruns CM, Dumesic DA. Androgen excess fetal programming of female reproduction: a developmental aetiology for polycystic ovary syndrome? *Hum Reprod Update* 2005;11:357-74.
20. Strauss 3rd JF, Dunaif A. Molecular mysteries of polycystic ovary syndrome. *Mol Endocrinol* 1999;13:800-5.
21. Eagleson CA, Gingrich MB, Pastor CL, Arora TK, Burt CM, Evans WS, et al. Polycystic ovary 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.
22. Nestler JE, Jakubowicz DJ. Decrease in ovarian cytochrome P450c17alpha activity and serum free testosterone after reduction in insulin secretion in women with polycystic ovarian syndrome. *N Engl J Med* 1996;335:617-23.
23. Dunaif A. Insulin resistance and the polycystic ovarian syndrome: mechanism and implications for pathogenesis. *Endocr Rev* 1997;18: 774-800.
24. Anttila L, Ding YQ, Ruutiainen K, Erkkola R, Irjala K, Huhtaniemi I. Clinical features and circulating gonadotropin, insulin and androgen interactions in women with polycystic ovarian disease. *Fertil Steril* 1991;55:1057-61.
25. Poretsky L, Cataldo NA, Rosenwaks Z, Giudice LC. The insulinrelated ovarian regulatory system in health and disease. *Endocr Rev* 1999;20:535-82.
26. Norman R, Noakes M, Wu R, Davies MJ, Moran L, Wang JX. Improving reproductive performance in overweight/obesewomenwith effective weight management. *Hum Reprod Update* 2004;10:267-80.

27. Hoeger K, Kochman L, Wixom N, Craig K, Miller RK, Guzick DS. A randomized, 48-week, placebo-controlled trial of intensive lifestyle modification and/or metformin therapy in overweight women with polycystic ovary syndrome: a pilot study. *Fertil Steril* 2004;82:421-9.
28. Pigny P, Cortet-Rudelli C, Decanter C, Deroubaix D, Soudan B, Duhamel A, et al. Serum levels of inhibins are differentially altered in patients with PCOS: effects of being overweight and relevance to hyperandrogenism. *Fertil Steril* 2000;73:972-7.
29. Nelson VL, Qin KN, Rosenfield RL, Wood JR, Penning TM, Legro RS, et al. The biochemical basis for increased testosterone production in theca cells propagated from patients with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:5925-33.
30. Wickenheisser JK, Quinn PG, Nelson VL, Legro RS, Strauss JF, McAllister JM. Differential activity of the cytochrome P450 17-hydroxylase and steroidogenic acute regulatory protein gene promoters in normal and polycystic ovary syndrome theca cells. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:2304-11.
31. Wickenheisser JK, Nelson-Degrave VL, McAllister JM. Dysregulation of cytochrome P450 17alpha-hydroxylase messenger ribonucleic acid stability in theca cells isolated from women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:1720-7.
32. Jonard S, Dewailly D. The follicular excess in polycystic ovaries, due to intra-ovarian hyperandrogenism, may be the main culprit for the follicular arrest. *Hum Reprod Update* 2004;10:107-17.
33. Webber LJ, Stubbs S, Stark J, Trew GH, Margara R, Hardy K, et al. Formation and early development of follicles in the polycystic ovary. *Lancet* 2003;362:1017-21.
34. Jonard S, Robert Y, Cortet-Rudelli C, Pigny P, Decanter C, Dewailly D. Ultrasound examination of polycystic ovaries: is it worth counting the follicles? *Hum Reprod* 2003;18:598-603.
35. Kase N, Kowal W, Perloff G, Soffer L. In vitro production of androgens by a virilizing adrenal adenoma and associated polycystic ovaries. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1963;44:15-9.
36. Pache TD, Fauser BC. Polycystic ovaries in female-to-male transsexuals. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1993;39:702-3.
37. Vendola KA, Zhou J, Adesanya OO, Weil SJ, Bondy CA. Androgens stimulate early stages of follicular growth in the primate ovary. *J Clin Invest* 1998;101:2622-9.
38. Daniel SA, Armstrong DT. Androgens in the ovarian microenvironment. *Semin Reprod Endocrinol* 1986;4:89-100.

39. Jakimiuk AJ, Weitsman SR, Navab A, Magoffin DA. Luteinizing hormone receptor, steroidogenesis acute regulatory protein, and steroidogenic enzyme messenger ribonucleic acids are over expressed in thecal and granulosa cells from polycystic ovaries. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;86:1318-23.
40. Willis DS, Willis D, Watson H, Mason HD, Galea R, Brincat M, et al. Premature response to luteinizing hormone of granulosa cells from anovulatory women with polycystic ovary syndrome: relevance to mechanism of anovulation. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:3984-91.
41. Hillier SG. Current concepts of the roles of follicle stimulating hormone and luteinizing hormone in folliculogenesis. *Hum Reprod* 1994; 9:188-91.
42. Franks S, Mason H, White D, Willis D. Etiology of anovulation in polycystic ovary syndrome. *Steroids* 1998;63:306-7.
43. Coffler MS, Patel K, DahanMH, Malcom PJ, KawashimaT, Deutsch R, et al. Evidence for abnormal granulosa cell responsiveness to FSH in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:1742-7.
44. Almahbobi G, Anderiesz C, Hutchinson P, McFarlane JR, Wood C, Trounson AO. Functional integrity of granulosa cells from polycystic ovaries. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1996;44:571-80.
45. Giudice LC. Growth factor action on ovarian function in polycystic ovary syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1999;28:325-39.
46. Pigny P, Merlen E, Robert Y, Cortet-Rudelli C, Decanter C, Jonard S, et al. Elevated serum level of anti-mullerian hormone in patients with polycystic ovary syndrome: relationship to the ovarian follicle excess and to the follicular arrest. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:5957-62.
47. Jonard S, Dewailly D, Pigny P, Robert Y, Decanter C. What are the determinants of the antral follicle number at ovarian ultrasonography? *Hum Reprod* 2003;18(suppl1):42.
48. Fauser BC, Pache TD, Lamberts SW, Hop WC, de Jong FH, Dahl KD. Serum bioactive and immunoreactive luteinizing hormone and folliclestimulating hormone levels in women with cycle abnormalities, with or without polycystic ovarian disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1991;73: 811-7.
49. Van Dessel HJ, Schoot BC, Schipper I, Dahl KD, Fauser BC. Circulating immunoactive and bioactive FSH concentrations in anovulatory infertile women and during gonadotrophin induction of ovulation using a decremental dose regimen. *Hum Reprod* 1996;11:478-85.

- 50.** Teixeira Filho FL, Baracat EC, Lee TH, Suh CS, Matsui M, Chang RJ, et al. Aberrant expression of growth differentiation factor-9 in oocytes of women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:1337-44.
- 51.** Plachot M, Belaisch-Allart J, Mayenga JM, Chouraqi A, Tesquier A, SerkineAM, et al. Qualité des ovocytes et embryons dans le syndrome des ovaires polykystiques. *Gynecol Obstet Fertil* 2003;31:350-4.
- 52.** Amato P, Simpson JL. The genetic of polycystic ovary syndrome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2004;18:707-18.
- 53.** Legro RS, Driscoll D, Strauss 3rd JF, Fox J, Dunaif A. Evidence for a genetic basis for hyperandrogenemia in polycystic ovary syndrome. *Proc Natl Acad Sci USA* 1998;95:14956-60.
- 54.** Govind A, Obhrai MS, Clayton RN. Polycystic ovaries are inherited as an autosomal dominant trait: analysis of 29 polycystic ovary syndrome and 10 control families. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:38-43.
- 55.** Urbanek M, Woodroffe A, Ewens KG, Diamanti-Kandarakis E, Legro RS, Strauss 3rd JF, et al. Candidate gene region for polycystic ovary syndrome on chromosome 19p13. 2. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:6623-9.
- 56.** M. Schachter et al. Lien entre le taux d'homocysteine et le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK). *Hum. Reprod.* 2003; 18 : 721-727.
- 57.** Jonard S. et coll "Ultrasound examination of polycystic ovaries: Is it worth counting the follicles?" *Hum Reprod* 2003 Mar, 18 (3): 598-603.
- 58.** Eshre/Asmr-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2004;81:19- 25.
- 59.** Ferriman D, Gallwey JD. Clinical assessment of body hair growth in women. *J Clin Endocrinol.* 1961;21:1440-7.
- 60.** Association canadienne de dermatologie. Peau, cheveux et ongles: stades de l'acné [En ligne]. Ottawa (ON); 2016 [consulté le 20 Mai 2019]. Image, stades de l'acné [environ 1 écran]. Disponible:
<http://www.dermatology.ca/fr/peau-cheveuxongles/la-peau/lacne/stades-de-lacne/>
- 61.** Chang WY, Knochenhauer ES, Bartolucci AA, Azziz R. Phenotypic spectrum of polycystic ovary syndrome: clinical and biochemical characterization of the three major clinical subgroups. *Fertil Steril* 2005;83:1717-23.

62. Miller KK, Rosner W, Lee H, Hier J, Sesnilo G, Schoenfeld, et al. Measurement of free testosterone in normal women and women with androgen deficiency: comparison of methods. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:525-33.
63. Van Hooff MH, Voorhorst FJ, Kaptein MB, Hirasings RA, Koppelaar C, Schoemaker J. Predictive value of menstrual cycle pattern, body mass index, hormone levels and polycystic ovaries at age 15 years for oligomenorrhoea at age 18 years. *Hum Reprod* 2004;19:383-92.
64. Robert Y, Dubrulle F, Gaillandre L, Ardaens Y, Thomas-Desrousseaux P, Lemaitre L, et al. Ultrasound assessment of ovarian stroma hypertrophy in hyperandrogenism and ovulation disorders: visual analysis versus computerized quantification. *Fertil Steril* 1995; 64:307-12.
65. The Rotterdam Eshre/Asmr-sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovaries syndrome (PCOS). *Hum Reprod* 2004;19:41-7.
66. PIGNY P et Al. Serum anti-Mullerian hormone as a surrogate for antral follicle count for definition of the polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*, 2006 ; 91 : 941-5.
67. Claman P. Hirsutism: Evaluation and treatment. *J Obstet Gynaecol Can* 2002 ; 24 (1) : 62-73 + 77-9.
68. Rosenfield RL. What every physician should know about polycystic ovary syndrome. *Dermatol Ther* 2008 ; 21 : 354-61.
69. ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS). *Fertil Steril* 2012 ; 97 : 28-38.
70. O'Brien RC, Cooper ME, Murray RM, et al. Comparison of sequential cyproterone acetate/estrogen versus spironolactone/oral contraceptive in the treatment of hirsutism. *J Clin Endocrinol Metab* 1991 ; 72 : 1008-1013.
71. Moran LJ, Hutchison SK, Norman RJ, et al. Lifestyle changes in women with polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2011 ; 2 : CD007506.
72. Balfour JA, McClellan K. Topical eflornithine. *Am J Clin Dermatol* 2001 ; 2 : 197-201.
73. Cosma M, Swiglo BA, Flynn DN, et Al. Clinical review : insulin sensitizers for the treatment of hirsutism : a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Endocrinol Metab* 2008 ; 93 : 1135-1142.
74. Anttila L, Ding YQ, Ruutiainen K, et al. Clinical features and circulating gonadotropin, insulin, and androgen interactions in women with polycystic ovarian disease. *Fertil Steril* 1991 ; 55 : 1057-1061.

- 75.** Moran LJ, Hutchison SK, Norman RJ, et al. Lifestyle changes in women with polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2011 ; 2 : CD007506.
- 76.** Glueck CJ, Wang P, Fontaine RN, et Al. Plasminogen activator inhibitor activity :an independent risk factor for the high miscarriage rate during pregnancy in women with polycystic ovary syndrome. *Metabolism* 1999 ; 48 : 1589-1595.
- 77.** Crosignani PG, Colombo M, Vegetti W, et Al. Overweight and obese anovulatory patients with polycystic ovaries : parallel improvements in anthropometric indices, ovarian physiology and fertility rate induced by diet. *Hum Reprod* 2003 ; 18 : 1928-1932.
- 78.** Kiddy DS, Hamilton-Fairley D, Bush A, et Al. Improvement in endocrine and ovarian function during dietary treatment of obese women with polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol* 1992 ; 36 : 105-111.
- 79.** N. Massin A et al, au Service de médecine de la reproduction, CHU Jean-Verdier, avenue du 14- Juillet, 93140 Bondy, France
- 80.** Legro RS, Finegood D, Dunaif A. A fasting glucose to insulin ration is a useful measure of insulin sensitivity in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:2694– 8.
- 81.** Nestler JE, Jakubowicz DJ, EvansWS, Pasquali R. Effects of metformin on spontaneous and clomiphene-induced ovulation in the polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med* 1998;338:1876–80.
- 82.** Vandermolen DT, Ratts VS, Evans WS, Stovall DW, Kauma SW, Nestler JE. Metformin increases the ovulatory rate and pregnancy rate from clomiphene citrate in patients with polycystic ovary syndrome who are resistant to clomiphene citrate alone. *Fertil Steril* 2001;75:310–5.
- 83.** Kocak M, Caliskan E, Simsir C, Haberal A. Metformin therapy improves ovulatory rates, cervical scores, and pregnancy rates in clomiphene citrate-resistant women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2002; 77:101–6.
- 84.** Ng Ehy, Wat nms, Ho pc. Effects of metformin on ovulation rate, hormonal and metabolic profiles in women with clomiphene resistant polycystic ovaries: a randomized, double blinded placebo controlled trial. *Hum Reprod* 2001;16:1625–31
- 85.** Sturrock NDC, Lannon B, Fay TN. Metformin does not enhance ovulation induction in clomiphene resistant polycystic ovary syndrome in clinical practice. *British. J Clin Pharmacol* 2002;53:469–73.

- 86.** S. Ouzounian, S. Christin-maitre Service d'Endocrinologie de la Reproduction, EA1533 Université Paris VI, Hôpital Saint-Antoine, PARIS. Diagnostic et prise en charge des ovaires polykystiques.
- 87.** Beck JJ, Boothroyd C, Proctor M, et al. Oral anti-oestrogens and medical adjuncts for subfertility associated with anovulation. *Cochrane Database Syst Rev* 2005 ; 25 : CD002249.
- 88.** Imani B, Eijkemans MJ, te Velde ER, et al. A nomogram to predict the probability of live birth after clomiphene citrate induction of ovulation in normo-gonadotropic oligo-amenorrheic infertility. *Fertil Steril* 2002 ; 77 : 91-97.
- 89.** Kousta E, White DM, Franks S. Modern use of clomiphene citrate induction of ovulation. *Hum Reprod Update* 1997 ; 3 : 359-65.
- 90.** Eijkemans MJ, Imani B, Mulders AG, et Al. Highsingleton live birth rate following classical ovulation induction in normogonadotrophic anovulatory infertility (WHO 2). *Hum Reprod* 2003 ; 18:2357-2362.
- 91.** Palomba S, Russo T, Orio F Jr, et Al. Uterine effects of clomiphene citrate in women with polycystic ovary syndrome: a prospective controlled study. *Hum Reprod* 2006 ; 21 : 2823-2829.
- 92.** Tummon I, Gavriloja-Jordan L, Allemand MC, Session D. Polycystic ovaries and ovarian hyperstimulation syndrome: a systematic review. 2005 ; 84 : 611-616.
- 93.** Huber-Buchholz MM, Carey D.G, Noman R.J Restoration of reproductive potentiel by lifestyle modification in obese polycystic syndrome :role of insulin sensitivity and luteinizing hormone .
- 94.** Chistin-Maitre S ,Hugues J.N Recombinat FSH Study Group A comparative randomized multicentric comparing the steup-up Versus step-down protocol in polycystic ovary syndrome . *Hum Reprod* 2003;18:1626-31
- 95.** Claude Hocke Drilling ovarien : Resultats XVIIIèmes Journées Pyrénéennes de Gynécologie - Tarbes 1 & 2 octobre 2004-page 6
- 96.** V. Gomel. Pour le traitement chirurgical du syndrome des ovaires polykystiques. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2003,32 :2S46-2S49
- 97.** Barbara Neraud, Sophie Jonard, Didier Dewailly : Le syndrome des ovaires polymicrokystiques. *La revue du praticien Gynécologie et Obstétrique*-15 octobre 2004-n° 86.
- 98.** Chan J L, Kar S, Vanky S et al. 2017. Racial and ethnic differences in the prevalence of metabolic syndrome and its components of metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome: a regional cross-sectional study. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. DOI:<http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2017.04.007>.

- 99.** Fernandes A R, Silva A C, Romao G S et al. 2005. Insulin resistance in adolescents with menstrual irregularities. *Journal of Pediatric & Adolescent Gynecology*. 18(4) : 269-74.
- 100.** Ibanez L, Valls C, Potau N et al. 2001. Polycystic ovary syndrome after precocious pubarche: ontogeny of the low-birthweight effect. *Clinical Endocrinology*. 55(5) : 667-72.
- 101.** Eshre/Asrm-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. 2012. Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS). *Fertility and Sterility*. 97 : 28-38.
- 102.** Torrea A et Fernandez H. 2007. Le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) : état des connaissances. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. 36 : 423-446.
- 103.** Franks S. 2006. Controversy in clinical endocrinology: diagnosis of polycystic ovarian syndrome: in defense of the Rotterdam criteria. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 91(3) : 786-9.
- 104.** Azziz R. 2006. Controversy in clinical endocrinology: diagnosis of polycystic ovarian syndrome: the Rotterdam criteria are premature. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 91(3) : 781-5.
- 105.** Broekmans F J, Knauff E A, Valkenburg O et al. 2006. PCOS according to the Rotterdam consensus criteria: Change in prevalence among WHO-II anovulation and association with metabolic factors. *BJOG*. 113(10) : 1210-7.
- 106.** Ehrmann D A. 2005. Polycystic ovary syndrome. *The New England Journal of Medicine*. 352(12) : 1223-36.
- 107.** Charnvises K, Weerakiet S, Tingthanatikul Y et al. 2005. Acanthosis nigricans: clinical predictor of abnormal glucose tolerance in Asian women with polycystic ovary syndrome. *Gynecological Endocrinology*. 21(3) : 161-4.
- 108.** Croteau M et Bérubé J. 2011. Diagnostic et traitement des ovaires polykystiques êtes-vous polyvalent ? *Le Médecin du Québec*. Volume 46, numéro 3, mars 2011.
- 109.** Vause T D et Cheung A P. 2010. Déclenchement de l'ovulation en présence du syndrome des ovaires polykystiques. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. 32 (5) : 503-11.
- 110.** Bouchair H. Boulbelout A. Génétique du syndrome des ovaires polykystiques. Constantine-Algérie Mémoire de Master année 2016-2017
- 111.** Naimi Ghita le syndrome des ovaires polykystiques et fertilité (à propos de 100 cas). Service de gynécologie et obstétrique de l'hôpital militaire Moulay Ismael. Thèse N°159/19.

ANNEXES

Fiche d'enquête :

N° de la fiche d'enquête:.....

1. Données sociodémographiques :

Age :ans

Profession :

Cultivatrice : 1 Fonctionnaire : 2 Etudiante : 3

Ménagère : 4 Autres à préciser : 5

Niveau d'instruction :

Primaire : 1 Secondaire : 2 Supérieur : 3

Analphabètes : 4 Autre à préciser : 5

Statut matrimoniale : Célibataire : 1 Mariée : 2 Divorcée : 3 Veuve : 4

Adresse (village/quartier) : _____ Téléphone : _____

Habitudes alimentaires : Café : 1 Thé : 2 Cigarette : 3 Autres :

2. Données cliniques :

A. Les Antécédents :

• **Antécédents personnels**

- **Antécédents Médicaux :**

HTA : 1 Diabète : 2 Drépanocytose : 3

- **Antécédents Gynéco-obstétriques :**

Age de Ménarches :.....ans Age de début de l'activité sexuelle :.....ans

Gestité :..... Parité :..... Grossesse spontanée :..... Grossesse après traitement :.....

Contraception :

- **Antécédents familiaux :**

Troubles du cycle chez les sœurs : 1 Infertilité chez les sœurs : 2 HTA : 3

Diabète : 4

- **Antécédents chirurgicaux :**

.....

B. Motif de consultation/ circonstance de découverte

Aménorrhée primaire : 1 Aménorrhée secondaire : 2 Spanioménorrhée : 3

Oligoménorrhée : 4 Dysménorrhée : 5 Hirsutisme : 6 infertilité : 7

C. Données cliniques :

• **Paramètres de la patiente :**

Poids : kg **Taille :**cm

Indice de masse corporelle(IMC) : poids sur taille au carré :

Déficit pondéral : 1 IMC normal : 2 Surpoids : 3 Obésité : 4

Tour de tailleen cm

Pression artérielle (TA) : mmhg **Température :**°C

• **Signes biologiques :**

Bilan hormonal :

FSH : LH : Testostéronémie :

Prolactinémie : Glycémie à jeun :

Insulinémie : B-estradiol sérique :

Bilan lipidique :

Triglycérides : LDL : HDL :

• **Signes radiologiques :**

Echographie pelvienne :

.....
.....
.....

Hystérosalpingographie :

.....
.....
.....

E. Diagnostic retenu :

FICHE SIGNALÉTIQUE

NOM : DIARRA

PRENOM : Modibo

ADRESSE : tel : (00223) 73246560 emails : mdibodiarr24@gmail.com

NATIONALITE : Malienne

TITRE DE LA THESE : Syndrome des ovaires polykystiques : Observation clinique à propos de 08 cas au service de Médecine et d'Endocrinologie de l'Hôpital du Mali

ANNEE ACADEMIQUE : 2019-2020

VILLE DE SOUTENANCE : Bamako

PAYS D'ORIGINE : Mali

LIEU DE DEPOT : Bibliothèque de la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie de l'université de Bamako

SECTEUR D'INTERET : Fertilité, Endocrinologie, Gynécologie

DIRECTRICE DE THESE : Pr Kaya Assétou Soukho

RESUME :

Introduction : Le SOPK est une des endocrinopathies les plus fréquentes chez les femmes en âge de procréer. Encore sous diagnostiquée dans nos régions elle impacte fortement sur la qualité de vie des femmes qui en sont atteintes et crée à la fois des troubles du métabolisme et de la fertilité. **Objectif :** Etudier le SOPK en décrivant ses caractéristiques clinico-biologiques et les types d'infertilité qu'il engendre.

METHODE : Il s'agissait d'une étude descriptive avec recueil rétrospectif des cas rapporté de 08 ans, allant du septembre 2011 à septembre 2019 dans le service de Médecine et d'Endocrinologie de l'Hôpital du Mali.

RESULTATS : Au terme de notre étude on a collecté 08 patientes selon les critères de l'étude. L'âge moyen a été de **26.5 ± 11.5 ans** avec des extrêmes de **17 et de 38 ans**. Notre étude a trouvé qu'il y avait **75%** des patientes en surpoids ou en obésité ($IMC \geq 25$).

Les signes d'hyperandrogénie retrouvés étaient l'irrégularité menstruelle **75%** (soit 06 sur 08 patientes) ; l'hirsutisme **62.5%** (05 sur 08 patientes) sachant qu'une patiente peut présenter plusieurs de ces signes.

Le l'infertilité (primaire ou secondaire) était le motif de consultation retrouvé chez **87.5%** de nos patientes ; ce taux représente également le pourcentage de nos patientes qui étaient mariées et vivaient dans leur foyer.

L'infertilié primaire était le type retrouvé le plus fréquemment dans notre étude avec un taux de **62.5%**.

MOTS CLES : Ovaires Polykystiques, Hyperandrogénie, Hirsutisme, Infertilité, le Mali.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail; je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires. Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient. Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception. Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure