



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



Année 2017

Thèse N° 121/17

PRISE EN CHARGE DES OVAIRES POLYKYSTIQUES
Expérience du service de gynécologie de l'hôpital militaire
Moulay Ismail de Meknès
(A propos de 456 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 02/06/2017

PAR

Mme. BAHRI Kenza

Née le 03 Janvier 1991 à Meknès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Infertilité - Hirsutisme - Obésité - Hyperandrogénie clinique

JURY

M. MELHOUF MOULAY ABDELILAH.....	PRESIDENT
Professeur de Gynécologie Obstétrique	
M. BOUKAIDI LAGHZAOUI OMAR	RAPPORTEUR
Professeur agrégé de Gynécologie Obstétrique	
M. EL HAOURI MOHAMED.....	} JUGES
Professeur de Dermatologie	
M. ZIADI TARIK.....	
Professeur agrégé de Radiologie	

Liste des Abréviations

A	: Androstérone
AC	: Acétate de cyprotérone
ACTH	: Hormone adrénocorticotrope
BMI	: Body mass index, Index de masse corporelle.
CC	: Citrate de clomifène
CGS	: Cellules de la granulosa
Cyp 11A	: Cytochrome 11A
DHA-S	: Sulfate de déhydroépiandrostérone
DHT	: Dihydrotestostérone
EE	: Ethinylestradiol
EGF	: Epidermy growth factor, Facteur de croissance épidermique.
FIV	: Fécondation in vitro.
FSH	: Folliculo stimulating hormone, Hormone folliculo-stimulante
FSH-R	: Récepteur à FSH
GnRH	: Hormone libérant les gonadotrophines
HCS	: Hyperplasie congénitale de la surrénale
HDL	: Lipoprotéine de haute densité, High density lipoproteins.
HPO	: Hyperglycémie provoquée par voie orale
ICSI	: Injection intracytoplasmique du spermatozoïde
IGF1	: Facteur inhibitant la croissance.
IGF-BP1	: Protéine de transport du facteur inhibitant la croissance
LDH	: Low density lipoproteins, Lipoprotéine de basse densité.
LH	: Hormone lutéinisante
LH-R	: Récepteur à LH
MIV	: Maturation in vitro
OHP	: Hydroxyprogestérone
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
$\Delta 4$ (A)	: Delta 4 androsténedione.

Liste des figures

FIGURE 1: VUE POSTERIEUR DE L'UTERUS VIA F .NETTER [5].	20
FIGURE 2 : CHRONOLOGIE DU DEVELOPPEMENT DES FOLLICULES A PARTIR DESQUELS SERA SELECTIONNE LE FOLLICULE OVULATOIRE(101).	22
FIGURE 3 : LA FONCTION EXOCRINE DE L'OVAIRE(101)	24
FIGURE 4: BASES PHYSIOPATHOLOGIQUES DU SOPK D'APRES [2].....	25
FIGURE 5: SCHEMA PHYSIOPATHOLOGIQUE RELIANT (OPK, OBESITE ET INSULINOESISTANCE) [104]..	28
FIGURE 6: OVAIRES POLYKYSTIQUES AVEC CAPSULE EPAISSE ET VISIBLE ,DES KYSTES SOUS-CAPSULAIRES. NOTER L'ABSENCE DU CORPS JAUNES OU ALBICANTIA CORPUS EN RAISON D'ANOVLATION.	32
FIGURE 7: ACANTHOSIS NIGRICANS : SIGNE CLINIQUE D'INSULINOESISTANCE.	34
FIGURE 8: SCORE DE FERRIMAN-GALLWEY MODIFIE.	34
FIGURE 9: OVAIRES MICROPOLYKYSTIQUES (ETUDE PAR VOIE ENDOVAGINALE) :	38
FIGURE 10: OVAIRE MICROPOLYKYSTIQUE (DOPPLER PAR VOIE ENDOVAGINALE) :	40
FIGURE 11: OVAIRE MICROPOLYKYSTIQUE (DOPPLER PAR VOIE ENDOVAGINALE) :	40
FIGURE 13: HIRSUTISME	55
FIGURE 14: COMPLICATIONS A LONG TERME DU SOPK.....	85
FIGURE 15: MULTIPERFORATION OVARIENNE	95

Liste des graphiques :

GRAPHIQUE 1: ORIGINE.....	47
GRAPHIQUE 2: NIVEAU INTELLECTUEL.....	48
GRAPHIQUE 3: NIVEAU SOCIO-ECONOMIQUE.....	48
GRAPHIQUE 4: GESTITE.....	49
GRAPHIQUE 5: PARITE.....	50
GRAPHIQUE 6: INFERTILITE.....	50
GRAPHIQUE 7: CLASSEMENT D'OBESITE.....	51
GRAPHIQUE 8: ANTECEDENTS FAMILIAUX.....	52
GRAPHIQUE 9: MOTIF DE CONSULTATION/ CIRCONSTANCE DE DECOUVERTE.....	53
GRAPHIQUE 10: IMC.....	54
GRAPHIQUE 11: MORPHOTYPE.....	55
GRAPHIQUE 12: ALOPECIE.....	56
GRAPHIQUE 13: VOLUME DES SEINS.....	57
GRAPHIQUE 14: EXAMEN VULVAIRE.....	57
GRAPHIQUE 15: CLITORIS.....	58
GRAPHIQUE 16: MUQUEUSE VAGINAL.....	58
GRAPHIQUE 17: COL.....	59
GRAPHIQUE 18: TAILLE DE L'UTERUS.....	60
GRAPHIQUE 19: POSITION.....	60
GRAPHIQUE 20: VOLUME DES OVAIRES.....	61
GRAPHIQUE 21: TAILLE DES KYSTES.....	61
GRAPHIQUE 22: NOMBRE DE KYSTE/OVAIRE.....	62
GRAPHIQUE 23: TOPOGRAPHIE.....	62
GRAPHIQUE 24: HSG.....	63

GRAPHIQUE 25: TESTOSTERONEMIE	64
GRAPHIQUE 26: AMH	65
GRAPHIQUE 27: GLYCEMIE	65
GRAPHIQUE 28: INSULINEMIE	66
GRAPHIQUE 29: DIAGNOSTIC POSITIF	67
GRAPHIQUE 30: REGIME DIETETIQUE	68
GRAPHIQUE 31: SPORT	69
GRAPHIQUE 32: METFORMINE.....	70
GRAPHIQUE 33: TRAITEMENT PAR CITRATE DE CLOMIFENE (CC)	70
GRAPHIQUE 34: FSH RECOMBINANTE.....	71
GRAPHIQUE 35: DRILLING OVARIEN.....	72
GRAPHIQUE 36: EVOLUTION	74
GRAPHIQUE 37: EVOLUTION DEFAVORABLE	74
GRAPHIQUE 38: EVOLUTION DU TRAITEMENT CHIRURGICAL	75
GRAPHIQUE 39: RESULTATS EN TERMES DE GROSSESSES	76
GRAPHIQUE 40: DIABETE NON-INSULINO-DEPENDANT (DNID)	76
GRAPHIQUE 41: ISSU DE LA GROSSESSE	79
GRAPHIQUE 42: MODES D'ACOUCHEMENT	80

Liste des tableaux

TABLEAU 1: BIOLOGIE DU SOPK	36
TABLEAU 2: CRITERES DIAGNOSTIQUES DU SOPK, D'APRES LA CONFERENCE DE ROTTERDAM 2003..	41
TABLEAU 3: RESULTATS RAPPORTES EN TERMES DE GROSSESSES ET DE FAUSSES COUCHES APRES DRILLING OVARIEN CHEZ DES PATIENTES SOPK RESISTANTES AU CITRATE DE CLOMIFENE [102].	97
TABLEAU 4: RESULTATS DU DRILLING OVARIEN SELON L'ETUDE DE CAMPO [31].....	98

PLAN

INTRODUCTION	14
RAPPELS ANATOMIQUES	16
I. ANATOMIE DESCRIPTIVE	16
I.1. Situation :	16
I.2. Aspect général et dimensions :	16
I.3. Structure :	17
I.4. Fixite :	17
II. RAPPORTS	18
II.1. Face latérale :	18
II.2. Face médiale :	18
II.3. Bord mésovarique (antérieur) :	18
II.4. Bord libre(postérieur) :	18
II.5. Extrémité supérieure :	19
II.6. Extrémité inférieure :	19
III. VAISSEAUX ET NERFS	19
III.1. Les artères :	19
III.2. Les veines :	19
III.3. Les lymphatiques :	19
III.4. Les nerfs :	20
RAPPEL PHYSIOLOGIQUE	21
PHYSIOPATHOLOGIE	25
I. ANOMALIES ENDOCRINIENNES	26
II. ANOMALIES METABOLIQUES	27
III. GENETIQUE	29
LES GENES CANDIDATS :	29
ASPECTS ANATOMOPATHOLOGIQUE	32
I. MACROSCOPIQUEMENT :	32
II. HISTOLOGIQUEMENT :	32

CLINIQUE	33
I. INTERROGATOIRE :	33
II. EXAMEN CLINIQUE	33
LES EXAMENS PARACLINIQUES.....	36
I. LES EXAMENS BIOLOGIQUES :	36
I.1. Bilan hormonal :.....	36
I.2. Bilan métabolique :	37
II. EXAMENS RADIOLOGIQUES.....	37
II.1. L'échographie :	37
II.2. Echographie doppler	39
LE DIAGNOSTIC POSITIF.....	41
MATERIELS ET METHODES.....	42
I. TYPE D'ETUDE	43
II. POPULATION D'ETUDE	43
II.1. Recueil de données	43
II.2. Critères d'inclusion	43
II.3. Paramètres étudiés.....	44
II.3.1. Donnés démographiques :.....	44
II.3.2. Les antécédents personnels gynéco-obstétrique :.....	44
II.3.3. Tares associées.....	44
II.3.4. Antécédents familiaux.....	44
II.3.5. Motif de consultation/ circonstance de découverte	44
II.3.6. Examen clinique :.....	44
II.3.7. Examens radiologiques :	45
II.3.8. Examens biologiques :	45
II.3.9. Diagnostique positif.....	45
II.3.10. Décisions thérapeutique.....	45
II.3.11. Évolution.....	45

II.3.12. Suivie de la grossesse.....	45
II.3.13. Issu de la grossesse	45
III. ANALYSE STATISTIQUE.....	45
RESULTATS.....	46
I. DONNES DEMOGRAPHIQUES :.....	47
I.1. L'Age	47
I.2. L'origine	47
I.3. Niveau intellectuel :.....	48
I.4. Niveau socio-économique :.....	48
I.5. Habitudes toxiques :	49
II. LES ANTECEDENTS PERSONNELS GYNECO-OBSTETRIQUE :	49
II.1. L'âge moyen des ménarches.....	49
II.2. Age moyen du début de l'activité sexuelle	49
II.4. Gestité :.....	49
II.5. Parité :.....	50
II.6. Infertilité :.....	50
II.7. Grossesses spontanées :	50
II.8. Grossesses après traitement :.....	50
II.9. Contraceptions :.....	51
III. TARES ASSOCIEES	51
III.1. Obésité.....	51
III.2. HTA	51
III.3. Diabète.....	51
V. ANTECEDENTS FAMILIAUX	52
VII. MOTIF DE CONSULTATION/ CIRCONSTANCE DE DECOUVERTE	53
IX. EXAMEN CLINIQUE :.....	54
IX.1. Examen général :	54
IX.1.1. Poids :	54

IX.1.2. Taille :	54
IX.1.3. IMC :	54
IX.1.4. Morphotype :	55
IX.1.5. Hirsutisme :	55
IX.1.6. Alopécie :	56
IX.1.7. Voix rauque :	56
IX.1.8. Signes cutanés :	56
IX.1.9. HTA :	56
IX.2. Examen gynécologique	57
IX.2.1. Examens des seins :	57
IX.2.2. Examens vulvaire :	57
IX.2.3. Clitoris :	58
IX.2.4. Examen au spéculum :	58
IX.2.5. Toucher vaginal TV :	59
X. EXAMENS RADIOLOGIQUES	60
X.1. Échographie pelvienne	60
X.1.1. Taille de l'utérus :	60
X.1.2. Position :	60
X.1.3. Volume des ovaires :	61
X.1.4. Taille des kystes :	61
X.1.5. Nombre des kystes/ovaire :	62
X.1.6. Topographie	62
X.2. HSG :	63
XI. EXAMENS BIOLOGIQUES :	64
XI.1. Bilan hormonal	64
XI.1.1. Hormone folliculostimulante (FSH) :	64
XI.1.2. Hormone lutéinisante (LH) :	64
XI.1.3. Prolactine :	64

XI.1.4.	Testostéronémie :.....	64
XI.1.5.	Hormone antimüllérienne (AMH) :.....	65
XI.2.	Glycémie :	65
XI.3.	Insulinémie :	66
XI.4.	Bilan lipidique :.....	66
XI.4.1.	TG :	66
XI.4.2.	LDL :.....	66
XI.4.3.	HDL :	66
XII.	Diagnostique positif :.....	67
XIII.	DECISIONS THERAPEUTIQUE APRES ACCORD DE LA PATIENTE	68
XIII.1.	Traitement médical	68
XIII.1.1.	Régime diététique :.....	68
XIII.1.2.	Sport :	69
XIII.1.3.	Œstroprogestatifs:	69
XIII.1.4.	Metformine :.....	70
XIII.1.6.	Citrate de Clomifène (CC) :.....	70
XIII.1.8.	FSH recombinante :.....	71
XIII.1.9.	Acétate de Cyprotérone :.....	71
XIII.1.10.	Traitement cosmétique :	71
XIII.2.	Chirurgie :	72
XIII.2.1.	Anneau gastrique :.....	72
XIII.2.2.	Drilling ovarien :	72
XIII.2.3.	Anesthésie :.....	72
XIII.2.4.	Coelioscopique :	72
XIII.2.5.	Chirurgie a ciel ouvert :.....	72
XIII.2.6.	Nombre de drill :.....	72
XIII.2.7.	Séjour à l'hôpital :.....	73
XIII.2.8.	Complications :.....	73

XIV.	ÉVOLUTION	73
XIV.1.	Traitement médical	73
XIV.1.1.	Évolution Favorable :	73
XIV.1.2.	Évolution défavorable.....	74
XIV.2.	Traitement chirurgical :.....	75
XIV.3.	Résultats en termes de grossesses	76
XV.	COMPLICATION DES OVAIRES POLYKYSTIQUES	76
XV.1.	Diabète Non-Insulino-Dépendant (DNID) :.....	76
XV.2.	Hyperplasie de l'endomètre :.....	77
XV.3.	Cancer de l'endomètre :.....	77
XVI.	SUIVIE DE LA GROSSESSE.....	78
XVI.1.	Évolution clinique :	78
XVI.2.	Évolution biologique	78
XVI.3.	Complications.....	79
XVII.	Issu de la grossesse	79
	DISCUSSION.....	81
I.	PREVALENCE DU SYNDROME DES OVAIRES POLYKYSTIQUES	82
II.	COMPLICATIONS ET RISQUES LIEES AU SOPK.....	83
II.1.	Infertilité :.....	83
II.2.	Obésité :.....	83
II.3.	Fausses couches spontanées :	83
II.4.	Risques obstétricaux :.....	83
II.5.	Risques métaboliques et cardiovasculaires :.....	84
II.6.	Syndrome d'apnée du sommeil :.....	84
II.7.	Risque de cancer :.....	84
II.8.	Impact sur la qualité de vie :.....	84
III.	DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS.....	86
III.1.	Syndrome de Cushing	86

III.2.	Hyperprolactinémie.....	86
III.3.	Hyperplasie congénitale des surrénales dite « non classique »	86
III.4.	Tumeurs surrenaliennes androgéno-sécrétantes	87
III.5.	Tumeurs ovariennes androgéno-sécrétantes	87
III.6.	Causes iatrogènes.....	87
IV.	PRISE EN CHARGE	88
IV.1.	Traitement de l'hirsutisme, de l'acné et de l'alopecie.....	88
IV.1.1.	La contraception orale.....	88
IV.1.2.	Les anti-androgènes	88
IV.1.3.	Autres traitements	89
IV.2.	Traitement visant l'insurésistance induite par le sopk	89
IV.2.1.	Régime diététique :.....	89
IV.2.2.	Metformine	90
IV.3.	Traitement du syndrome métabolique :	91
IV.4.	Traitement de la fertilité :.....	92
IV.4.1.	Traitement médical	92
IV.4.2.	Traitement chirurgicale	94
	CONCLUSION :.....	99
	RESUME.....	101
	BIBLIOGRAPHIE	105

INTRODUCTION

Le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) est la maladie endocrinienne la plus fréquente de la femme jeune en âge de procréer [1,2] et représente la première cause d'infertilité par anovulation [3].

Décrit en 1935 par Stein et Leventhal, la laparotomie avec résection cunéiforme des ovaires fut la première réponse thérapeutique à ce syndrome. La définition de ce dernier est encore sujette à controverse. Depuis le consensus de Rotterdam en 2003, après avoir écarté les autres causes d'hyperandrogénie :

- Oligo-ovulation ou anovulation chronique ;
- Hyperandrogénie biologique et/ou clinique ;
- Ovaire polykystique à l'échographie (plus de 12 follicules de 2 à 9 mm sur au moins un des ovaires) et/ou volume ovarien > 10cm³

L'étiologie du syndrome des ovaires polykystiques n'est toujours pas cernée mais l'observation de cas familiaux suggère une origine génétique autosomique dominante. Cependant, si un certain nombre de gènes candidats ont été explorés (CYP 11 A, CYP 17, CYP21, insuline, SHBG, Calpain 10, follustatine), aucun n'a été étiqueté responsable dans l'étiologie du SOPK, ce qui rend cette affection probablement oligogénique.

Cette pathologie ne doit pas faire omettre la nécessité d'une prise en charge médicale globale de ces patientes qui présentent, en raison de l'obésité et des troubles métaboliques associés, des facteurs de risque cardiovasculaires, de diabète de type 2 et de néoplasie de l'endomètre [4,107].

RAPPELS ANATOMIQUES

I. ANATOMIE DESCRIPTIVE

I.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.

I.2. Aspect général Et dimensions :

Les ovaires peuvent être visualisés par coélioscopie, avant la puberté l'ovaire est lamellaire, à la naissance, il prend une forme ovalaire après la 2eme 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 mésovarique (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.

I.3. Structure :

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

I.4. Fixité :

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

II. RAPPORTS

II.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.

II.2. Face médiale :

Elle est en rapport avec :

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

II.3. Bord mésoovarique (antérieur) :

Il répond au ligament large.

II.4. Bord libre (postérieur) :

Situé à 2cm 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.

II.5. Extrémité supérieure :

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

II.6. Extrémité Inferieure :

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

III. VAISSEAUX ET NERFS

III.1. Les artères :

- l'artère ovarique : nait 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.

III.2. Les veines :

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

III.3. Les lymphatiques :

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

III.4. Les nerfs :

Proviennent du plexus intermésentérique (plexus ovarique) satellite de l'artère ovarique. [5]

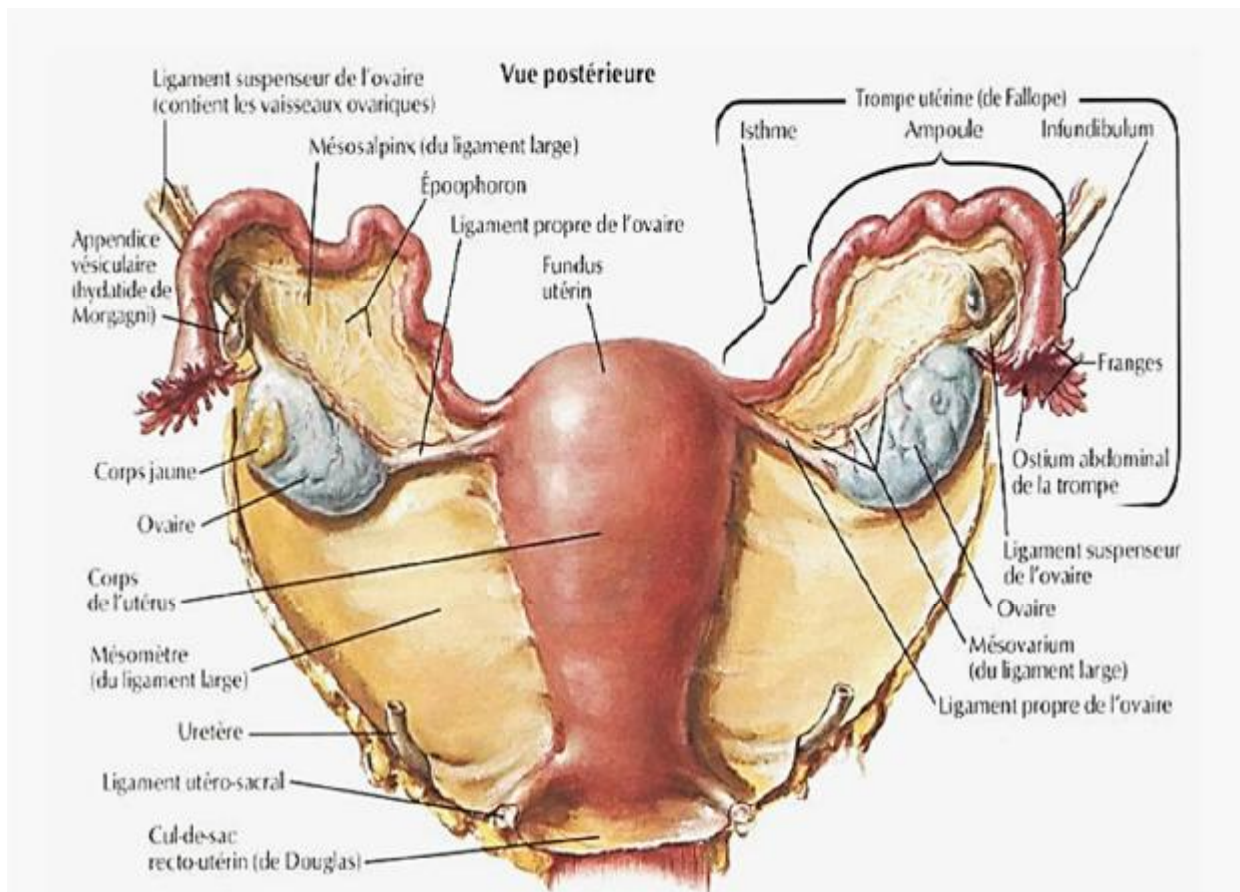


Figure 1: Vue postérieur de l'utérus Via F .Netter [5].

RAPPEL PHYSIOLOGIQUE

En période d'activité génitale, les ovaires assurent deux fonctions majeures, l'une exocrine (folliculogénèse) et l'autre endocrine (stéroïdogénèse).

La folliculogénèse correspond au processus de croissance et de maturation folliculaire à partir de follicules primordiaux jusqu'à l'ovulation.

A la naissance, les ovaires contiennent plusieurs millions d'ovocytes contenus au sein de follicules primordiaux dont beaucoup vont involuer spontanément.

A partir de la puberté, seuls 400000 ovocytes persistent et 400 d'entre eux environ arrivent à maturation complète.

Ce processus de recrutement, contrôlé entre autres par l'hormone anti mullérienne (AMH), dure plusieurs mois.

La folliculogénèse comporte deux phases distinctes se déroulant normalement de façon continue au cours du cycle, à partir de la puberté jusqu'à la ménopause.

La première phase se déroule sur 300 jours environ, et permet un recrutement et une croissance continue de follicules primordiaux en follicules primaires (46 µm), puis secondaires et finalement follicules préantraux (0,1-0,2mm).

La seconde phase, dépendante des gonadotrophines hypophysaires, se déroule sur 50 à 65 jours, soit environ deux cycles. Cette croissance folliculaire est marquée par l'accumulation de liquide dans l'antrum et par la multiplication des cellules de la granulosa et de la thèque interne. Seul le dernier stade conduisant les follicules à devenir potentiellement sélectionnables pour une ovulation ultérieure est accessible à l'échographie (2-5mm). Ce passage en follicules sélectionnables survient pendant la phase lutéale du cycle précédent, suggérant qu'une vingtaine de follicules sont visibles durant cette période et fortiori dès le début du cycle suivant.

Le follicule dominant sélectionné pour l'ovulation présente une fonction aromatasase plus développée assurant une plus grande sécrétion d'estradiol.

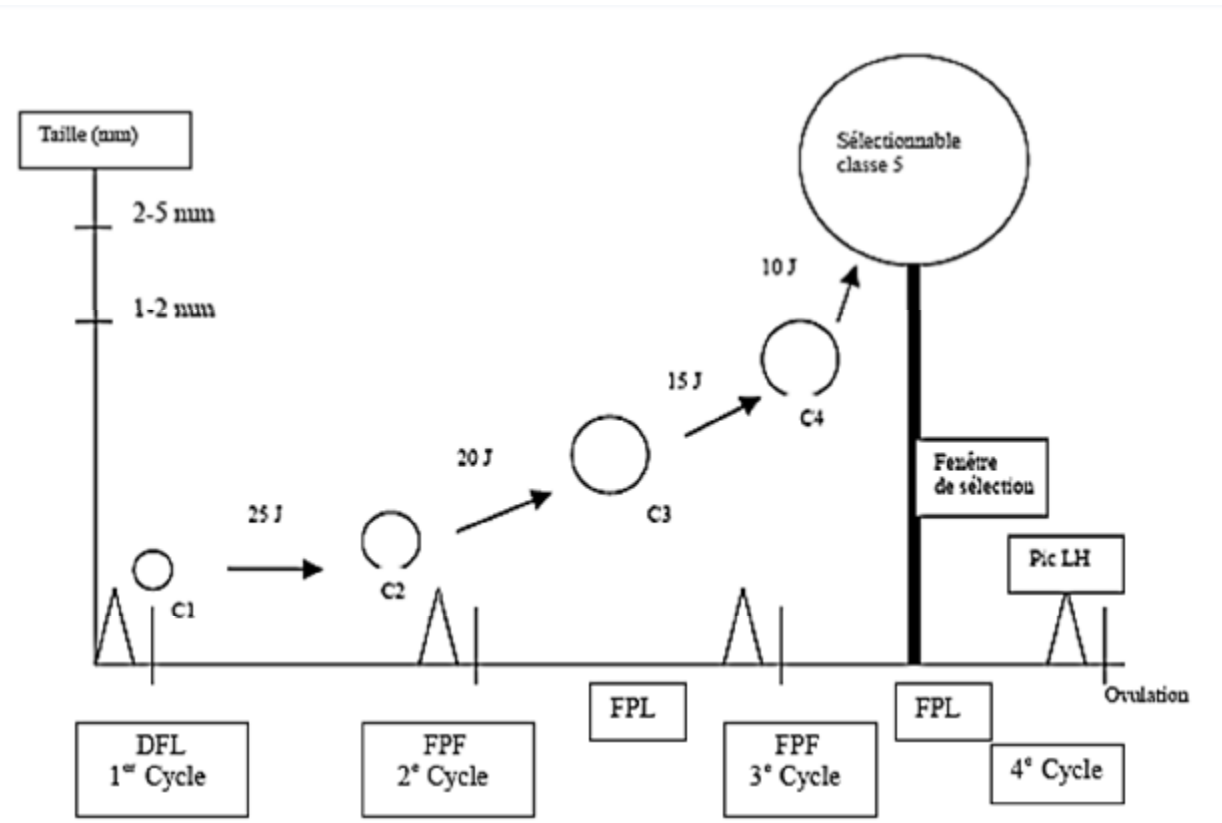


Figure 2 : Chronologie du développement des follicules à partir desquels sera sélectionné le follicule ovulatoire(101).

DFL : Début de la phase lutéale

FPF : Fin de la phase folliculaire

FPL : Fin de la phase lutéale.

La différence morphologique va apparaître au cours de la phase folliculaire avec la croissance d'un follicule, qui passe progressivement de 5 à 7mm en début de phase folliculaire à 15 à 28 mm en fin de cycle alors que les autres vont évoluer vers l'atrésie.

L'ovulation se caractérise par l'expulsion de l'ovocyte ; elle est précédée par une augmentation significative du taux d'estradiol, puis par un pic d'hormone lutéinisante(LH) survenant 36 heures environ avant l'ovulation.

La formation du corps jaune débute immédiatement après la rupture folliculaire .La paroi folliculaire se plisse et s'épaissit, puis la vascularisation s'étend aux cellules lutéinisées de la granulosa, formant une couronne vasculaire à la périphérie de la membrane basale séparant les cellules de la granulosa des cellules thécales.

Le corps jaune est de dimensions variables (15–25mm), parfois kystique constitué de liquide séreux ou le plus souvent associé à du sang. De forme arrondie lorsqu'il est volumineux, il peut être à contours irréguliers lorsqu'il est de petite taille. En l'absence de fécondation, la diminution secondaire du taux de LH et des récepteurs conduit à la régression du corps jaune en 14jours.

Si une fécondation survient, le corps jaune gestationnel maintient la production de progestérone sous l'effet de la human chorionicgonadotrophin (hCG) pendant le premier trimestre de grossesse avant d'involuer progressivement, remplacé par le placenta. Les autres follicules évoluent vers l'atrésie [6].

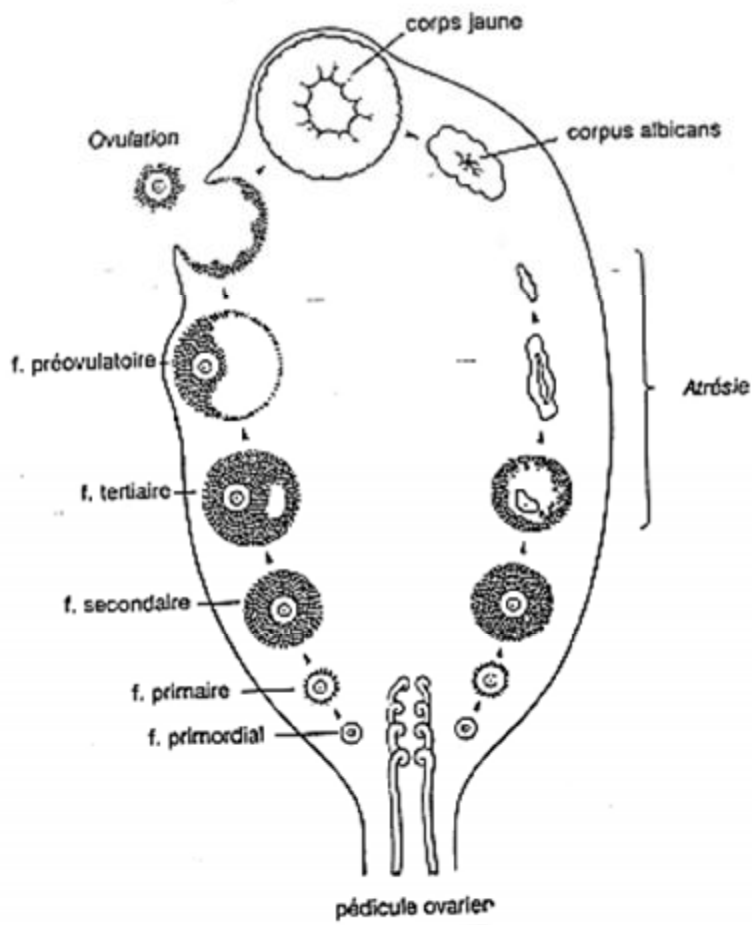


Figure 3 : La fonction exocrine de l'ovaire(101)

PHYSIOPATHOLOGIE

L'hyperandrogénie d'origine ovarienne apparaît de plus en plus comme l'élément fondateur du syndrome des ovaires polykystiques et qui 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 un élément aggravant le SOPK. Sa présence n'est ni nécessaire, ni suffisante pour la constitution d'un SOPK.

Les facteurs physiopathologiques prédisposant au SOPK sont encore mal connus[7].

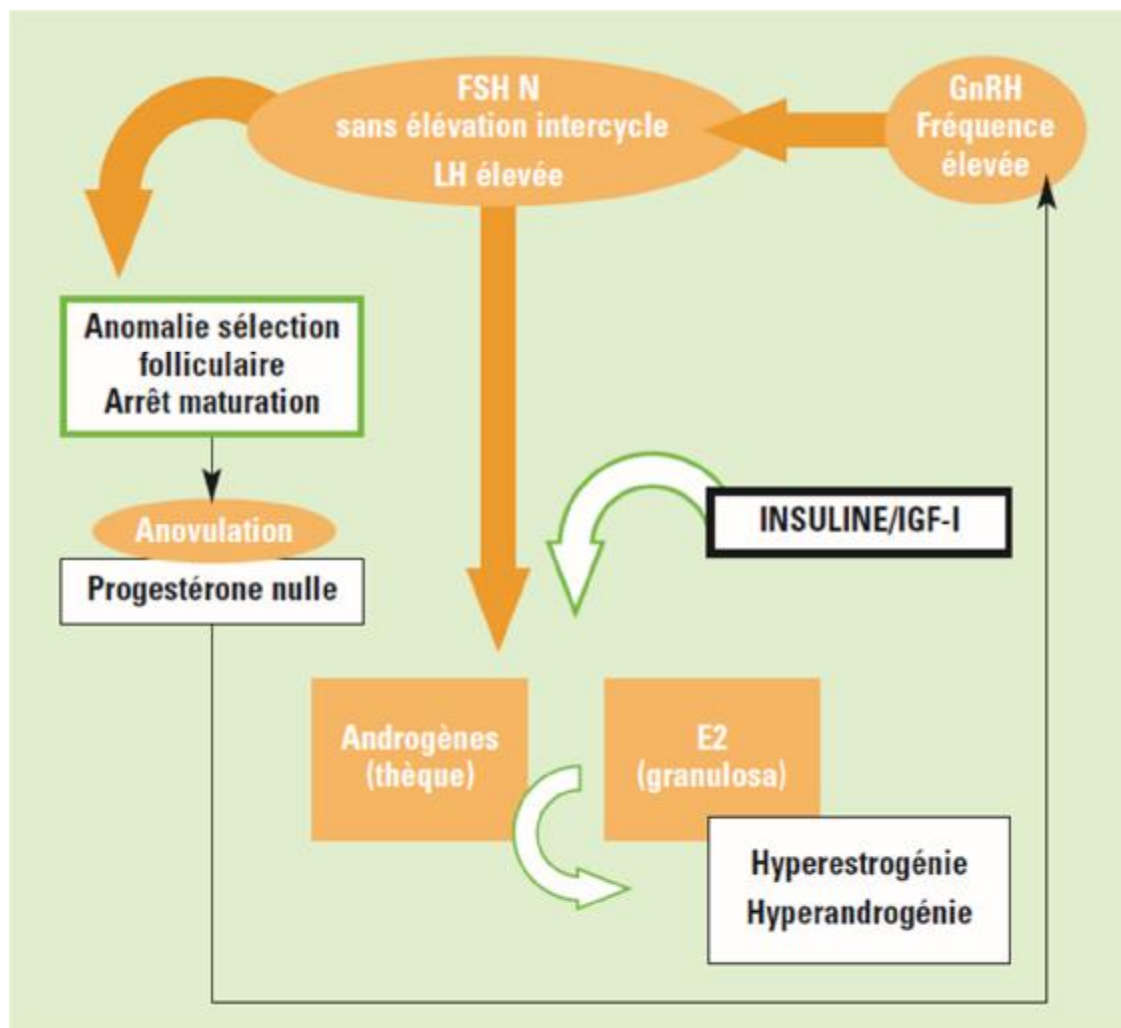


Figure 4: Bases physiopathologiques du SOPK d'après [2]

I. ANOMALIES ENDOCRINIENNES

L'hyperandrogénie clinique, marquée par le symptôme le plus commun du Syndrome des ovaires polykystiques qui est le développement d'une pilosité à topographie masculine ou hirsutisme et dont la sévérité est évaluée par le score de Ferriman et Gallway, associé à une bonne corrélation avec le taux de la testostérone totale [8] qui souffre cependant dans son interprétation de la présence d'une protéine de liaison spécifique, la "sex hormone-binding globulin" (SHBG).

Cette protéine porteuse d'origine hépatique est régulée par l'insuline mais également par les sucres. L'obésité étant fréquente au cours du SOPK, on explique ainsi la fréquence de la baisse de la SHBG qui effectivement est corrélée de façon significative avec l'index de masse corporelle dans toutes les études du SOPK.

La baisse de la SHBG diminue la concentration totale de testostérone en augmentant sa clairance métabolique, c'est-à-dire qu'elle augmente la biodisponibilité de la testostérone.

Il est ainsi préférable de mesurer la SHBG pour interpréter correctement la concentration de la testostérone totale ou de mesurer directement sa fraction dite "biodisponible" non liée à la SHBG.

L'augmentation de la sécrétion pulsatile de LH et son élévation préférentielle par rapport à la FSH avaient suggéré un profil particulier des gonadotrophines, avec une augmentation du rapport LH/FSH. Ce critère est inconstant et n'a pas été retenu comme critère essentiel au diagnostic biologique du SOPK.

En revanche, il est important de rappeler que la testostérone n'exerce pas ou peu d'effet rétrocontrôle négatif sur la sécrétion de LH chez la femme. Ainsi, une augmentation de la biodisponibilité de la testostérone par la simple diminution de sa protéine de transport n'est pas compensée par une diminution de la sécrétion des gonadotrophines.

Ce point a été bien montré par une étude de physiologie utilisant la flutamide, un pur antiandrogène, qui n'exerce pas d'effet sur la fonction ovarienne [9].

>>> L'absence de cycles ovulatoires est un trait essentiel du

SOPK. Il s'associe à l'allongement de la durée du cycle avec oligoménorrhée (moins de 6 à 8 menstruations par an) et, comme visualisé par l'échographie, à l'augmentation de la taille des ovaires avec accumulation de petits follicules. Cette anovulation chronique, bien que spontanément réversible, est la cause d'une diminution de la fécondité des patientes avec SOPK.

Le lien entre l'hyperandrogénie ovarienne et le blocage de la maturation des follicules antraux et de leur sélection vers le follicule dominant ("follicular arrest") reste inexpliqué.

II. ANOMALIES METABOLIQUES

L'excès d'insuline, associé à la résistance à l'insuline et à la surcharge pondérale du SOPK, est un élément clé du phénotype du SOPK.

L'origine de la résistance à l'insuline n'a pas été rapportée à un mécanisme moléculaire spécifique du SOPK et se confond avec les anomalies de la transduction du signal de l'insuline qui ont été identifiées au cours de la résistance à l'insuline associée au syndrome métabolique et au diabète de type 2 [8].

Le syndrome métabolique est une combinaison de diverses anomalies anthropométriques, cliniques ou biologiques qui sont indépendamment associées au risque cardiovasculaire.

Sa définition fait l'objet de nombreux débats. Aux Etats-Unis, le NCEP ATP-III a inclus dans sa définition du syndrome métabolique le tour de taille, la pression artérielle, la glycémie à jeun et les concentrations de lipides (triglycérides et HDL-

cholestérol) à jeun. De son côté, l'OMS a privilégié la résistance à l'insuline comme l'élément déterminant du risque cardiovasculaire.

Il a été bien montré que quels que soient l'âge et le poids, le syndrome métabolique est deux fois plus fréquent au cours du SOPK que dans la population générale [8]. Cette observation est essentielle dans la prise en charge du SOPK, car il expose à une augmentation du risque de développer un diabète de type 2 ou une maladie cardiovasculaire.

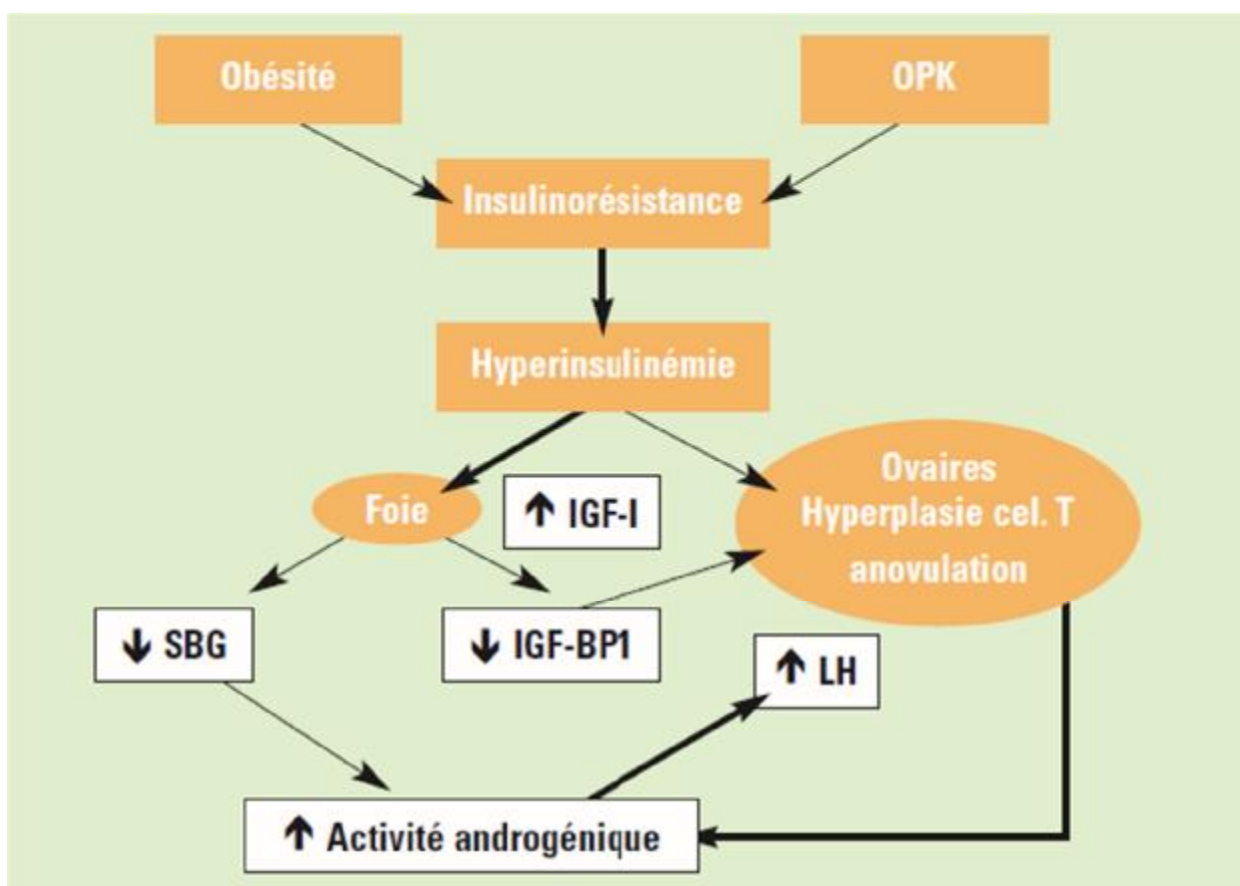


Figure 5: Schéma physiopathologique reliant (OPK, obésité et insulinorésistance) [104].

III. GENETIQUE

L'origine génétique du SOPK a été évoquée devant l'atteinte de plusieurs femmes atteintes dans une même famille [10].

D'après l'étude des arbres généalogiques il existe une incidence élevée de SOPK parmi les parents de 1er degré des patientes atteintes.

Le risque relatif de SOPK chez les sœurs d'une même famille est augmenté de 6 à 9 par rapport à la population générale lorsqu'une des sœurs est atteinte.

Malgré l'hétérogénéité des études, la littérature existante suggère fortement un mode de transmission autosomique dominant [11].

Plusieurs gènes candidats ont été évalués pour un rôle causal dans le SOPK [12].

✓ LES GENES CANDIDATS :

- Gène CYP 11 A (enzyme de clivage de la chaîne latérale du cytochrome P450)

Une surexpression de cette enzyme assurant la première étape de synthèse des hormones stéroïdes (conversion du cholestérol en prégnéolone) pourrait être à l'origine d'une hyperandrogénie [13].

- Gène du récepteur aux androgènes

La production in vitro d'androgènes par les cellules thécales est plus importante chez les patientes présentant un SOPK que les sujets normaux.

Ibanez et Al ont démontré une association entre le polymorphisme de l'unité répétitive trinuécléotidique (CAG) du gène du récepteur des androgènes et le SOPK. Il a également mis en évidence que le niveau d'action transcriptionnelle du récepteur des androgènes varie selon le nombre de (CAG) : Plus le nombre de (CAG) est bas, plus l'activité du récepteur est élevée [16].

- Gène CYP 17 (cytochrome P450 17-hydroxylase/17,20-desmolase)

Les patientes présentant un SOPK ont une augmentation de l'activité du Cytochrome P450c17 et principalement celle du 17 alphahydroxylase, ce qui entraîne une hyperproduction d'androgènes [14].

- Gène CYP 21 (cytochrome P450 21-hydroxylase)

Des études récentes ont trouvé une prévalence significative de mutations du CYP 21 codant pour la 21-hydroxylase responsable des hyperplasies congénitales de la surrénale chez des femmes présentant un SOPK avec une réponse normale de la 17 hydroxy-progesterone au test à l'ACTH [15].

- Gène du récepteur aux androgènes

La production in vitro d'androgènes par les cellules thécales est plus importante chez les patientes présentant un SOPK que les sujets normaux.

Ibanez et Al ont démontré une association entre le polymorphisme de l'unité répétitive trinuécléotidique (CAG) du gène du récepteur des androgènes et le SOPK. Il a également mis en évidence que le niveau d'action transcriptionnelle du récepteur des androgènes varie selon le nombre de (CAG) : Plus le nombre de (CAG) est bas, plus l'activité du récepteur est élevée [16].

- Gène de la « Sex. Hormone binding globulin »

Un taux anormalement bas de SHBG est souvent retrouvé chez les patientes avec un SOPK et aggravent ainsi l'hyperandrogénie.

Un polymorphisme dans la région codante de la SHBG qui code pour une mutation faux sens (P156L) a été révélé par Hogerveen et Al chez des femmes présentant un SOPK [17].

- Gène de récepteur à l'insuline

Les mutations du gène du récepteur à l'insuline entraînent une insulino-résistance sévère associée à un syndrome des ovaires polykystiques [11].

- Gène de l'insuline

L'allèle de classe III de la partie hypervariable (VNTR ou variable number of tandem repeat) situé dans la région 5' du gène de l'insuline est associé à une grande capacité de sécrétion de l'insuline. Ce polymorphisme de classe III a été retrouvé plus fréquemment rattaché au phénotype des OPK [18].

- Gène de la calpaïne 10

C'est une cystéine protéase qui semble associée à une susceptibilité pour le diabète de type 2, en majorant le risque d'insulinorésistance et du SOPK [19-20].

ASPECTS

ANATOMOPATHOLOGIQUE

I. MACROSCOPIQUEMENT :

L'ovaire polykystique est caractérisé par une capsule lisse, blanche nacréée ; la superficie de l'ovaire est dédoublement augmentée avec un grand axe supérieur à 5cm, parcourus d'un réseau vasculaire bien visible, sans cicatrice de corps jaunes [21].

II. 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 [22].

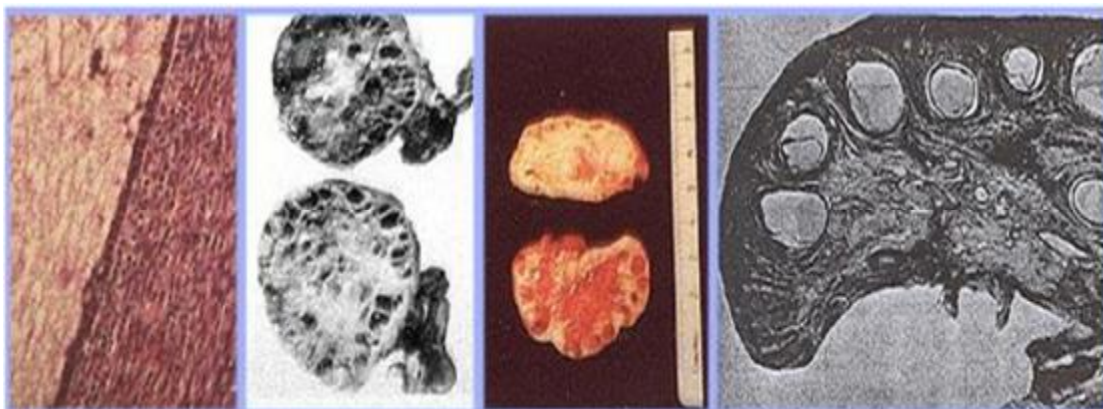


Figure 6: Ovaires polykystiques avec capsule épaisse et visible, des kystes sous-capsulaires. Noter l'absence du corps jaunes ou Albicantia corpus en raison d'anovulation.

CLINIQUE

I. INTERROGATOIRE :

A l'interrogatoire, il est nécessaire de rechercher des antécédents personnels et familiaux de diabète, d'obésité, de dyslipidémie, d'hypertension artérielle et de cycles irréguliers.

II. EXAMEN CLINIQUE

L'examen clinique doit préciser l'âge des premières règles, la durée des cycles, l'hyperandrogénie clinique (score de Ferriman et Gallway), la présence d'un acanthosis nigricans, témoin d'une insulino-résistance (fig. 7). Une irrégularité menstruelle existant depuis l'adolescence et qui persiste après 2 ans de règles est en faveur du SOPK.



Figure 7: Acanthosis nigricans : signe clinique d'insulinorésistance.

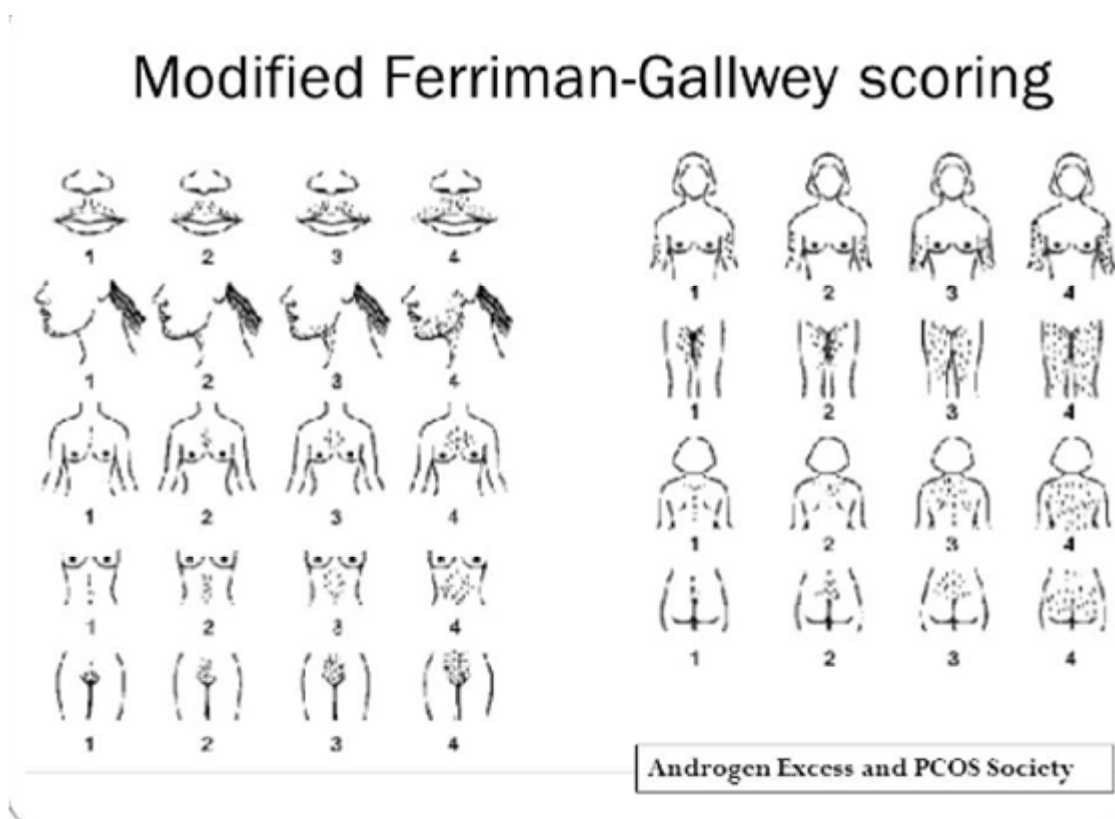


Figure 8: Score de Ferriman-Gallwey modifié.

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

Pour les diagnostics différentiels, il faudra rechercher une galactorrhée provoquée et des signes cliniques de syndrome de Cushing : répartition facio-tronculaire 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 alopécie, une raucité de la voix ou une hypertrophie musculaire et clitoridienne doivent orienter vers une hyperandrogénie d'origine tumorale.

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 ($\text{poids}/\text{taille}^2$). ainsi que les signes évoquant un syndrome d'apnée du sommeil [23].

LES EXAMENS PARACLINIQUES

I. LES EXAMENS BIOLOGIQUES :

I.1. Bilan hormonal :

Il comporte un dosage de FSH, LH, estradiol, $\Delta 4$ androstènedione, testostérone totale et 17OH progestérone et doit être réalisé entre le 2ème et le 4ème jour du cycle et si besoin induit par 10 jours 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 Dectacyl 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 [24].

Tableau 1: Biologie du SOPK .

- ↑ $\Delta 4$ androstènedione
- ↑ testostérone totale, habituellement < 1,5 ng/mL (5,2 nmol/L)
- $\Delta 4$ androstènedione/testostérone totale < 1
- ↓ SHBG en cas de surpoids
- ↑ LH, FSH normale
- Réponse explosive de la LH au cours d'un test à la LHRH (inconstant)

I.2. 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.

II. EXAMENS RADIOLOGIQUES

II.1. L'échographie :

Les nouvelles références échographiques dans la recherche du SOPK sont La voie transvaginale et l'utilisation d'une sonde haute fréquence (≥ 6 MHz).

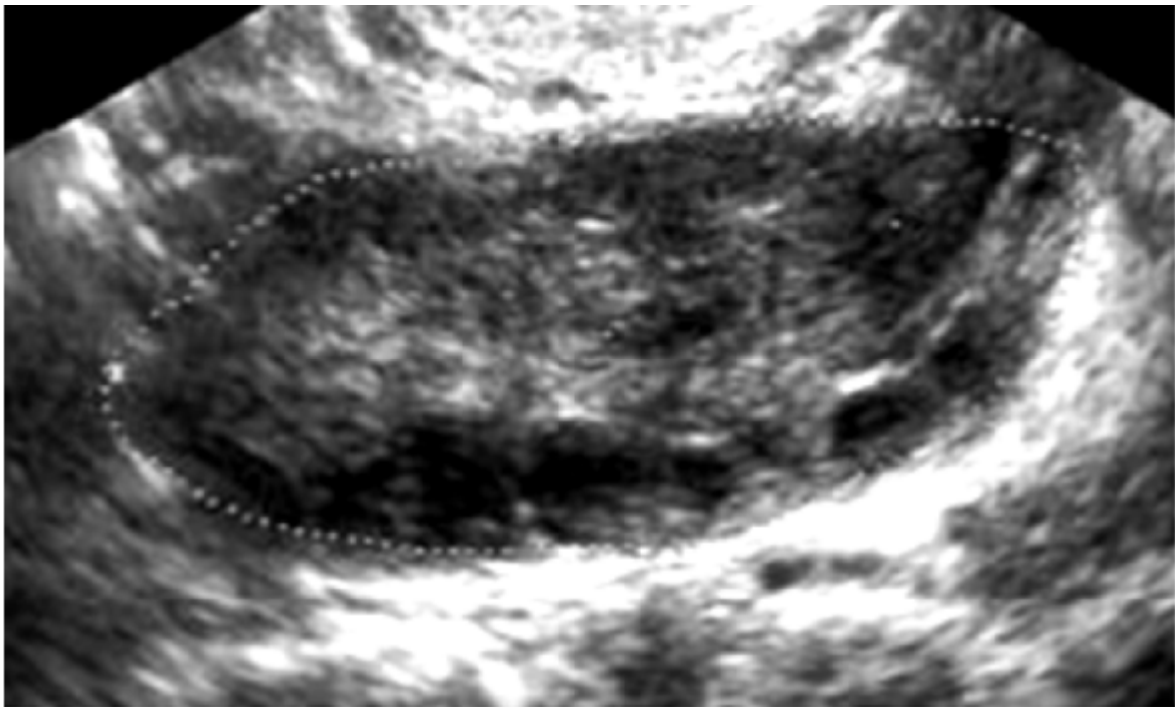
L'examen doit être fait pendant la phase folliculaire précoce (J3-J5), la visualisation d'un seul follicule de taille ≥ 10 mm doit faire reporter la mesure au cycle suivant [25].

La présence d'au moins 12 follicules de 2 à 9 mm de diamètre au sein d'un ovaire ou un volume ovarien augmenté supérieur à 10 ml suffit à en affirmer le caractère polykystique (cf. figure 2 p.16.)

Le volume ovarien doit être calculé par la formule simplifiée du volume d'un ovoïde :

$$\text{Volume} = 0,5 \times \text{longueur} \times \text{largeur} \times \text{épaisseur} [168].$$

a-



b-

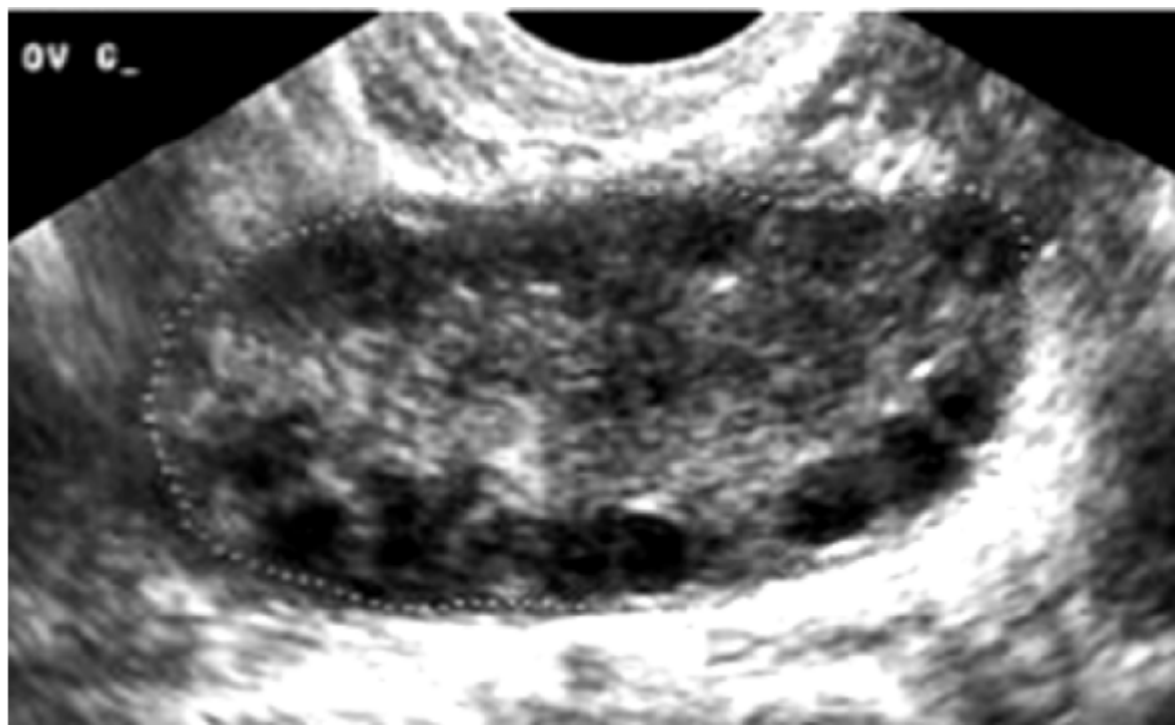


Figure 9: Ovaires micropolykystiques (étude par voie endovaginale) : Ovaire droit (a) et gauche (b), augmentés de taille avec multiples formations liquidiennes de petite taille bordant stroma nettement augmenté de taille (101).

Le consensus de Rotterdam ne les retient pas dans sa définition la distribution des follicules en périphérie de l'ovaire ainsi que l'hypertrophie et l'hyperéchogénicité du stroma ovarien et considère que la mesure de volume ovarien est un bon substitut à la quantification du stroma [26 ,27].

L'hypertrophie du stroma ovarien est classique au cours du syndrome des ovaires polykystiques mais il est peut être observé en cas d'aménorrhée d'origine hypothalamique.

Chez l'adolescente, l'échographie ne pourra être effectuée que par voie sus-pubienne, ce qui rend difficile l'évaluation de la maladie par le nombre de follicules antraux, spécialement chez les individus obèses. On pourra donc uniquement se référer au volume ovarien, qui semble être aussi approprié aux adultes qu'aux adolescentes en post-ménarche [28].

II.2. Echographie doppler

L'étude en doppler couleur permet de visualiser la vascularisation interne des ovaires. L'analyse spectrale permet une évaluation des flux, et de leur index de résistance et de pulsatilité [101].

Dans le SOPK, il existe au niveau du stroma une augmentation des vitesses vasculaires maximales et moyennes témoignant d'une hyper vascularisation (fig. 10, fig. 11).

Cependant, l'augmentation du flux doppler aurait un intérêt pour prédire le risque d'hyperstimulation lors du traitement par gonadotrophines [103].

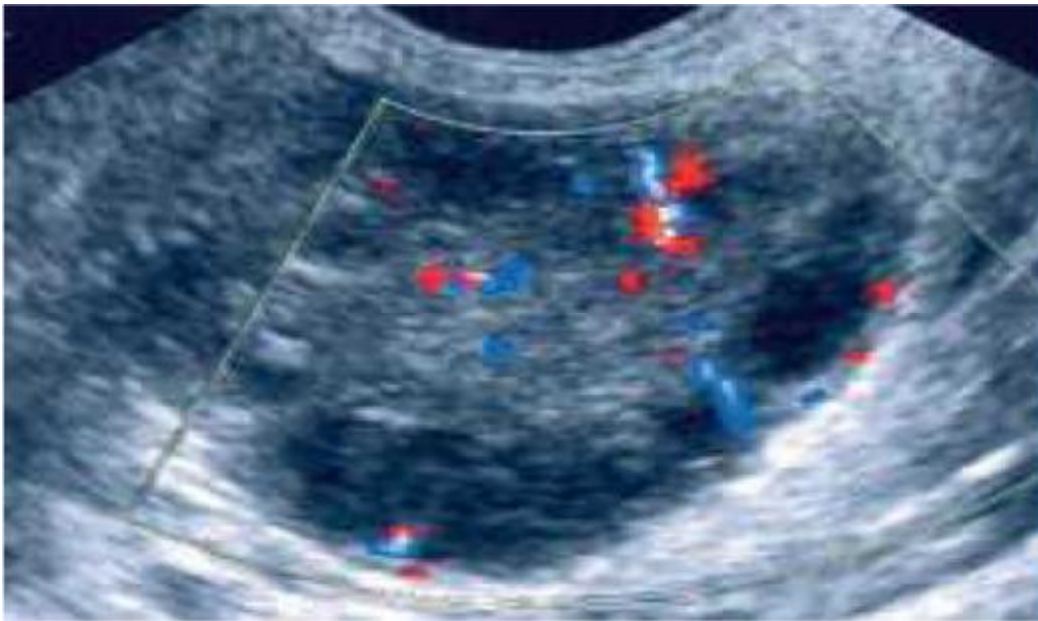


Figure 10: Ovaire micropolykystique (Doppler par voie endovaginale) :
Ovaire augmenté de taille avec multiples formations liquidiennes de petite taille,
bordant un stroma hypervascularisé [101].

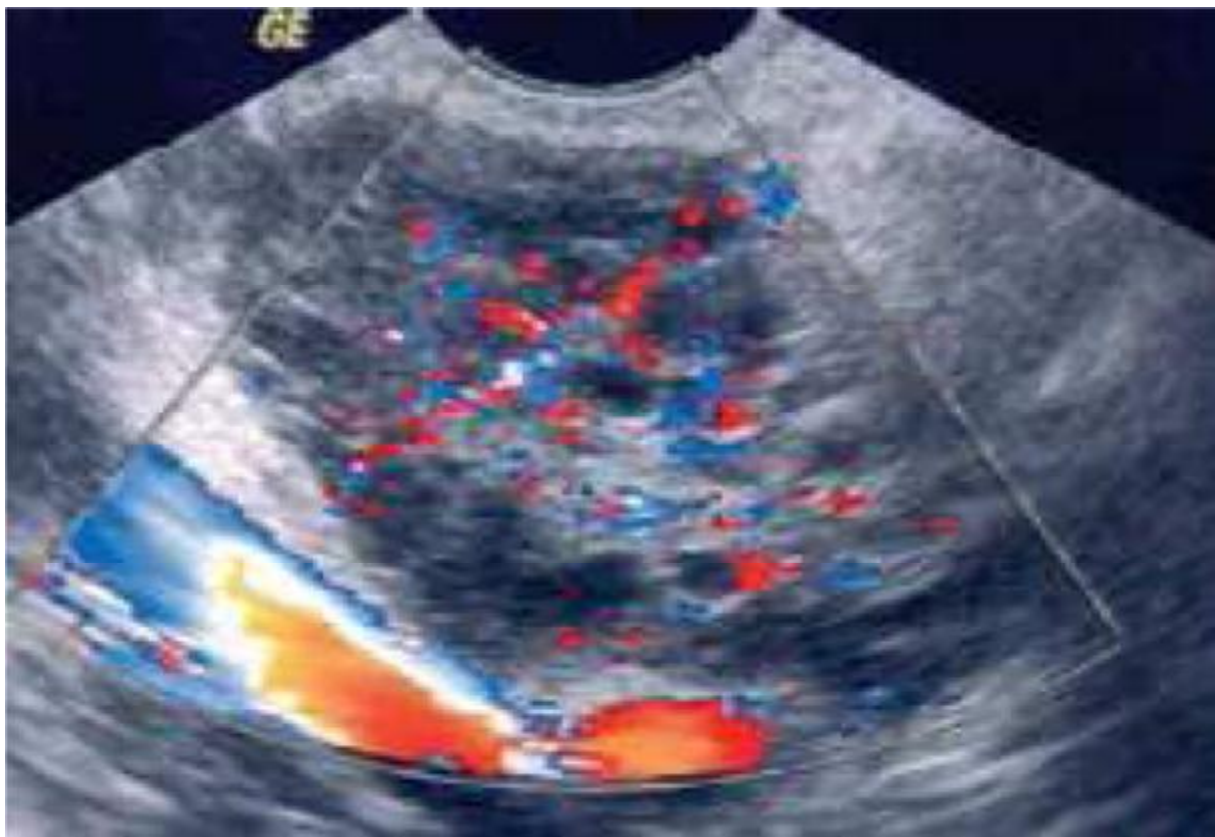


Figure 11: Ovaire micropolykystique (Doppler par voie endovaginale) :
Stroma très augmenté de taille avec une hypervascularisation [101].

LE DIAGNOSTIC POSITIF

Le diagnostic du syndrome des ovaires polykystique est posé selon les critères de Rotterdam (tableau2) [27] après avoir recherché et éliminé les diagnostics différentiels préalablement ;

Il repose sur la présence de deux des trois critères suivants :

ü hyperandrogénie clinique et/ou biologique,

ü trouble du cycle et aspect d'ovaires polymicrokystiques à l'échographie

Les androgènes plasmatiques ne sont pas toujours élevés et ne sont donc pas nécessaires au diagnostic du SOPK .

L'AMH, dont le taux plasmatique est très souvent élevé dans ce syndrome, pourrait devenir une aide au diagnostic il n'y a pas encore de consensus quant au seuil diagnostique et à la méthode de dosage qu'il convient d'utiliser.

Tableau 2: : Critères diagnostiques du SOPK, d'après la conférence de Rotterdam 2003.

● La présence de 2 critères parmi les 3 est nécessaire et suffisante au diagnostic :

- Oligo- ou anovulation
- Signes cliniques ou biologiques d'hyperandrogénie
- Ovaires polykystiques en échographie*

● Absence d'autre étiologie (hyperplasie congénitale des surrénales ; tumeurs androgénosécrétantes, syndrome de Cushing).

* ≥ 12 follicules mesurant 2 à 9 mm dans chaque ovaire et/ou volume ovarien > 10 mL (ne s'applique pas aux patientes sous contraception orale car celle-ci modifie l'aspect échographique des ovaires).

MATERIELS ET METHODES

I. TYPE D'ETUDE

Notre étude est rétrospective s'étalant sur une période de dix ans, allant de Janvier 2006 à Janvier 2016.

II. POPULATION D'ETUDE

Nous avons inclus toutes les patientes ayant consultées au service de gynéco obstétrique de l'hôpital militaire de Meknès et dont le diagnostic du SOPK a été retenu.

II.1. Recueil des Données

Nous avons procédé au recrutement des malades à partir des dossiers médicaux, du registre d'hospitalisations et des comptes rendus opératoires du service de gynécologie-obstétrique de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès. Les données ont été notées sur une fiche d'exploitation (Annexe n° 1).

II.2. Critères d'inclusion

Notre étude a inclus les patientes ayant consultées au service de gynécologie-obstétrique de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès entre Janvier 2006 et Janvier 2016, et chez qui la confrontation des critères cliniques, biologiques ou échographiques a permis de conclure au diagnostic du syndrome des ovaires polykystiques.

II.3. Paramètres étudiés

Pour chaque dossier, nous avons étudié :

II.3.1. Données démographiques :

L'identité, l'âge, la profession, l'origine géographique, le niveau intellectuel, le niveau socio-économique, les habitudes toxique.

II.3.2. Les antécédents personnels gynéco-obstétrique :

Age des ménarches, âge du début de l'activité sexuelle, gestité, parité, infertilité, grossesse spontanée, grossesse après traitement, contraception oral, préservatives, DIU.

II.3.3. Tares associées

Obésité, HTA, diabète.

II.3.4. Antécédents familiaux

Trouble du cycle chez les sœurs , HTA, diabète

II.3.5. Motif de consultation/ circonstance de découverte

Aménorrhée primaire, aménorrhée secondaire Spanioménorrhée, oligoménorrhée, dysménorrhée, hirsutisme, infertilité, obésité.

II.3.6. Examen clinique :

Poids, taille, IMC, morphotype, hirsutisme, voix rauque, alopecie, signes cutanés, HTA.

II.3.7. Examens radiologiques :

Echographie pelvienne, HSG.

II.3.8. Examens biologiques :

Bilan hormonal : FSH, LH, Testostéronémie, AMH, Prolactine

Glycémie à jeun

Insulinémie

Bilan lipidique: TG, LDL, HDL

II.3.9. Diagnostic positif

II.3.10. Décisions thérapeutique

II.3.11. Évolution

II.3.12. Suivie de la grossesse

II.3.13. Issu de la grossesse

III. ANALYSE STATISTIQUE

Les données recueillies ont été saisies et analysées par le logiciel Excel 2013, les variables quantitatives sont exprimées en moyennes et les variables qualitatives en pourcentages.

RESULTATS

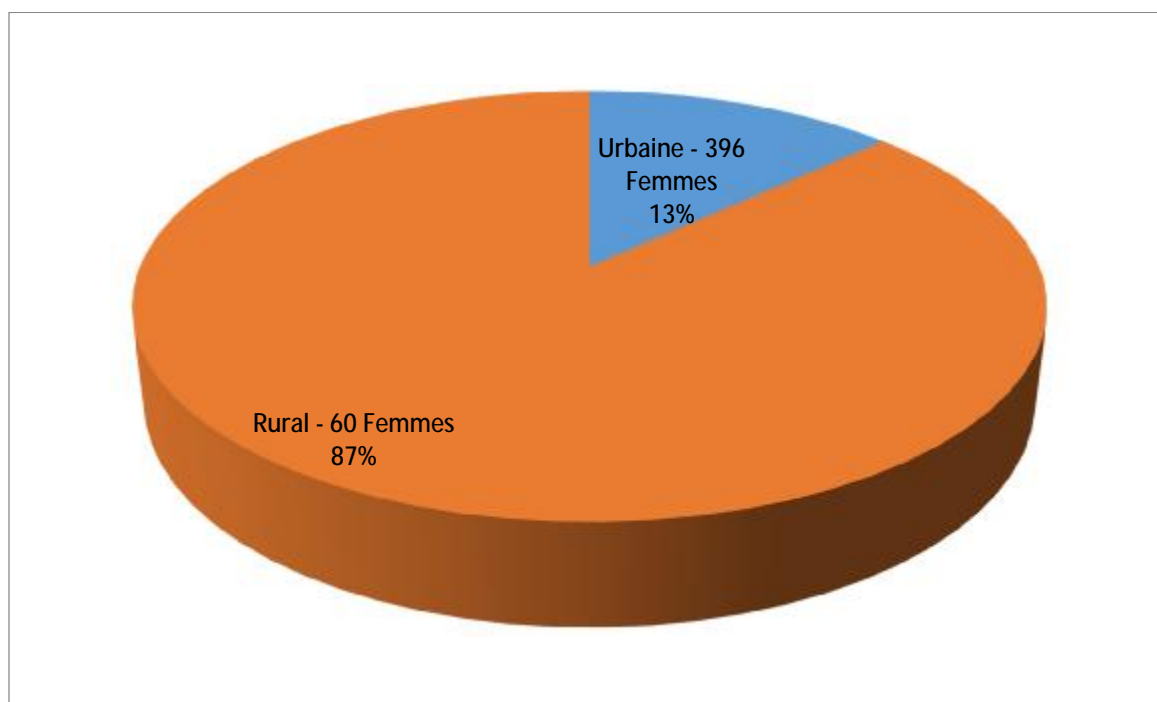
I. DONNES DEMOGRAPHIQUES

I.1. L'Age

Le nombre total des patients inclus dans l'étude était de 456 patientes. L'âge moyen de nos patientes était de 24ans avec des extrêmes allant de 18ans à 55ans.

I.2. L'origine

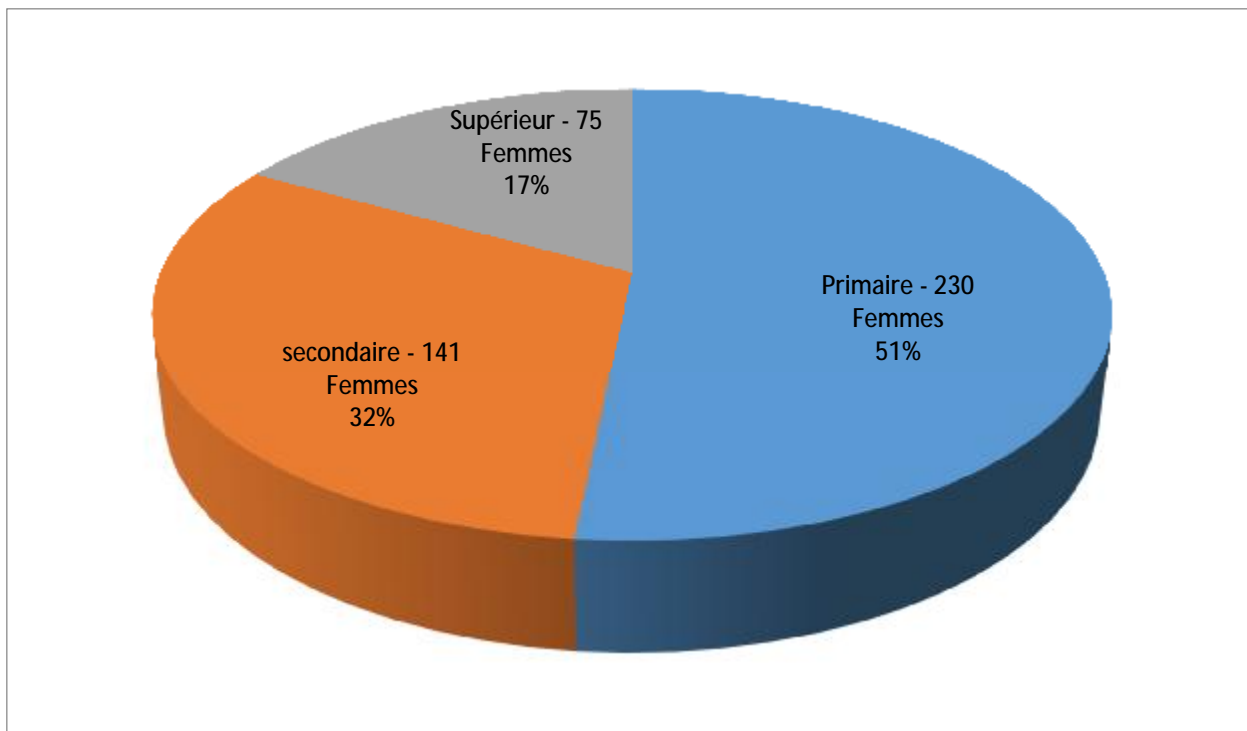
Origines des patientes : 87% des patientes sont d'origine urbaine.



Graphique 1: Origine

I.3. Niveau intellectuel :

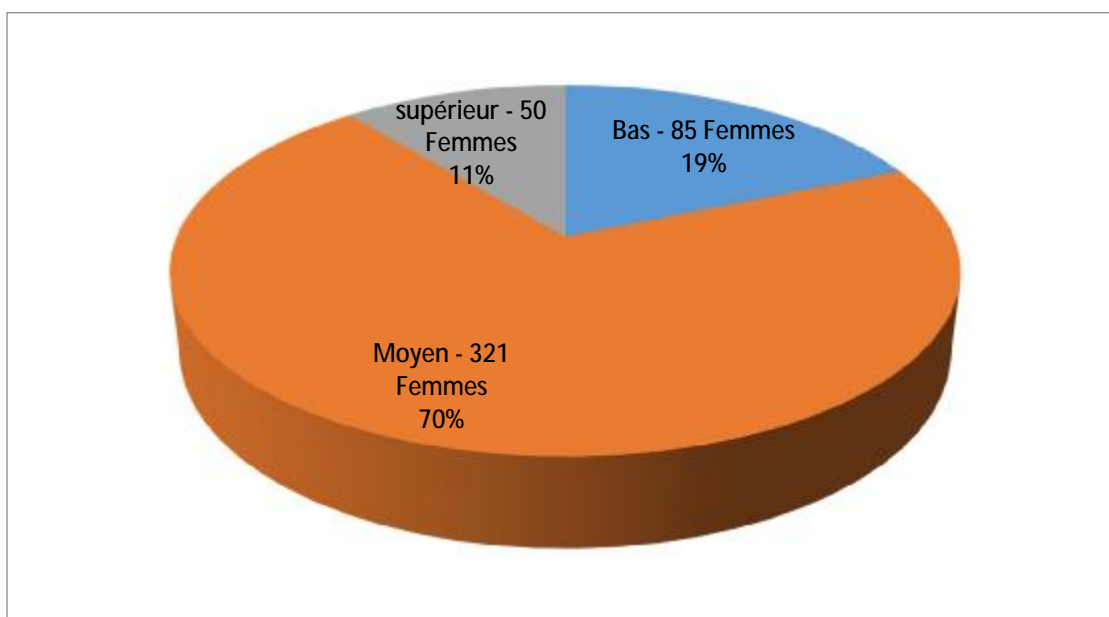
50% des patientes ne dépassent pas le niveau primaire.



Graphique 2: Niveau intellectuel

I.4. Niveau socio-économique :

70% des patientes sont de classe moyenne.



Graphique 3: Niveau socio-économique

I.5. Habitudes toxiques :

25 patientes de la classe socio-économique supérieur ont déclaré être des tabagique occasionnel, soit 5% de la totalité des patientes.

II. LES ANTECEDENTS PERSONNELS GYNECO-OBSTETRIQUE :

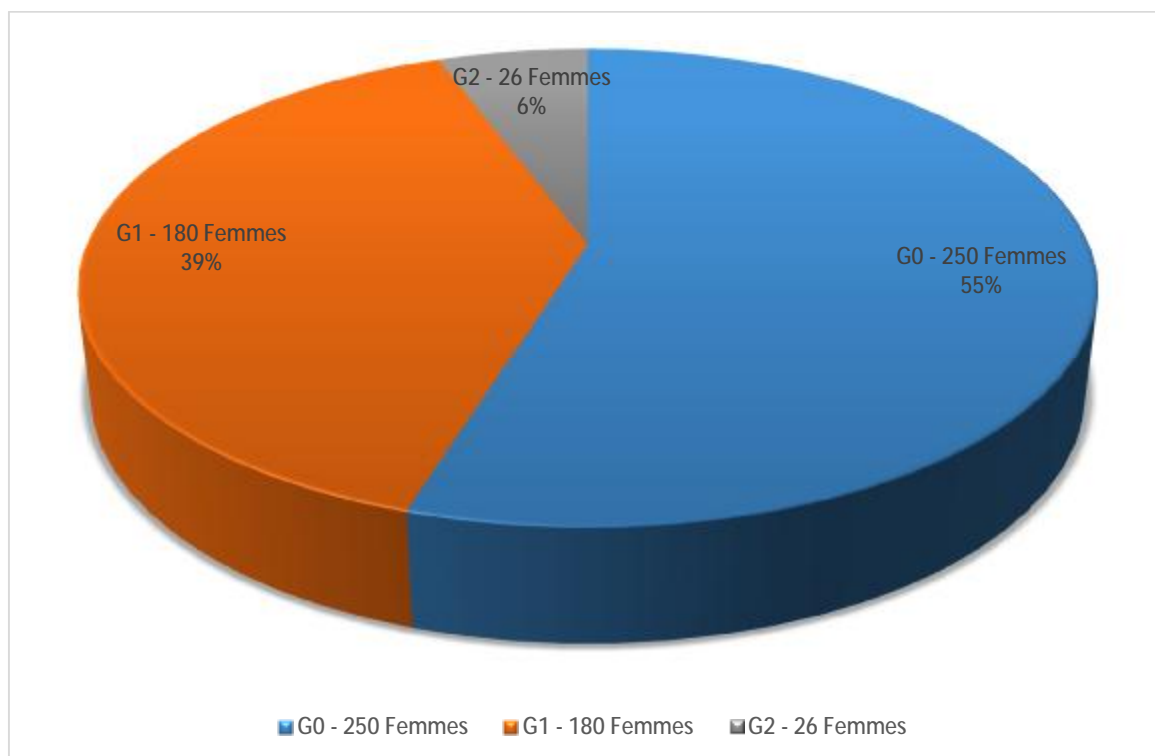
II.1. L'âge moyen des ménarches

- L'âge moyen des ménarches des patientes est de 13ans (allant de 10ans à 19ans).

II.2. Age moyen du début de l'activité sexuelle

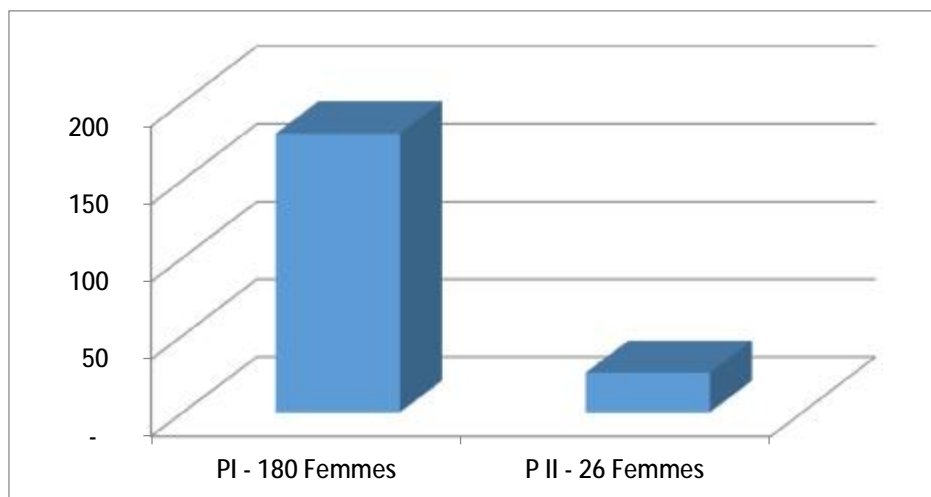
- l'âge moyen du début de l'activité sexuelle est de 20ans (allant de 17ans à 24ans).

II.3. Gestité :



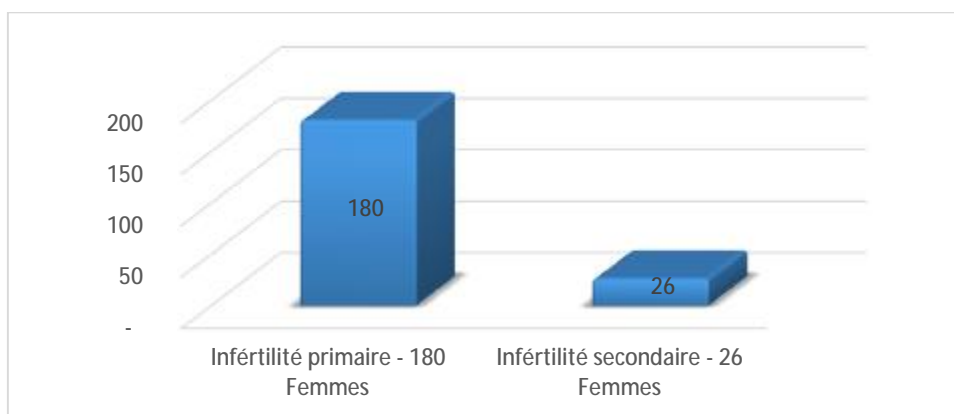
Graphique 4: Gestité

II.4. Parité :



Graphique 5: Parité

II.5. Infertilité :



Graphique 6: Infertilité

II.6. Grossesses spontanées :

- Chez 26 patientes.

II.7. Grossesses après traitement :

- 100 patientes dont 46 après traitement médical et 54 après traitement chirurgical.

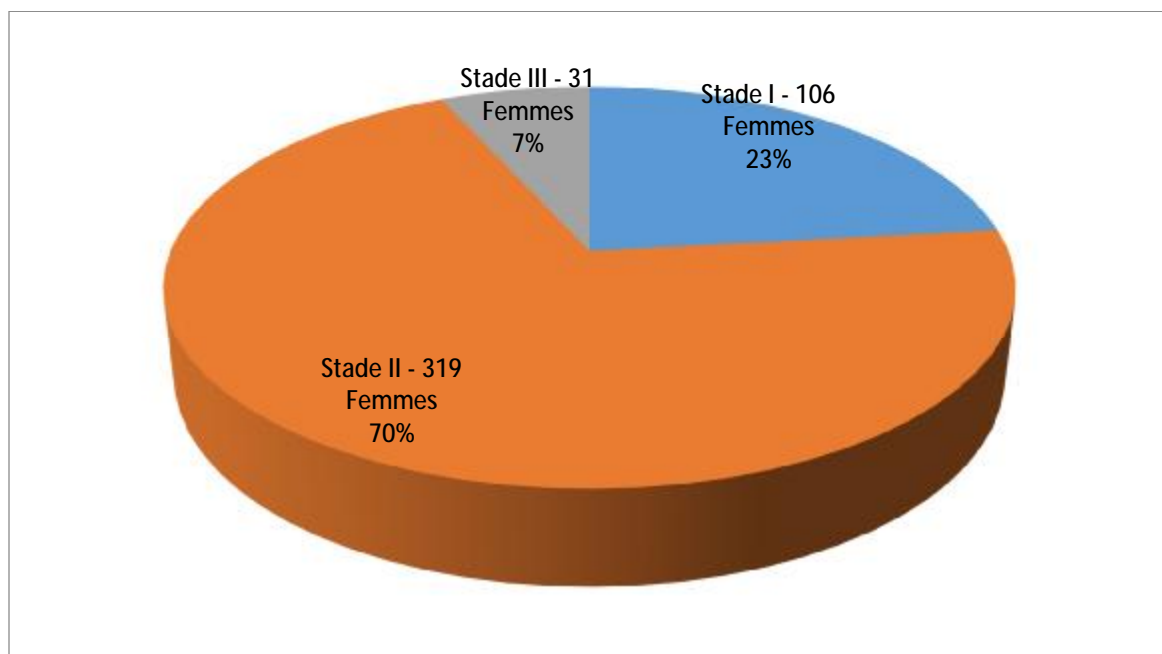
II.8. Contraceptions :

70 patientes utilisaient une contraception orale, 4 patientes utilisaient les préservatives et 2 patientes utilisaient les dispositifs intra-utérin DIU.

III. TARES ASSOCIEES

III.1. Obésité

Les patientes ont été classées sur 3 stades d'obésité (I, II, III) suivant le schéma ci-dessous.



Graphique 7: Classement d'obésité

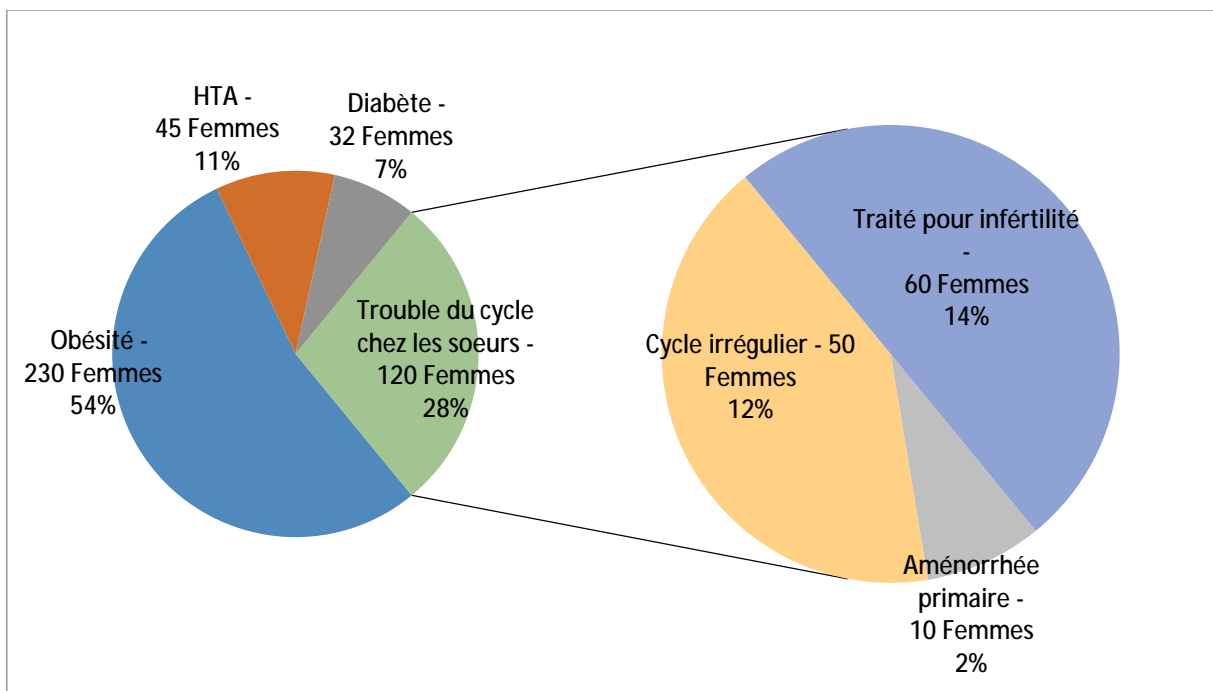
III.2. HTA

22 patientes étaient hypertendues.

III.3. Diabète

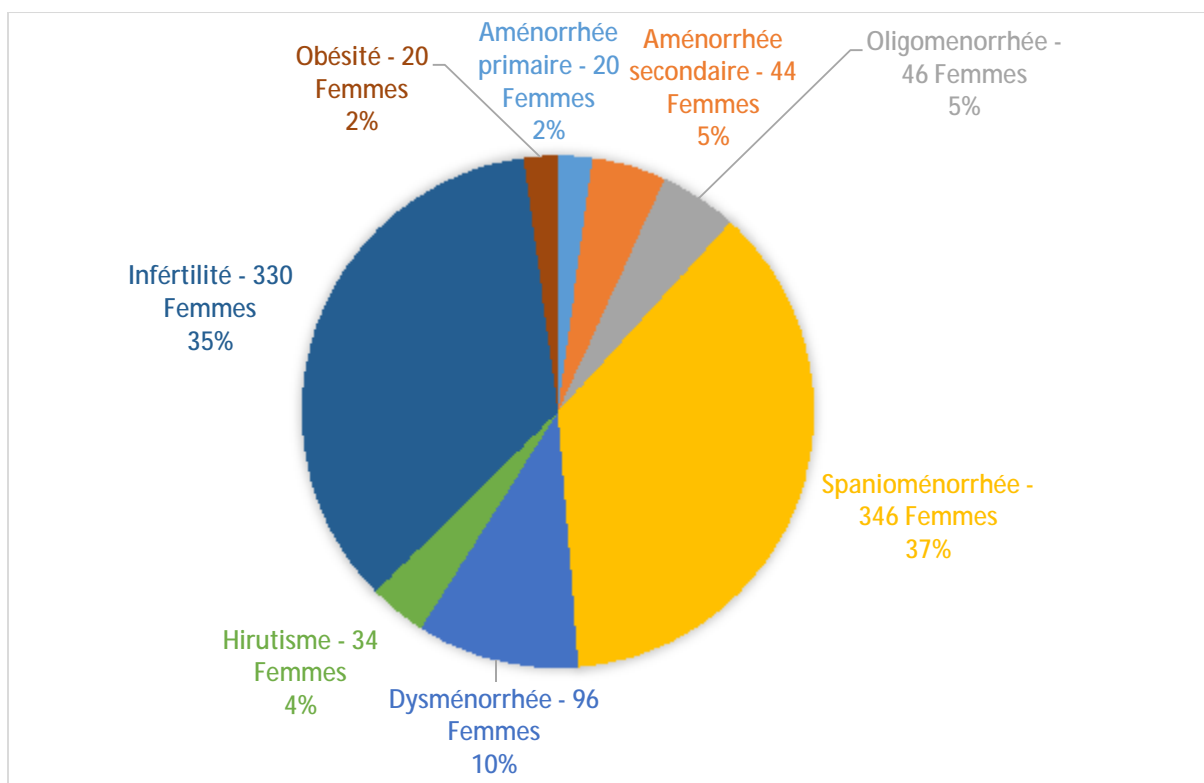
20 patientes étaient diabétiques.

IV. ANTECEDENTS FAMILIAUX



Graphique 8: Antécédents familiaux

V. MOTIF DE CONSULTATION/ CIRCONSTANCE DE DECOUVERTE



Graphique 9: Motif de consultation/ circonstance de découverte

- 20 patientes ont été transférées par des endocrinologues pour prise en charge de l'obésité.
- 34 patientes ont été transférées par des dermatologues pour prise en charge de l'hirsutisme.

VII. EXAMEN CLINIQUE :

VII.1. Examen général :

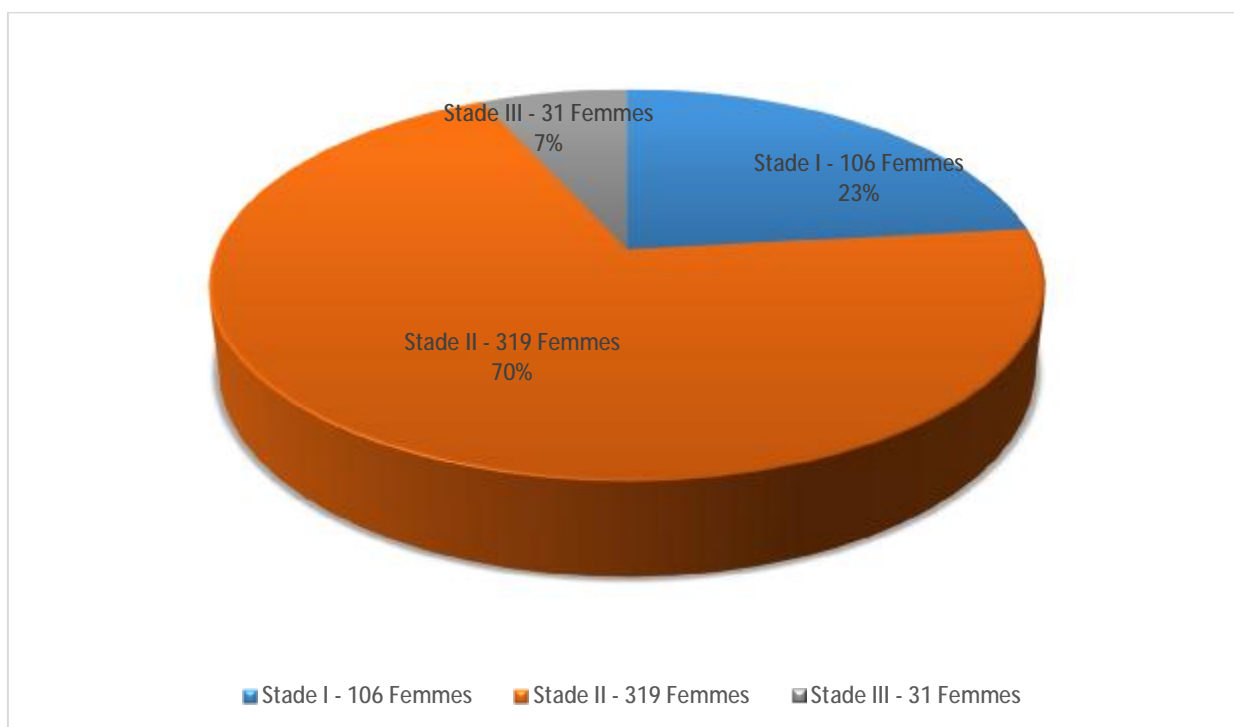
VII.1.1. Poids :

La moyenne du poids chez les patientes était de 76,3Kg avec des extrêmes allant de 53Kg à 102,5Kg.

VII.1.2. Taille :

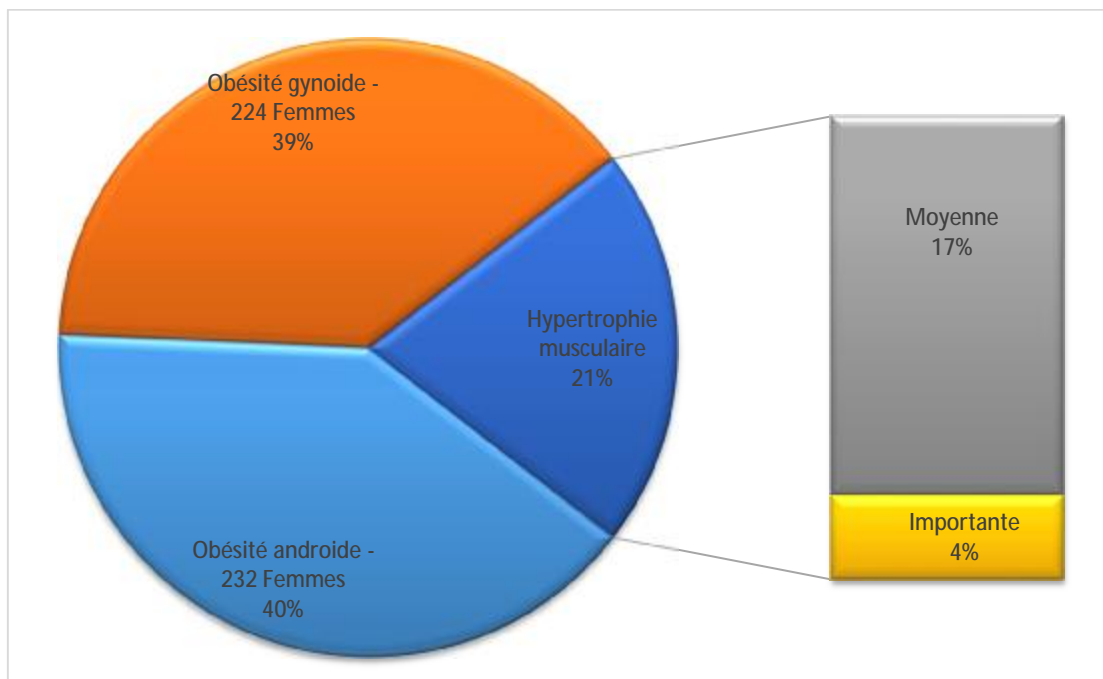
La moyenne de la taille chez les patientes était de 162,5cm avec des extrêmes allant de 155cm à 183cm.

VII.1.3. IMC :



Graphique 10: IMC

VII.1.4. Morphotype :



Graphique 11: Morphotype

VII.1.5. Hirsutisme :

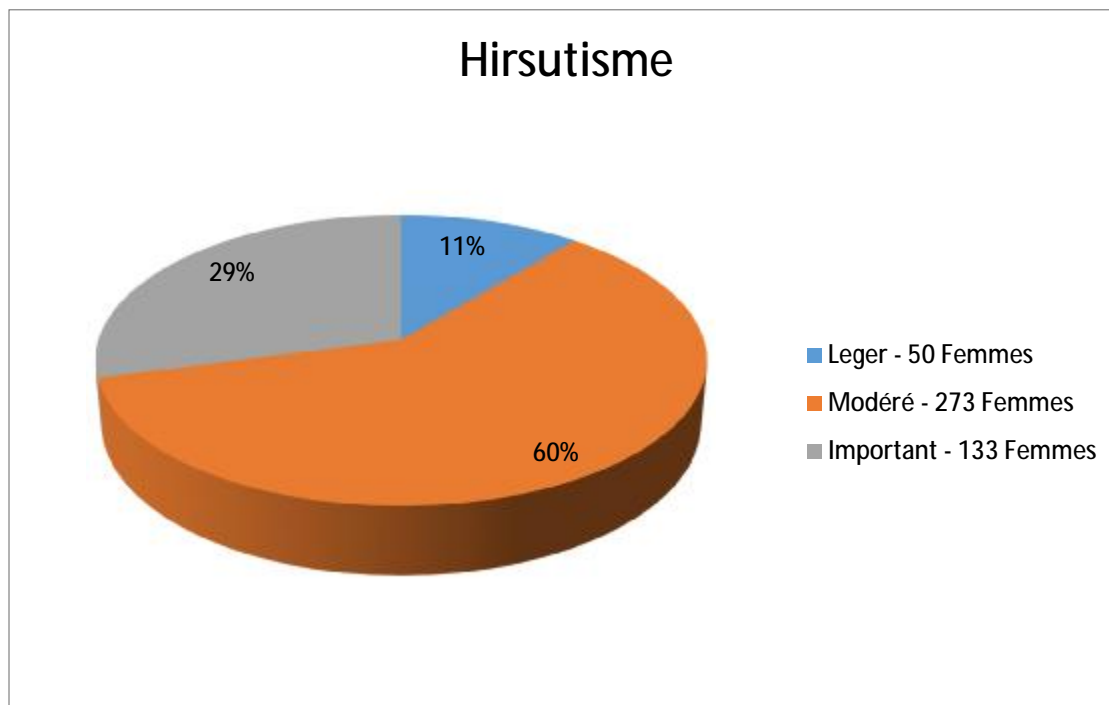
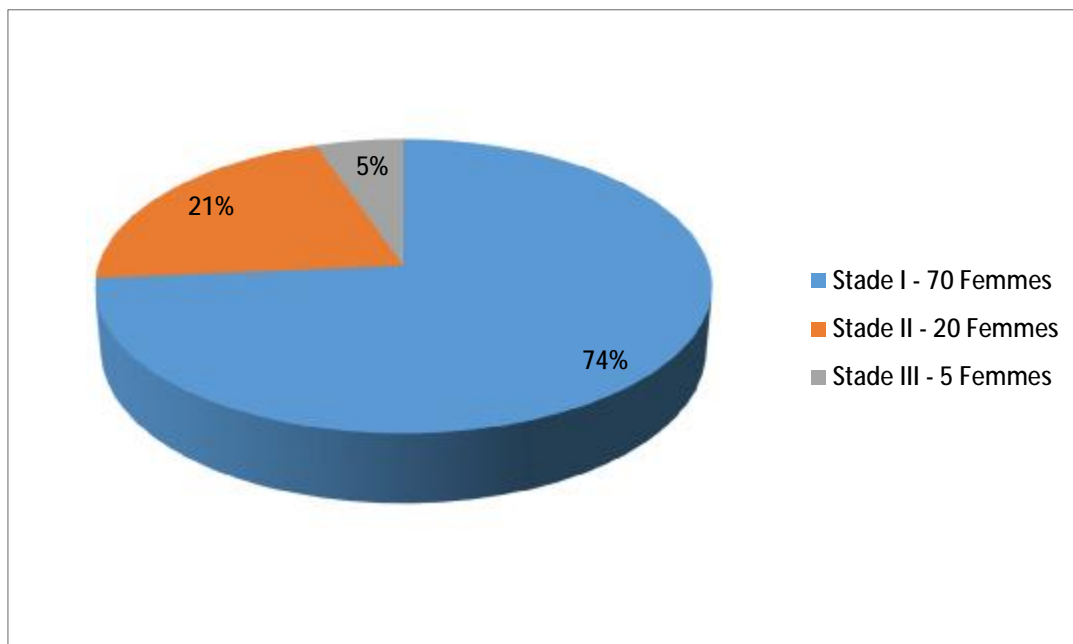


Figure 12: Hirsutisme

VII.1.6. Alopécie :



Graphique 12: Alopécie

VII.1.7. Voix rauque :

Chez 85 patientes.

VII.1.8. Signes cutanés :

32 patientes présentaient un acanthosis nigricans.

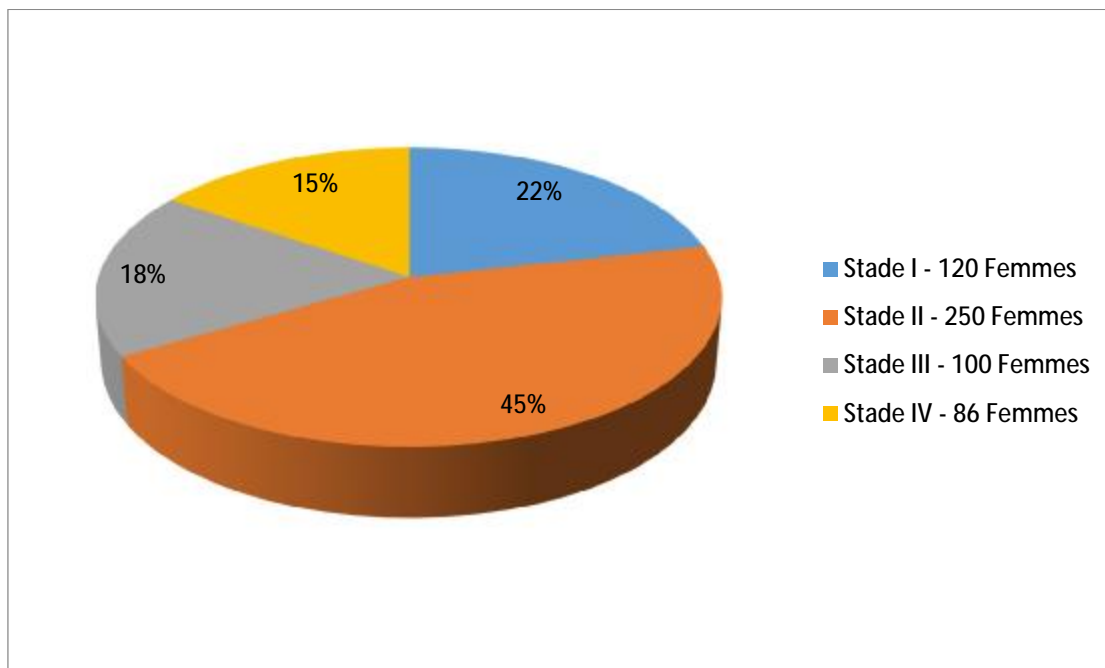
VII.1.9. HTA :

22 patientes étaient hypertendues.

VII.2. Examen gynécologique

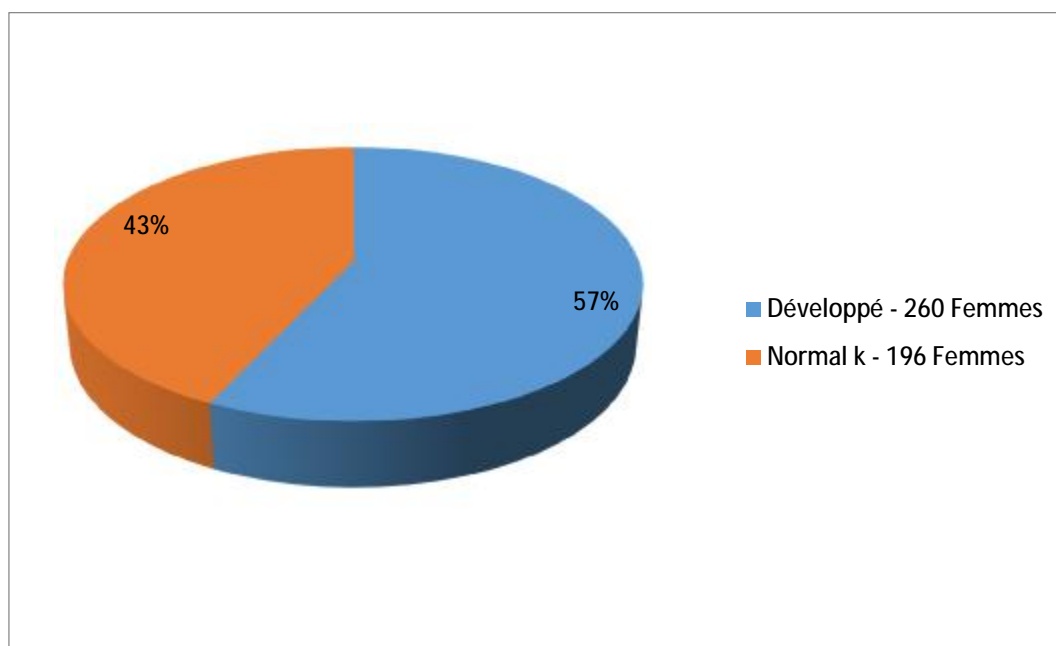
VII.2.1. Examens des seins :

Aucune patiente ne présentait un écoulement mammaire, le volume des seins a été répertorié suivant quatre stades (I, II, III, IV) d'après le schéma ci-dessous :



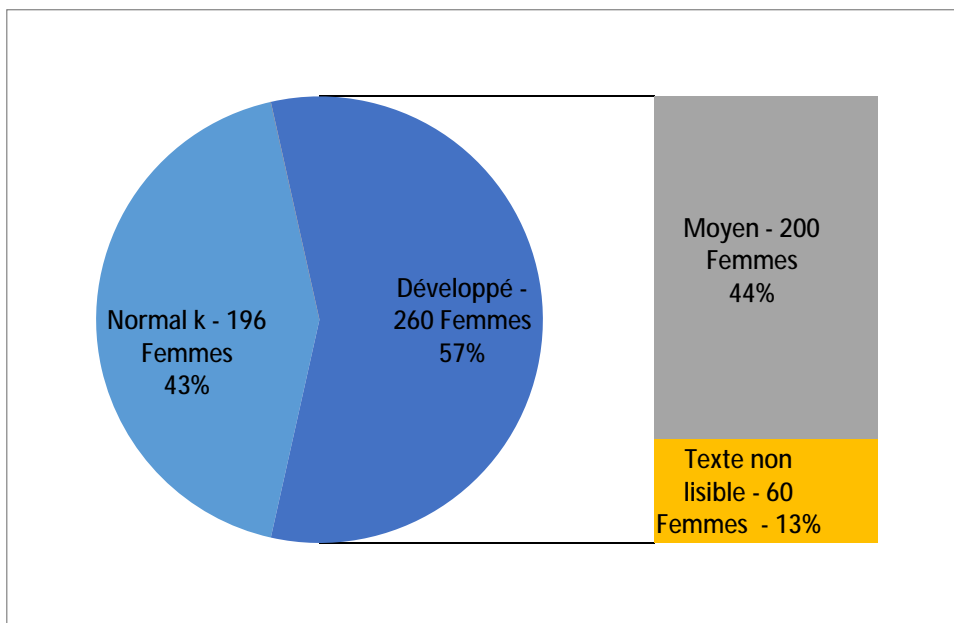
Graphique 13: Volume des seins

VII.2.2. Examens vulvaire :



Graphique 14: Examen vulvaire

VII.2.3. Clitoris :

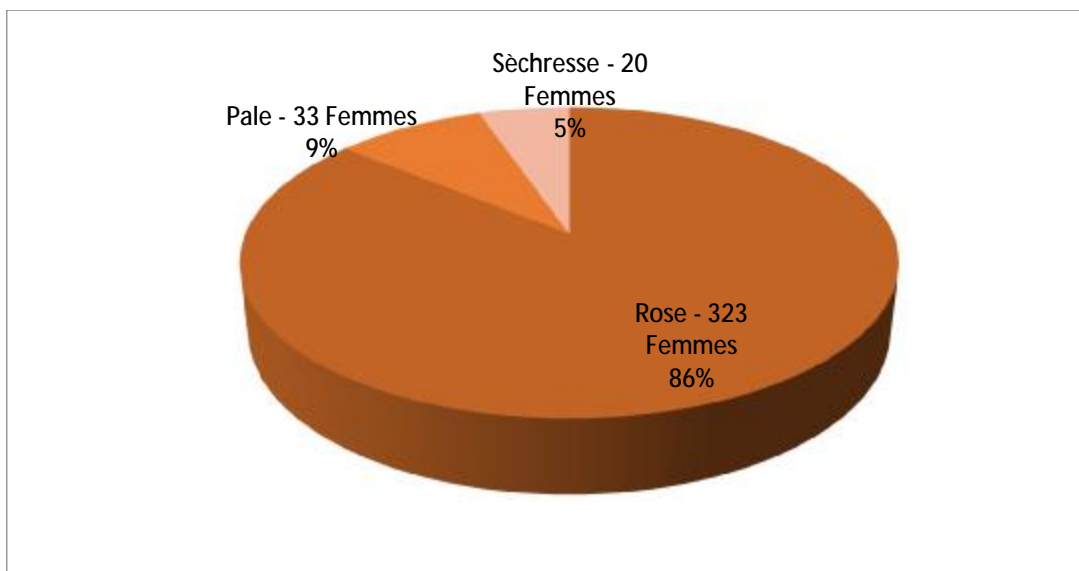


Graphique 15: Clitoris

VII.2.4. Examen au spéculum :

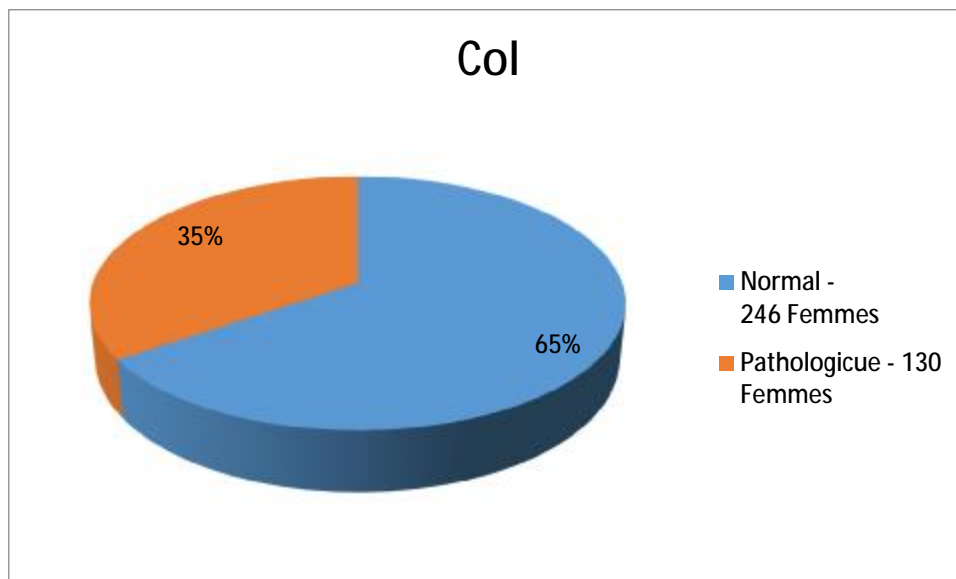
80 jeunes filles vierges ne sont pas comprises dans cet examen.

- Muqueuse vaginal :



Graphique 16: Muqueuse vaginal

- Col :



Graphique 17: Col

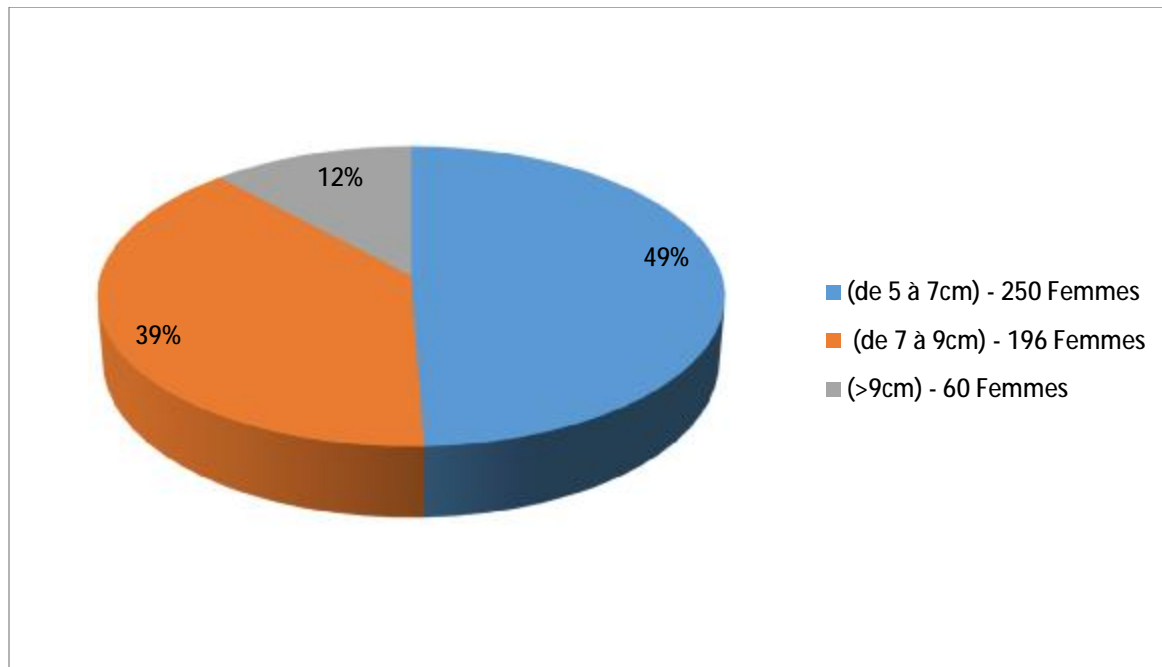
VII.2.5. Toucher vaginal TV :

- Taille de l'Utérus : Examen pour les 376 patientes
- Volume des Ovaires : Nous avons constaté une augmentation du volume des ovaires chez 270 patientes.

/III. EXAMENS RADIOLOGIQUES

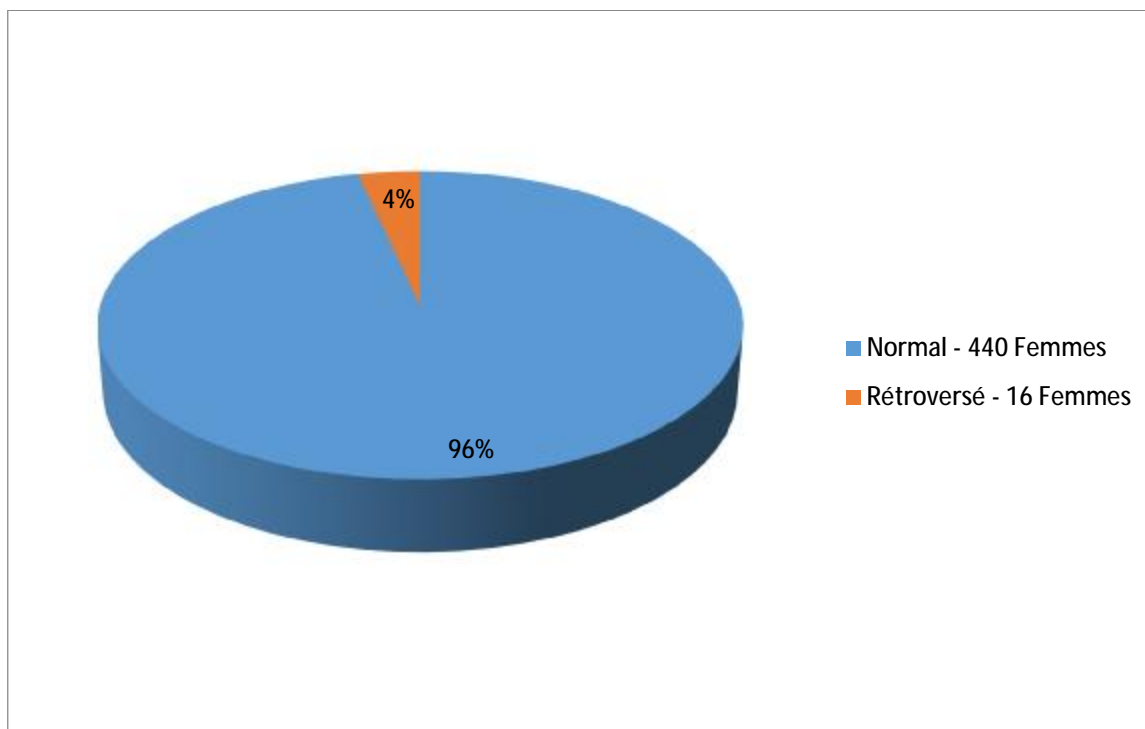
VIII.1. Échographie pelvienne

VIII.1.1. Taille de l'utérus :

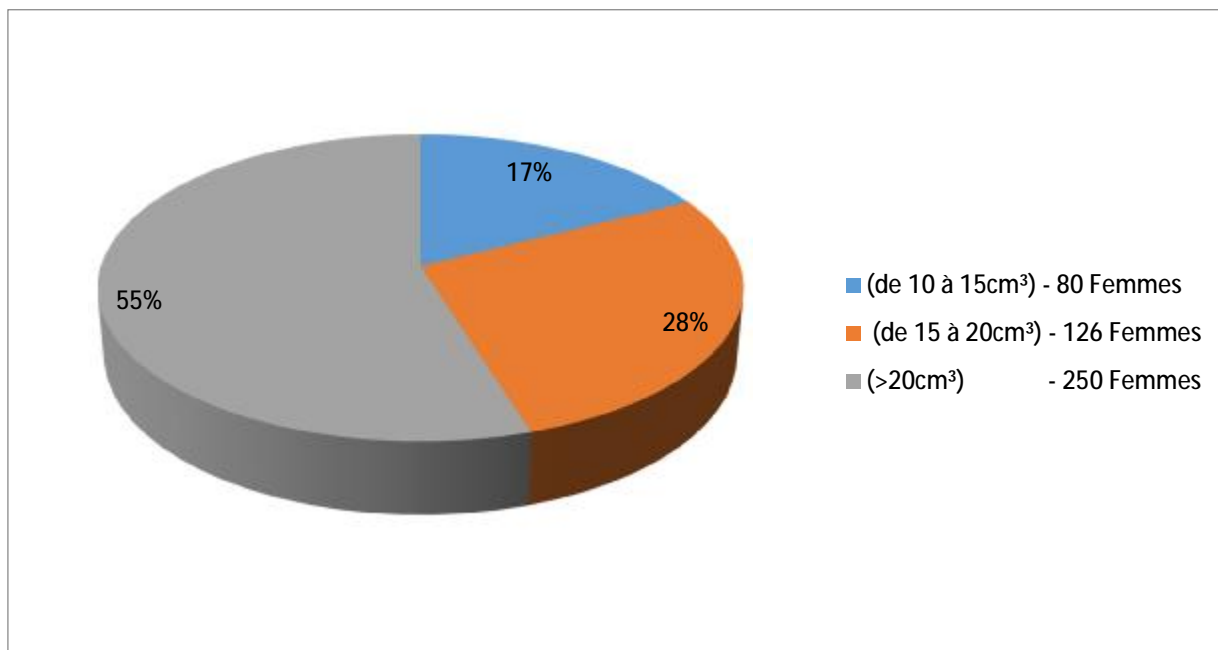


Graphique 18: Taille de l'utérus

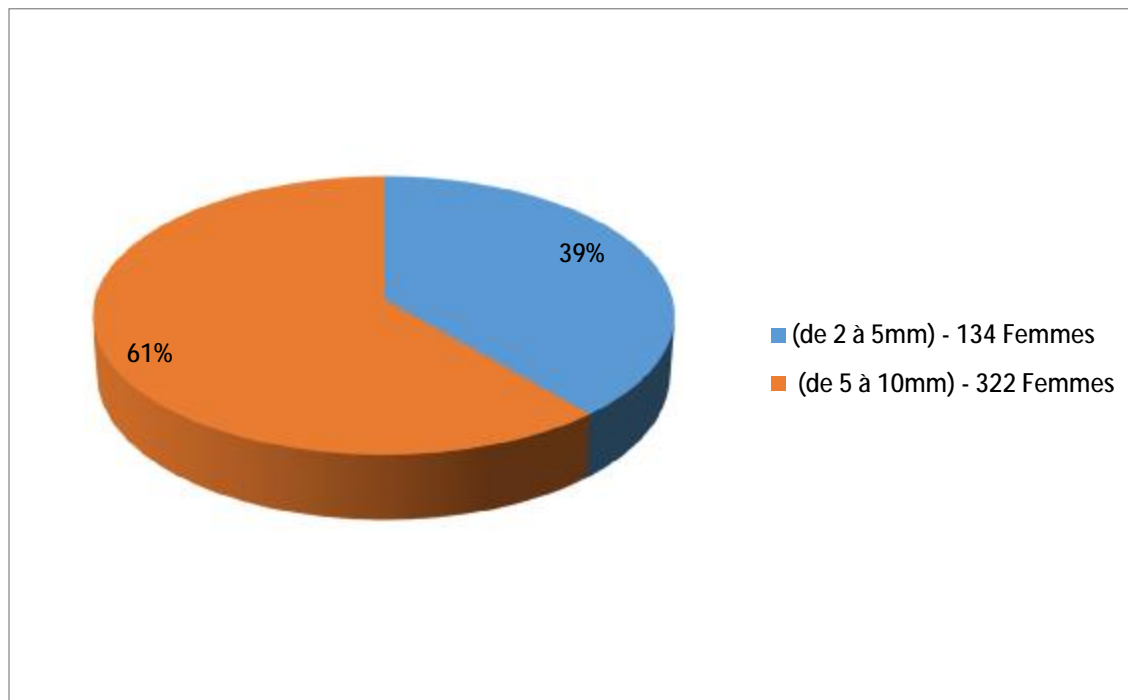
VIII.1.2. Position :



Graphique 19: Position

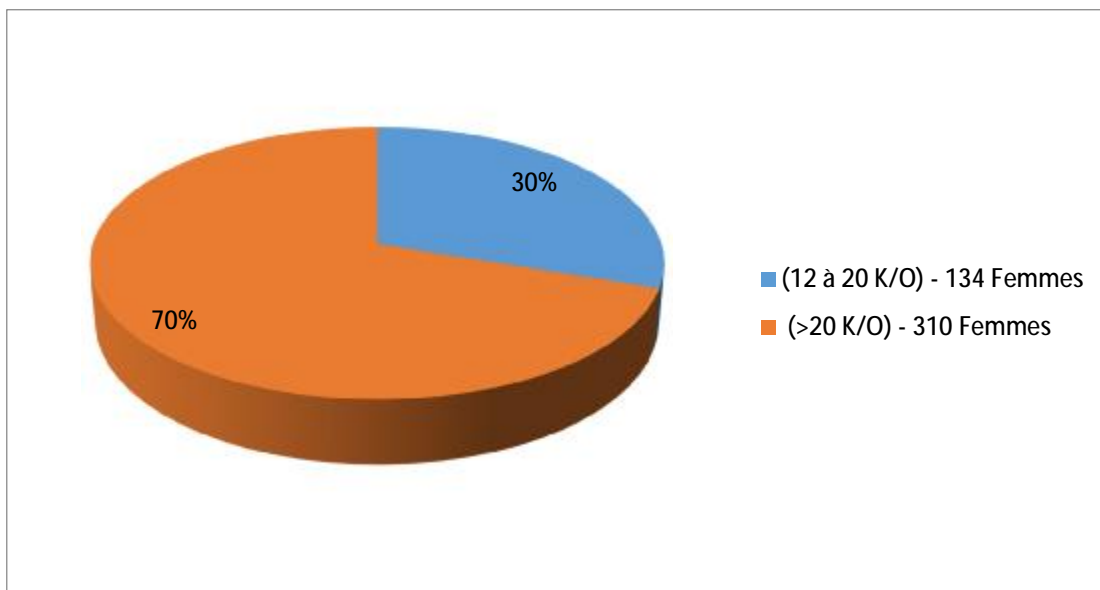
VIII.1.3. Volume des ovaires :

Graphique 20: Volume des ovaires

VIII.1.4. Taille des kystes :

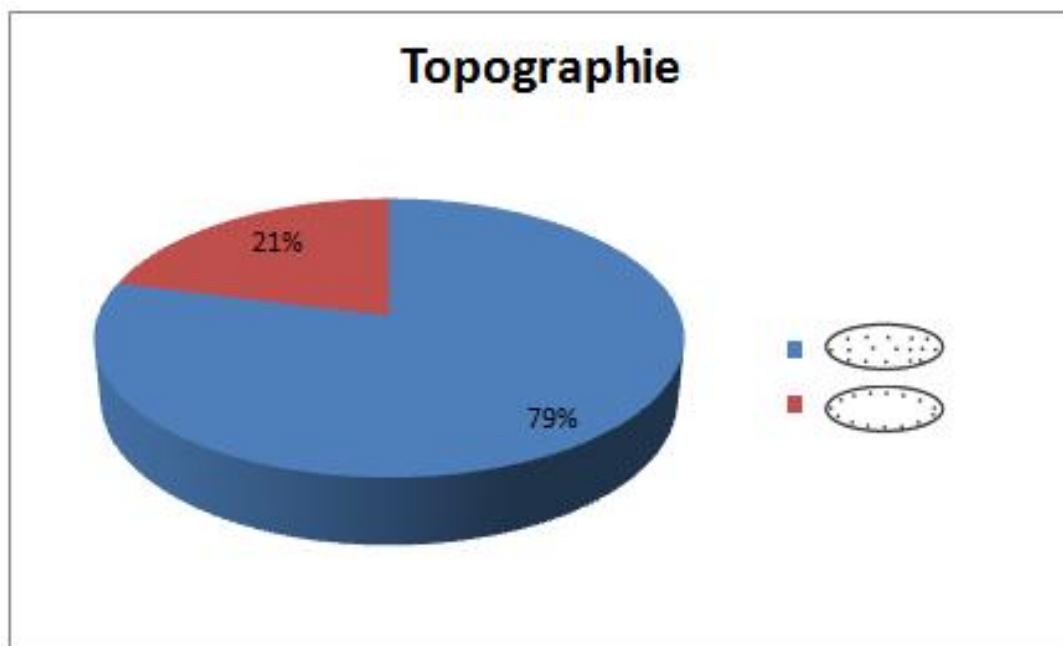
Graphique 21: Taille des Kystes

VIII.1.5. Nombre des kystes/ovaire :



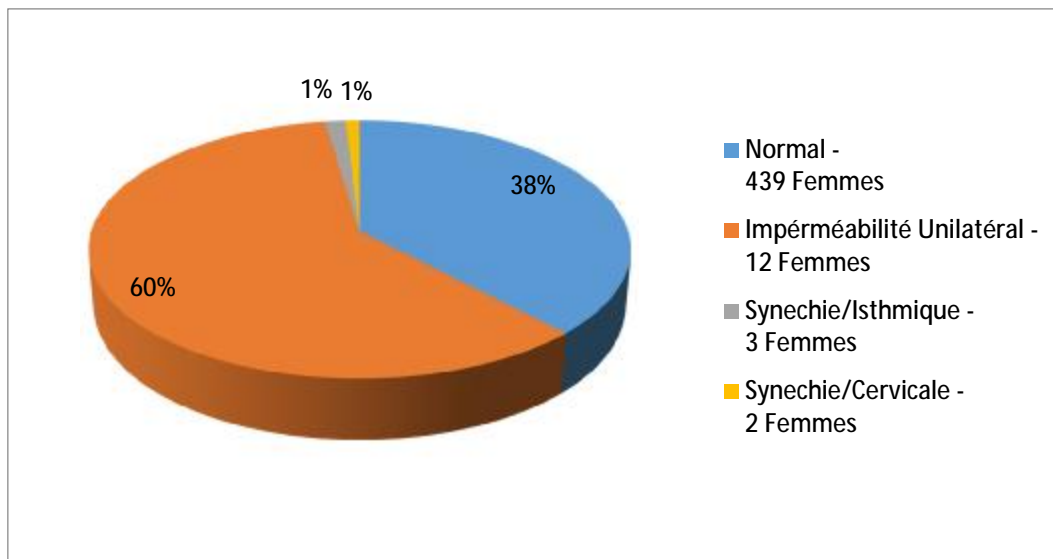
Graphique 22: Nombre de kyste/ovaire

VIII.1.6. Topographie



Graphique 23: Topographie

VIII.2. HSG :



Graphique 24: HSG

IX. EXAMENS BIOLOGIQUES :

IX.1. Bilan hormonal

IX.1.1. Hormone folliculostimulante (FSH) :

Le Taux de FSH était normal chez toutes les patientes.

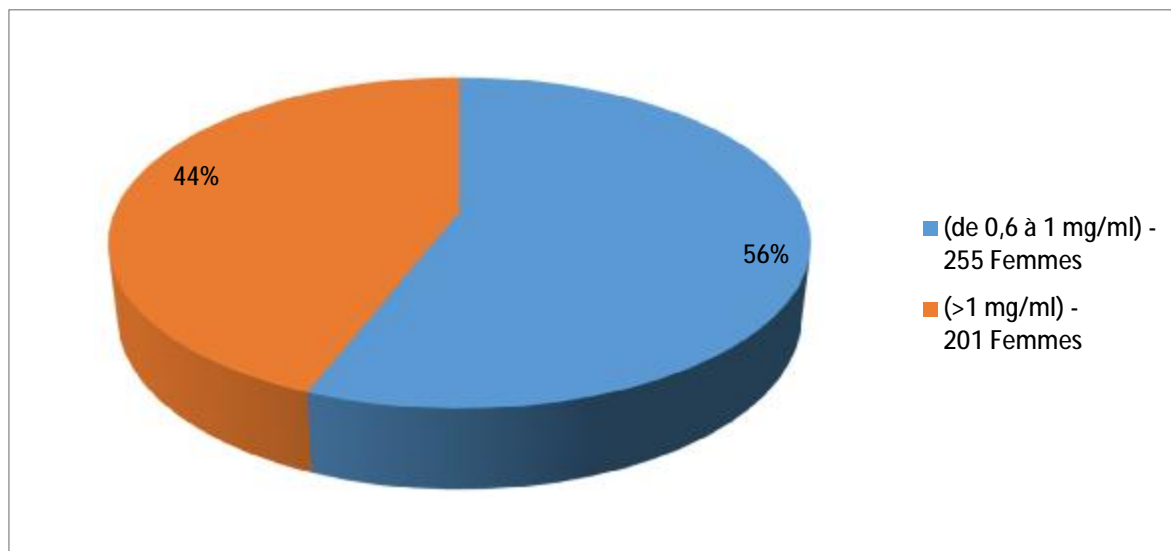
IX.1.2. Hormone lutéinisante (LH) :

Le taux de LH était augmenté chez 399 patientes.

IX.1.3. Prolactine :

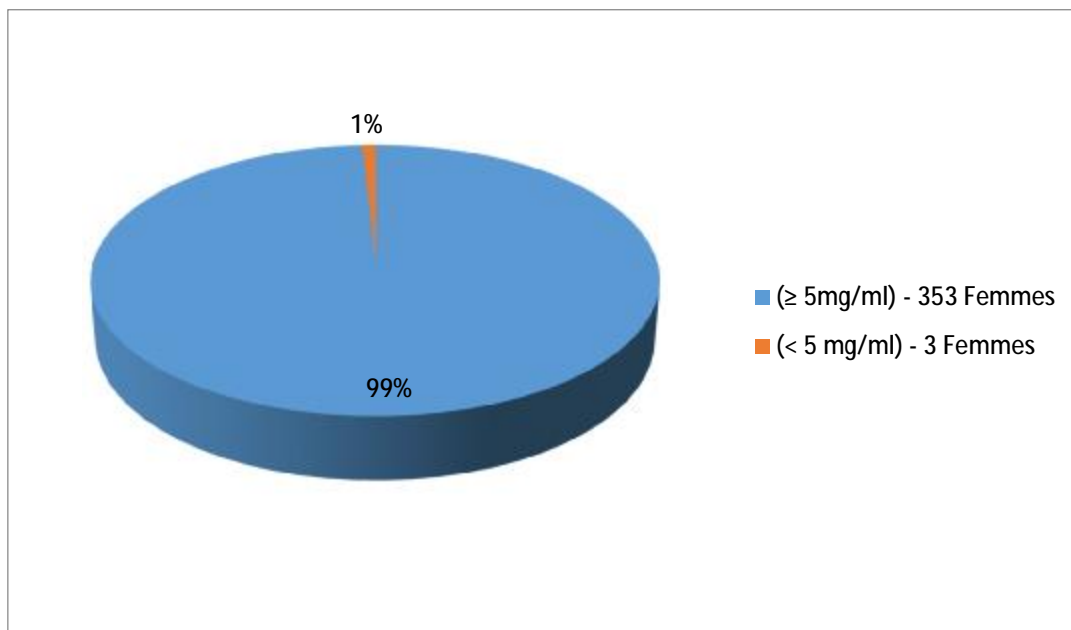
Le Taux était normal chez toutes les patientes.

IX.1.4. Testostéronémie :



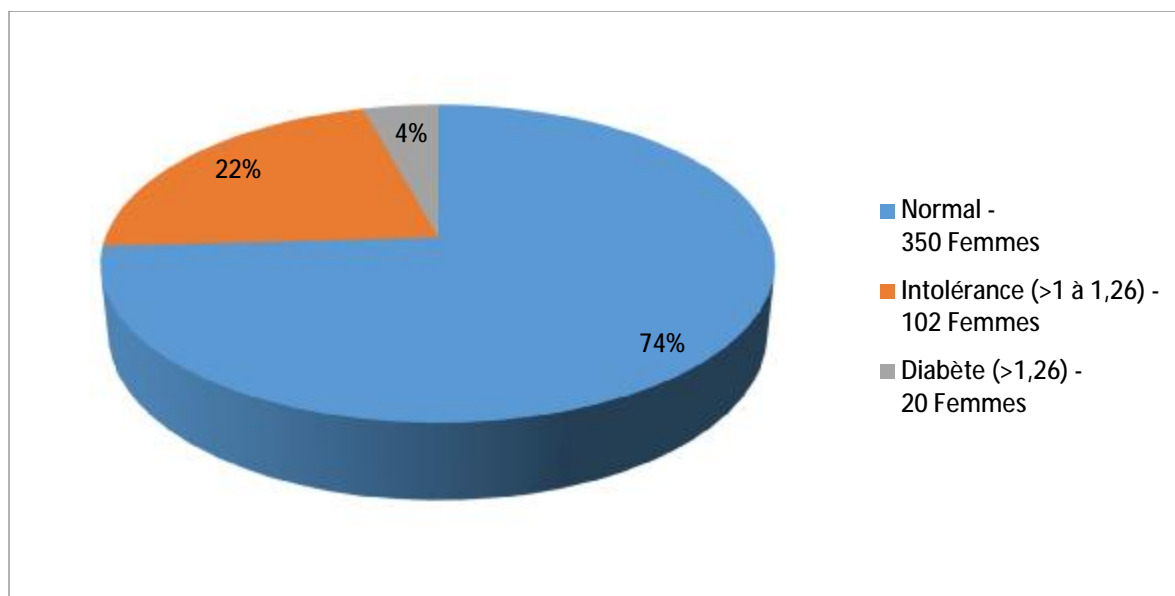
Graphique 25: Testostéronémie

IX.1.5. Hormone antimüllérienne (AMH) :



Graphique 26: AMH

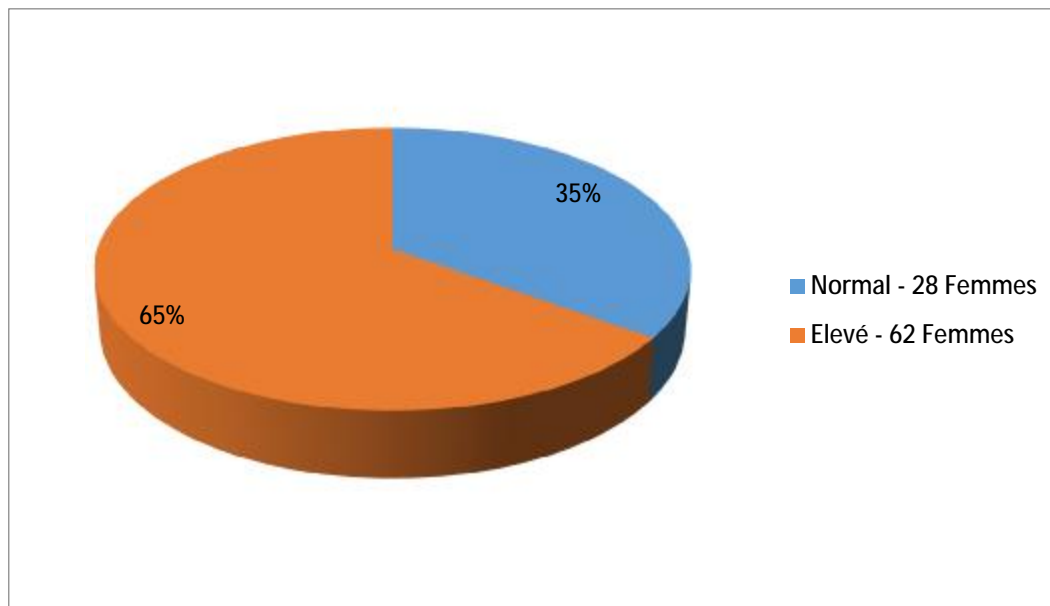
IX.2. Glycémie :



Graphique 27: Glycémie

IX.3. Insulinémie :

L'examen a été réalisé chez 90 patientes.



Graphique 28: Insulinémie

IX.4. Bilan lipidique :

IX.4.1. TG :

Le taux était élevé chez 122 patientes.

IX.4.2. LDL :

Le taux était bas chez 122 patientes.

IX.4.3. HDL :

Le taux était élevé chez 122 patientes.

X. Diagnostic positif :

- 302/456 patientes ont été diagnostiquées selon 2 critères :

- § Hyperandrogénie clinique

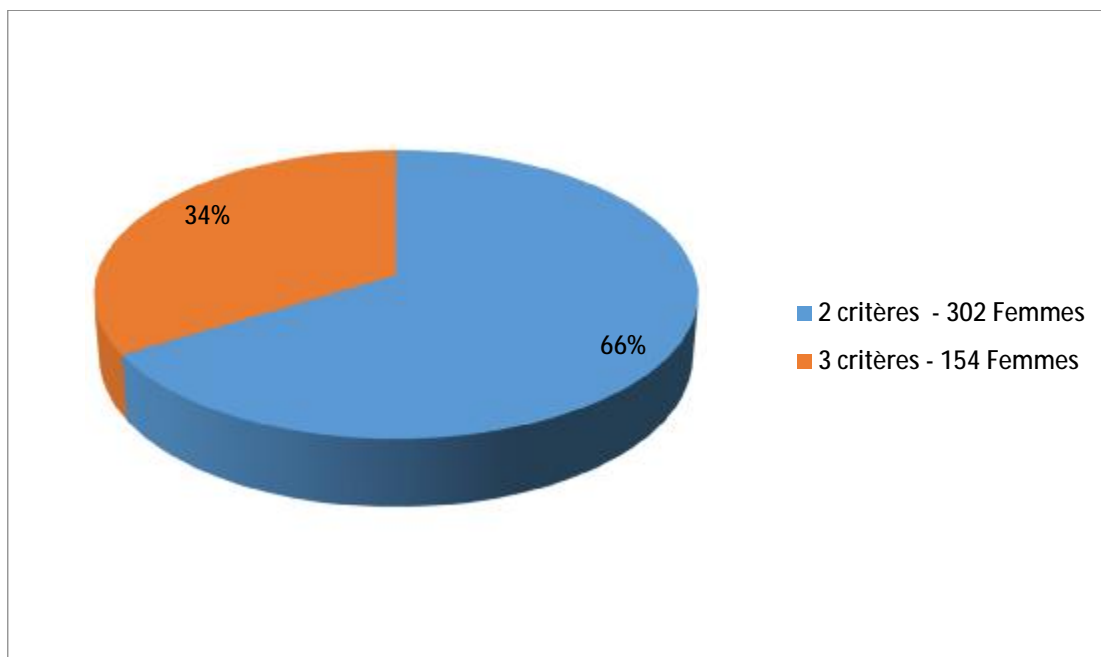
- § Dysovulation

- 154/456 patientes ont été diagnostiquées selon 3 critères :

- § Hyperandrogénie biologique

- § Anovulation

- § Présence d'ovaires polykystiques à l'échographie



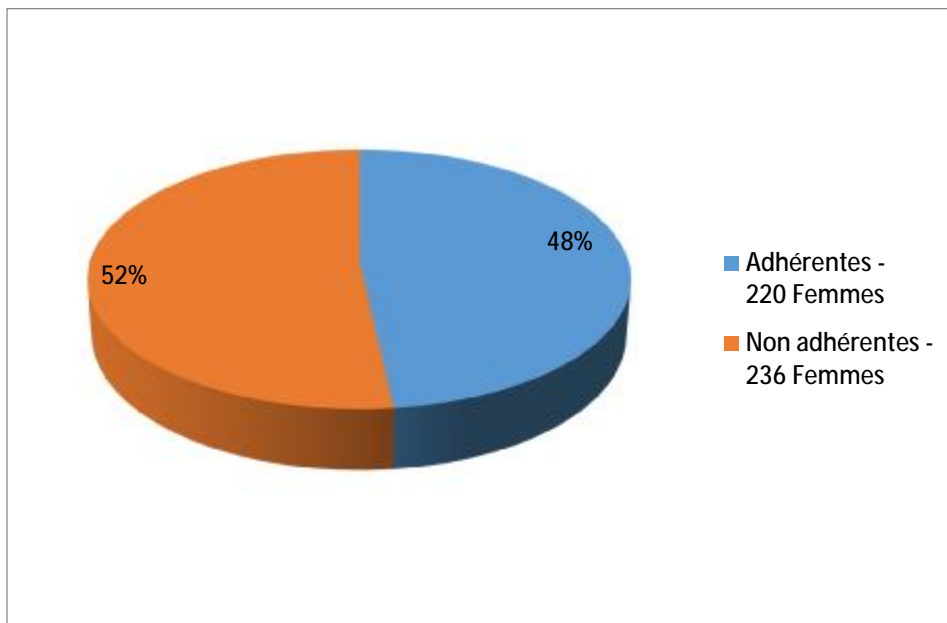
Graphique 29: Diagnostic positif

XI. DECISIONS THERAPEUTIQUE APRES ACCORD DE LA PATIENTE

XI.1. Traitement médical

XI.1.1. Régime diététique :

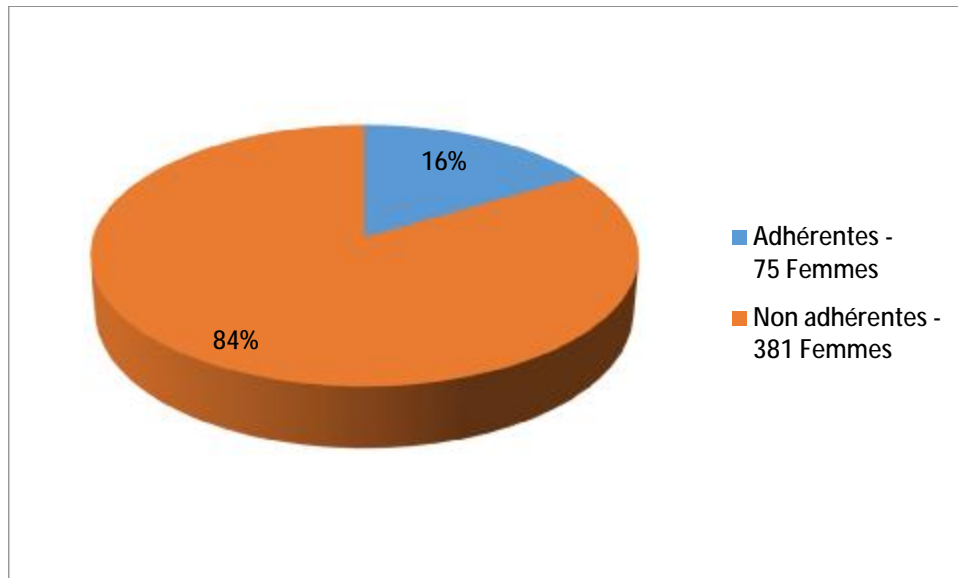
Sur les 456 patientes 220 patientes étaient adhérentes au régime contre 236 patientes non adhérentes.



Graphique 30: Régime diététique

XI.1.2. Sport :

Sur les 456 patientes 75 patientes étaient adhérentes au sport contre 381 patientes non adhérentes.



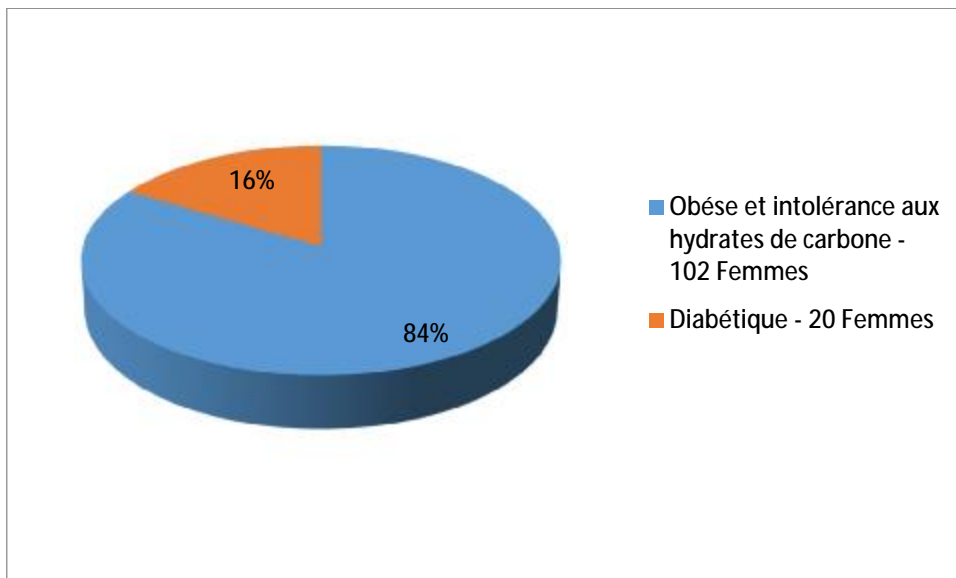
Graphique 31: Sport

XI.1.3. Œstrogestatifs:

Un traitement a été prescrit pour 75 patientes.

XI.1.4. Metformine :

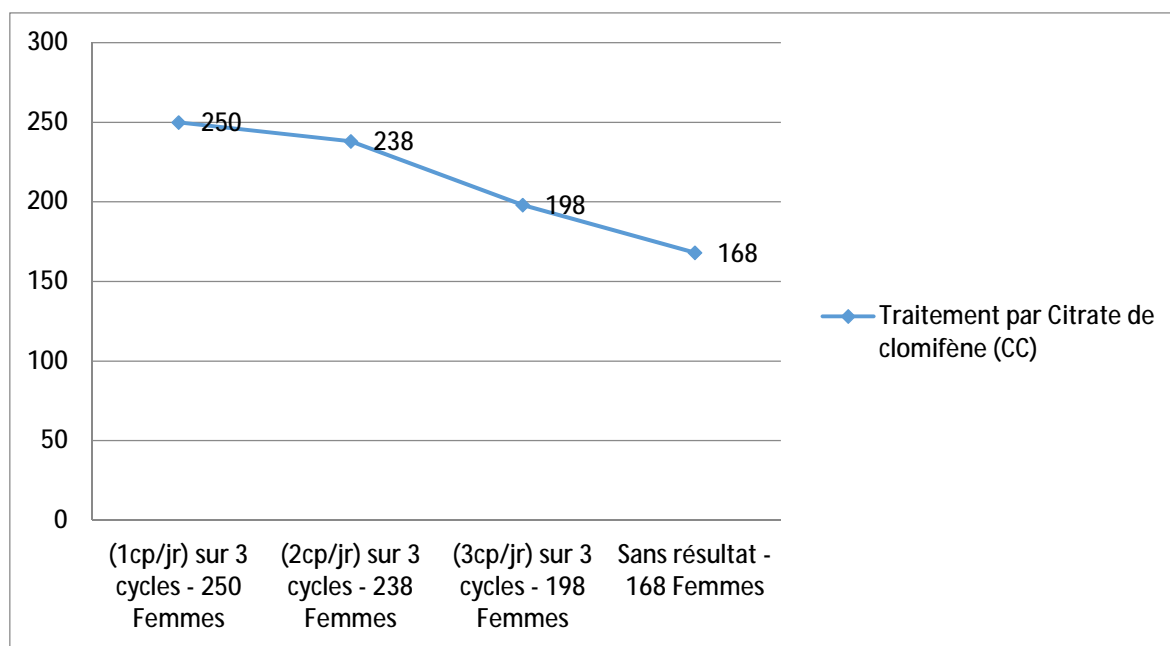
122 patientes dont 102 patientes obèses et qui présentaient une intolérance aux hydrates de carbone et 20 patientes diabétiques.



Graphique 32: Metformine

XI.1.5. Citrate de Clomifène (CC) :

La courbe ci-dessous montre l'évolution du traitement par (CC) sur 250 patientes.



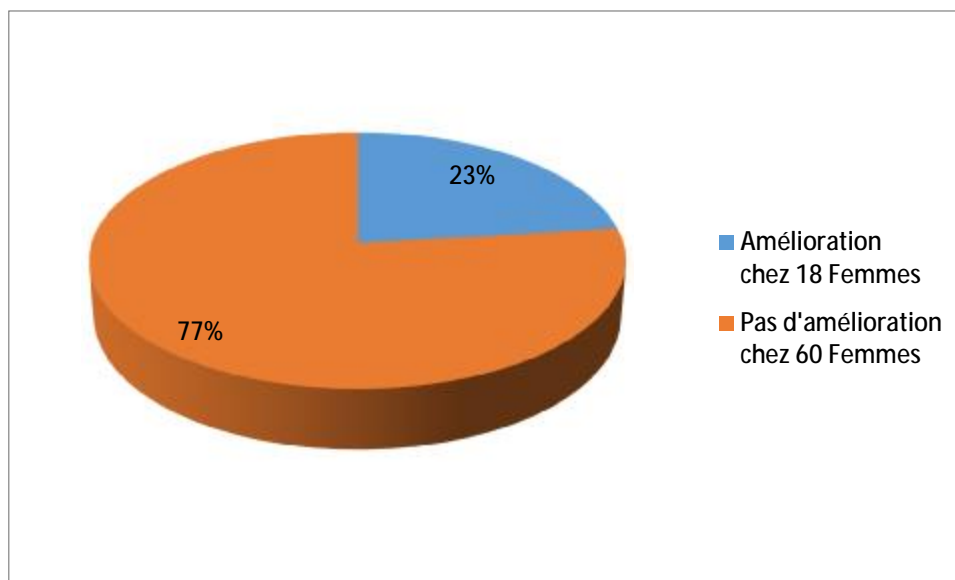
Graphique 33: Traitement par Citrate de clomifène (CC)

En effet :

- 22 patientes ont montrées une amélioration avec 1cp/jr pendant 3 cycles
- 40 patientes ont montrées une amélioration avec 2cp/jr pendant 3 cycles
- 30 patientes ont montrées une amélioration avec 3cp/jr pendant 3 cycles
- 168 patientes n'ont pas montrées d'amélioration suite au traitement (CC)

Sur les 168 patientes qui n'ont pas montrées d'amélioration suite au traitement (CC), 90 patientes ont bénéficié d'un Drilling, et 78 patientes ont été mises sous FSH recombinante.

XI.1.6. FSH recombinante :



Graphique 34: FSH recombinante

XI.1.7. Acétate de Cyprotérone :

50 patientes ont été mises sous Acétate de Cyprotérone.

XI.1.8. Traitement cosmétique :

- Crème épilatoire : 183 Patientes
- Electrolyse : 50 patientes

XI.2. Chirurgie :

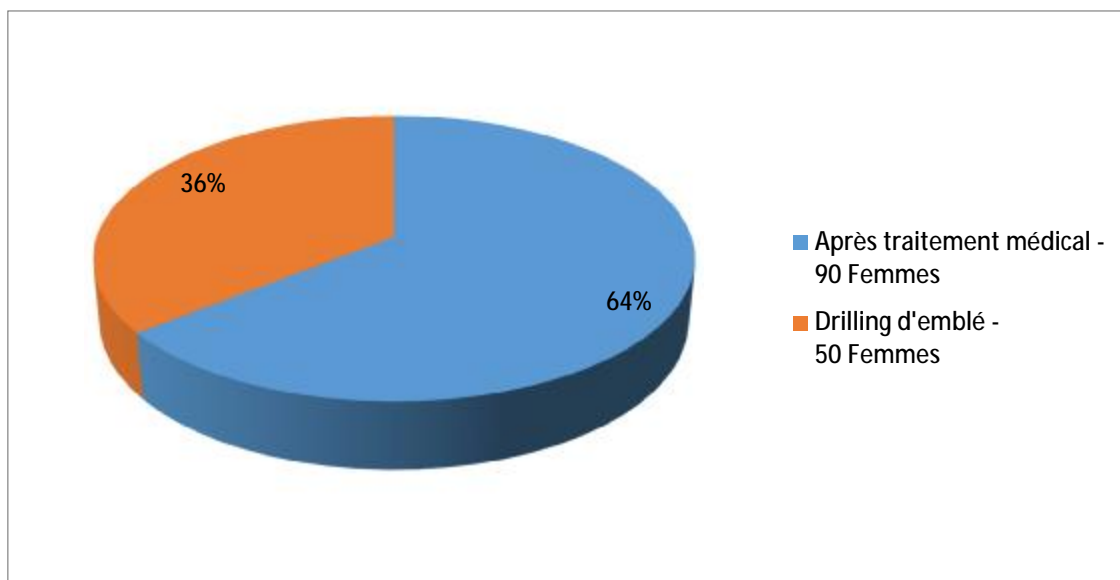
XI.2.1. Anneau gastrique :

Une gastroplastie a été réalisée chez une patiente en France.

XI.2.2. Drilling ovarien :

A été réalisé chez 140 patientes :

90 patientes après traitement médical, et chez 50 patientes d'emblée.



Graphique 35: Drilling Ovarien

XI.2.3. Anesthésie :

§ Anesthésie générale pour 130 Patientes

§ Rachis anesthésie pour 10 patientes

XI.2.4. Coelioscopique :

A été réalisé chez 130 patientes.

XI.2.5. Chirurgie a ciel ouvert :

A été réalisé chez 10 patientes.

XI.2.6. Nombre de drill :

10 à 15 drills par ovaire.

XI.2.7. Séjour à l'hôpital :

§ 24 heures pour 130 patientes.

§ 48 heures pour 10 patientes.

XI.2.8. Complications :

§ Augmentation transitoire du volume de l'ovaire a l'échographie chez 45 patientes.

§ Suites simples pour 85 patientes.

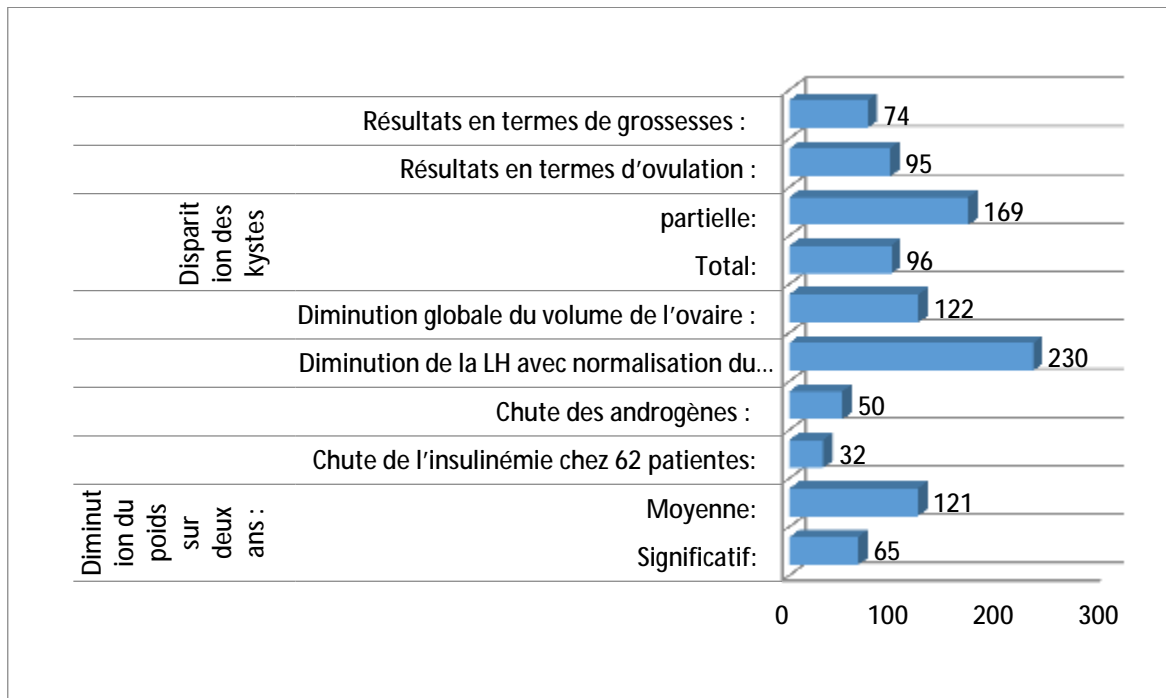
XII. ÉVOLUTION

XII.1. Traitement médical

XII.1.1. Évolution Favorable :

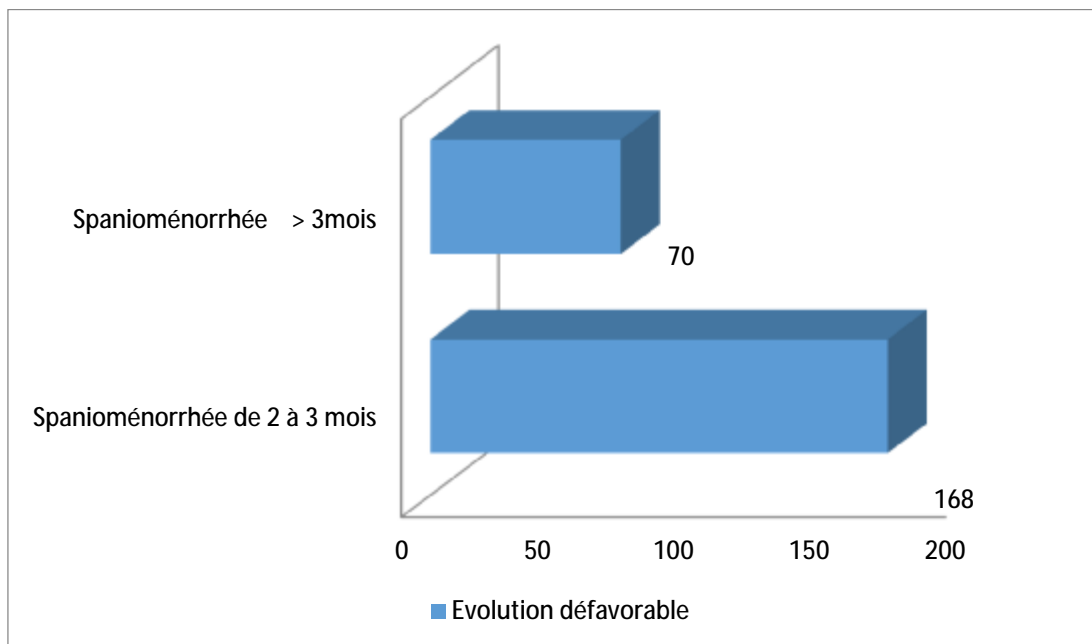
- Diminution du poids sur deux ans :
 - o Significative : 65 patientes
 - o Moyenne : 121 patientes
 - o Pas de résultats : 220 patientes
- Chute de l'insulinémie : On a constaté une chute de l'insulinémie chez 32 patientes sur 62 patientes.
- Chute des androgènes : 50 patientes
- Diminution de la LH avec normalisation du rapport LH/FSH : 230 patientes
- Diminution globale du volume de l'ovaire : 122 patientes
- Disparition des kystes :
 - o Totale (régularisation du cycle) : 95 patientes
 - o Partielle : 168 patientes

- Résultats en termes d'ovulation (Régularisation du cycle): 95 patientes
- Résultats en termes de grossesses : 74 patientes



Graphique 36: Evolution

XII.1.2. Évolution défavorable

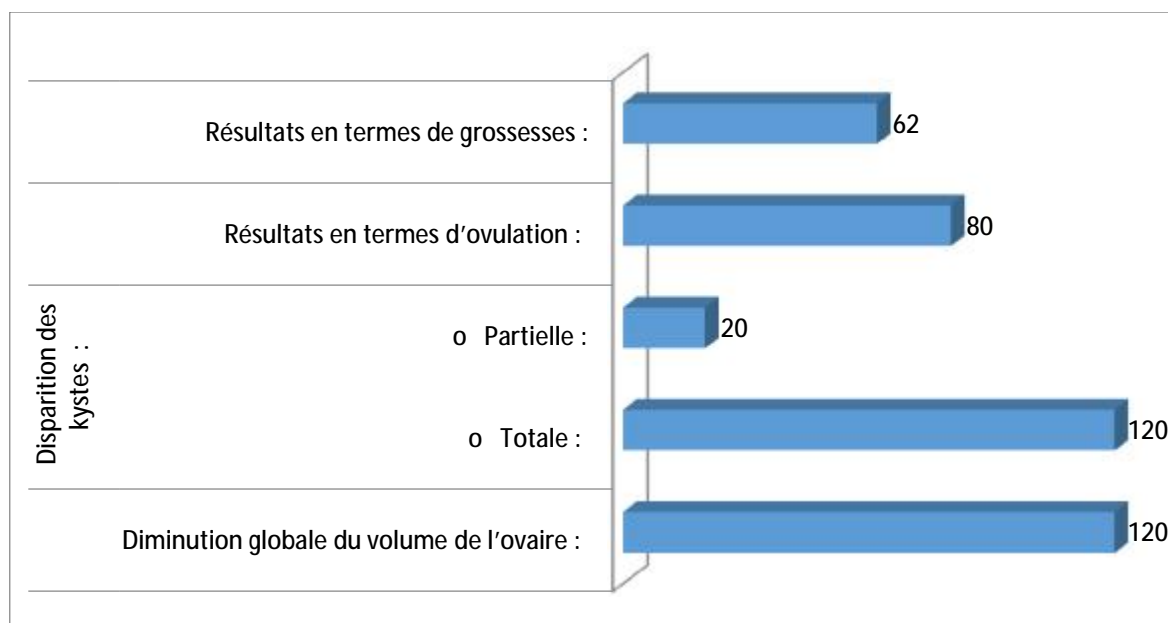


Graphique 37: Evolution défavorable

XII.2. Traitement chirurgical :

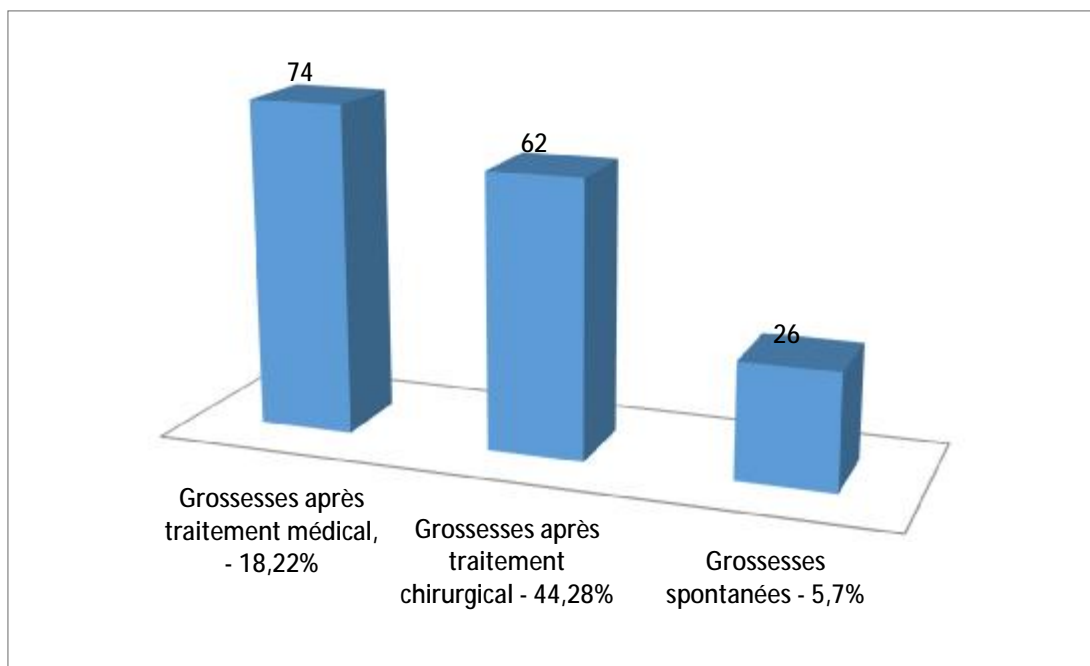
Le traitement chirurgical a été réalisé chez 140 patientes, dont 90 après un traitement médical et 50 d'emblée.

- Diminution globale du volume de l'ovaire (>2mois) : 120 patientes
- Disparition des kystes (après 6 mois d'évolution) :
 - o Totale : 120 patientes
 - o Partielle : 20 patientes
- Résultats en termes d'ovulation : 80 patientes
- Résultats en termes de grossesses : 62 patientes



Graphique 38: Evolution du traitement chirurgical

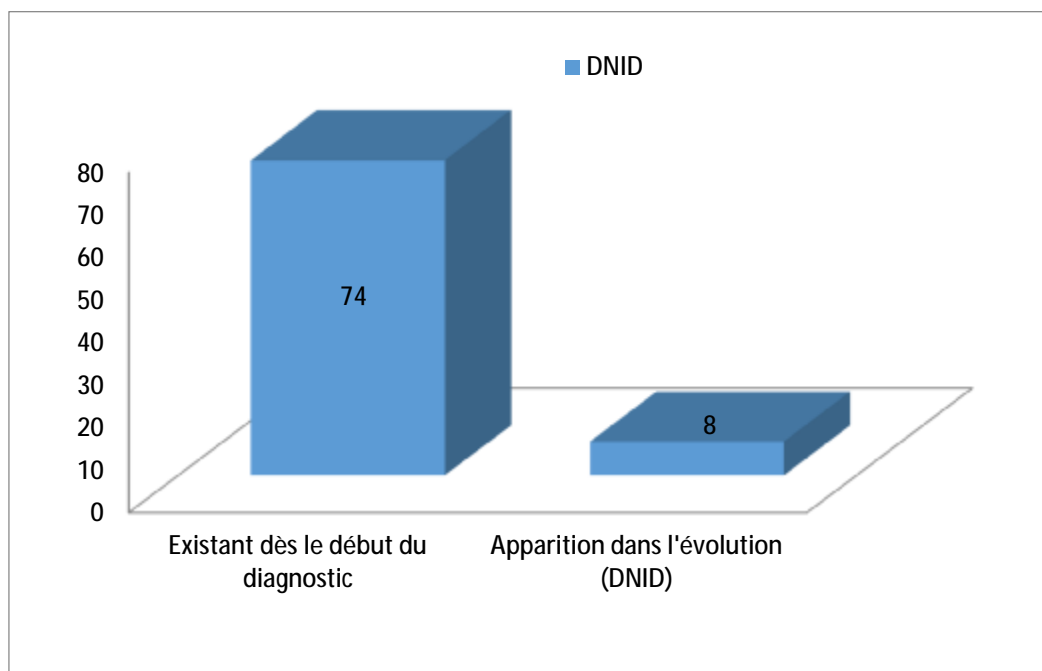
XII.3. Résultats en termes de grossesses



Graphique 39: Résultats en termes de grossesses

<III. COMPLICATION DES OVAIRES POLYKYSTIQUES

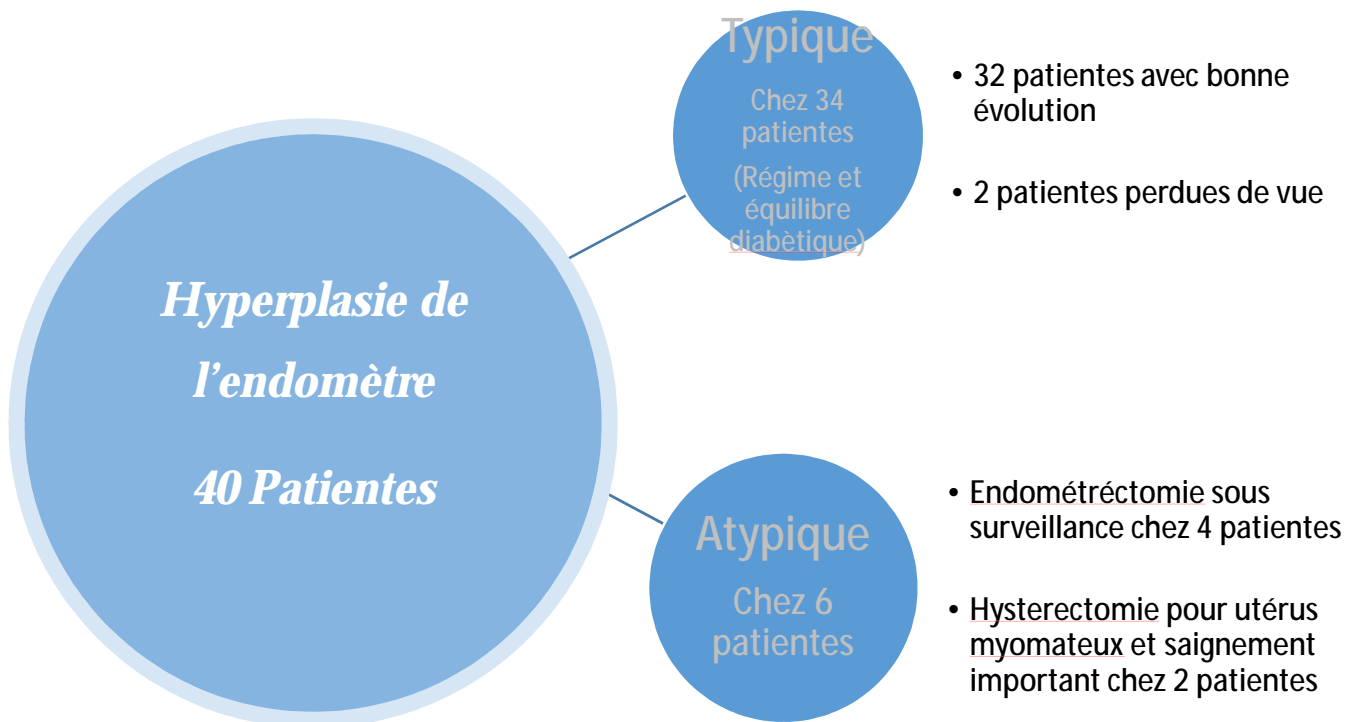
XIII.1. Diabète Non-Insulino-Dépendant (DNID) :



Graphique 40: Diabète Non-Insulino-Dépendant (DNID)

XIII.2. Hyperplasie de l'endomètre :

Sur 40 patientes, on a réalisé une biopsie à la Novac pour 11 patientes et une biopsie endoscopique pour 29 patientes dont les résultats sont les suivants :



XIII.3. Cancer de l'endomètre :

Diagnostic était endoscopique chez deux patientes, chez qui on a réalisés une Hystérectomie élargie associée à une radiothérapie et qui sont toujours en cours de surveillance.

IV. SUIVIE DE LA GROSSESSE

Le total des grossesses était de 162 dont 136 grossesses après traitement et 26 grossesses spontanées.

XIV.1. Évolution clinique :

- Nombre de fœtus : Monofoetale pour toutes les patientes
- Hypotrophie : 6 patientes diabétiques et hypertendues
- Macrosomie : 4 patientes diabétique

XIV.2. Évolution biologique

- Anémie (Taux de Hb)
 - o 110 patientes présentaient un taux d'hémoglobine entre 9g/dl et 11g/dl.
 - o 5 Patientes présentaient un taux d'hémoglobine inférieure à 8g/dl.
- Plaquettes : Taux normal pour toutes les patientes
- Glycémie : Taux perturbé chez 6 patientes
- Protéinurie : Taux supérieure à 500mg chez 3 patientes hypertendues

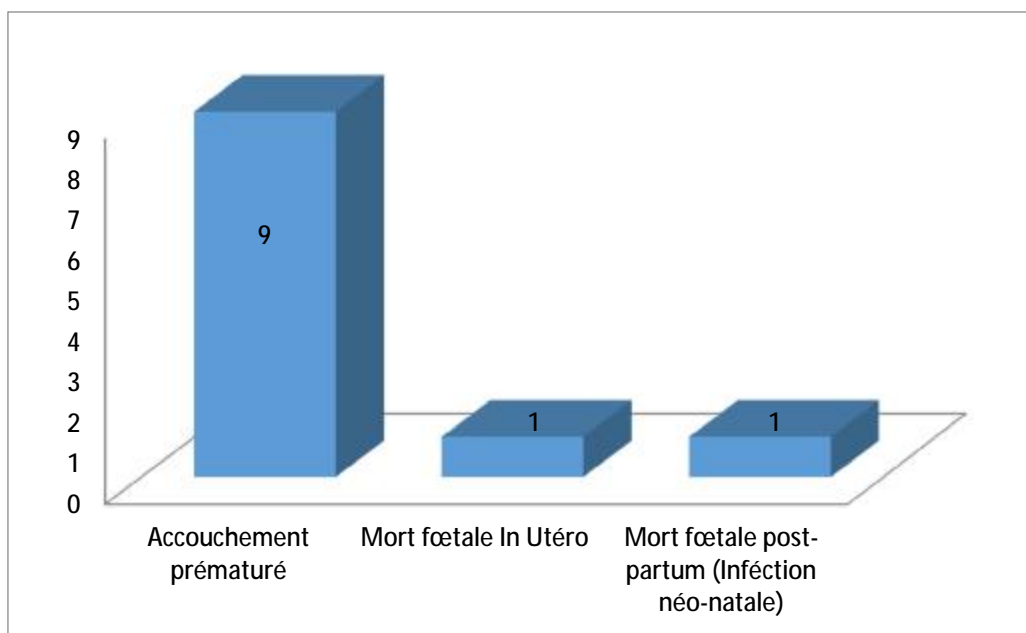
XIV.3. Complications

Dans notre étude on a noté :

- l'absence d'hyperstimulation ovarienne et de grossesses multiples.
- Fausses couches spontanées : 7 patientes
- Hypotrophie : 6 patientes
- Menace d'accouchement prématurée : 22 patientes
- Prééclampsie : 3 patientes
- Eclampsie : 0 patientes

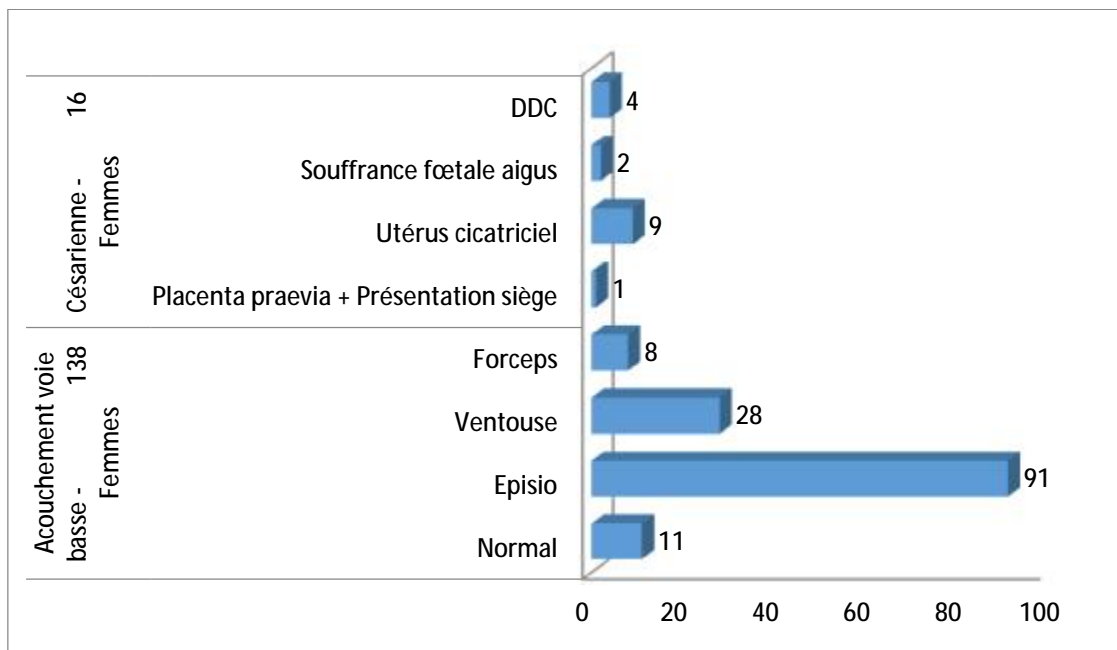
Leurs séjours à l'hôpital étaient en moyenne de 6 jours avec des extrêmes de 24heures à deux jours.

XV. Issu de la grossesse



Graphique 41: Issu de la grossesse

▼ Modes D'accouchement



Graphique 42: Modes d'accouchement

DISCUSSION

I. PREVALENCE DU SYNDROME DES OVAIRES POLYKYSTIQUES

La prévalence du Des études ont été réalisé en Europe ont dévoilé un taux de 4,6 à 8% de prévalence, d'autres aux Etats Unis ont révélé une prévalence de 5 à 10% avec une prédominance méxicano-américaine par rapport aux blondes et au afro-américaines.

Le syndrome des ovaires polykystiques a été estimée affectant 3,4% des femmes dans le monde par l'OMS.

Malheureusement les études concernant la prévalence aux pays en voie de développement sont très rare ; une étude à SRI LANKA utilisant les critères de Rotterdam et impliquant 2915 femmes a estimé un taux de prévalence de 6,3 %, une autre en chine utilisant les critères de NIH et impliquant 915 femmes a révélé un taux de prévalence de 2,2% [29].

II. COMPLICATIONS ET RISQUES LIEES AU SOPK

II.1. Infertilité :

Le SOPK s'accompagne d'infertilité par anovulation dans 20 à 74 % des cas et qui s'associe le plus souvent à une irrégularité menstruelle, [30,31].

II.2. Obésité :

Reflété par un périmètre abdominal (> 88 cm) et associée le plus souvent à l'hyperandrogénie, l'insulinorésistance, l'intolérance au glucose et à la dyslipidémie [37].

Elle est responsable du retard de réponses voir l'échec des traitements de l'infertilité notamment le drilling ovarien [36], les gonadotrophines [34,35] et le citrate de clomifène [32,33].

II.3. Fausses couches spontanées :

Plusieurs hypothèses physiopathologiques ont été évoquées :

La Suppression de l'excès du taux de LH élevé par un analogue de la GnRH pourrait diminuer le taux des fausses couches spontanées [38 ,39] ; de plus l'imprégnation androgénique [40] et/ou l'hyperinsulinisme [41] qui est responsable de l'insulino-résistance pourraient être impliqué dans l'altération de la qualité de l'endomètre rendu impropre à la nidation [40, 41,42].

II.4. Risques obstétricaux :

Les complications obstétricales principalement le diabète gestationnel, l'hypertension artérielle gravidique, la prééclampsie et la prématurité ont été évoqués par une méta-analyse [43].

II.5. Risques métaboliques et cardiovasculaires :

Le syndrome métabolique est plus important chez les femmes présentant un syndrome des ovaires polykystiques [44].

La survenue de ces facteurs de risque cardio-vasculaires est augmentée de façon très significative au cours du syndrome des ovaires polykystiques notamment l'obésité qui amplifie la sévérité des symptômes [31].

II.6. Syndrome d'apnée du sommeil :

La prévalence du syndrome d'apnée du sommeil serait plus forte chez les patientes atteintes du SOPK que ce que ne le laisserait prévoir l'obésité [48].

II.7. Risque de cancer :

Les femmes souffrant d'un SOPK sont prédisposées à développer un cancer de l'endomètre qui serait généralement de bon pronostic. Néanmoins, le SOPK ne serait pas un facteur de risque du cancer du sein ou de l'ovaire [31].

II.8. Impact sur la qualité de vie :

Les femmes souffrant de SOPK seraient plus touchées par la dépression, l'anxiété, les troubles alimentaires, l'image corporelle, l'estime de soi et les troubles liés à la satisfaction sexuelle [45,46, 47].

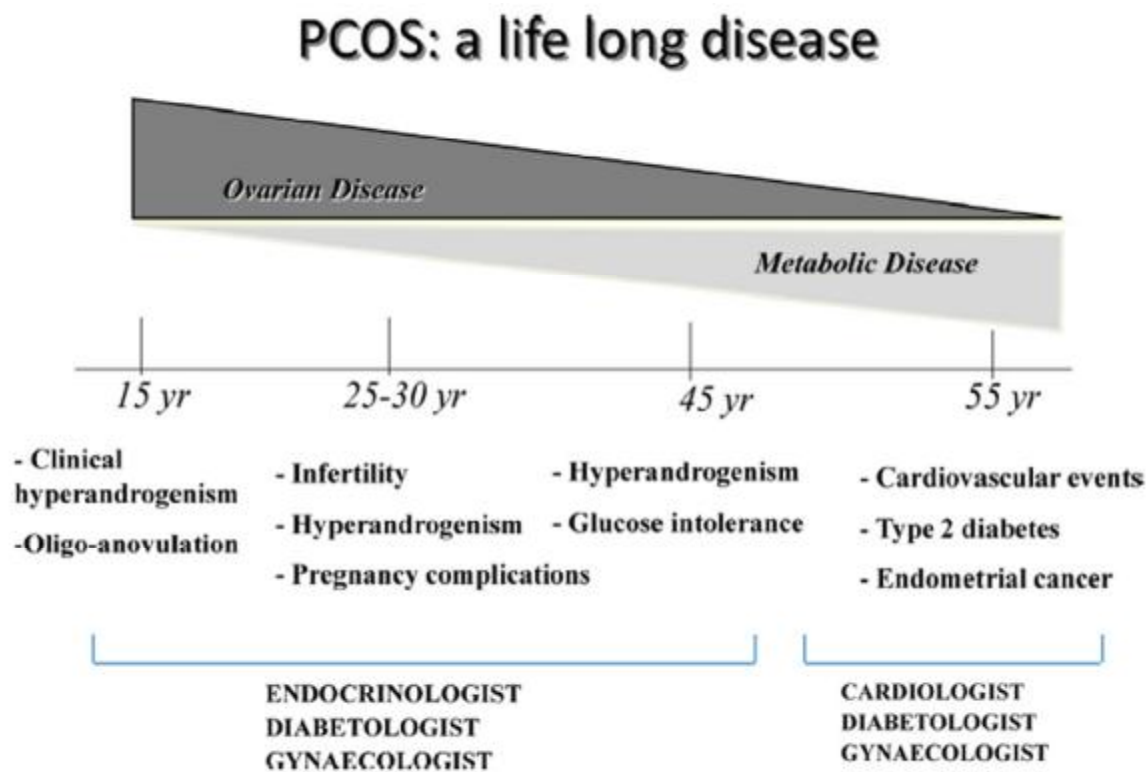


Figure 13: Complications à long terme du SOPK.

III. DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS

Devant des signes cliniques d'hyperandrogénie ou une obésité androïde il faut évoquer le diagnostic du syndrome des ovaires polykystiques tout en prenant soin d'éliminer des pathologies qui présentent les mêmes manifestations cliniques, associées à des irrégularités menstruelles et des signes majeurs de virilisation (raucité de la voix, alopécie majeure, hypertrophie du clitoris et des grandes lèvres) [49].

III.1. Syndrome de Cushing

Le diagnostic se fait par le dosage du cortisol libre urinaire (CLU) sur 24 heures couplé à la créatinurie des 24 heures.

Il est caractérisé cliniquement par des signes d'hypercorticisme : obésité facio-tronculaire, érythrose faciale, fragilité cutanée et capillaire, vergetures larges et pourpres, hypertension artérielle et troubles anxieux ou de l'humeur.

III.2. Hyperprolactinémie

Le diagnostic se fait par une élévation du taux de prolactine, supérieur à 20 ng/ml ; elle se caractérise par des troubles du cycle menstruel associés à une galactorrhée et rarement une hyperandrogénie clinique modérée.

III.3. Hyperplasie congénitale des surrénales dite « non classique »

C'est une pathologie génétique de transmission autosomique récessive qui induit une diminution de la vitesse de catalyse de la 21-hydroxylase. La 17-OHP, précurseur stéroïdien situé en amont de l'enzyme va alors s'accumuler, d'où une hypersécrétion d'androgènes par la corticosurrénale.

Un taux sanguin de 17-OHP > 5ng/ml affirme le diagnostic.

III.4. Tumeurs surrenaliennes androgéno-sécrétantes

Ce sont des corticosurrénales rares, souvent malins, et sont suspectés devant l'association de signes majeurs d'hyperandrogénie et de signes d'hypercorticisme.

Le taux sanguin de DHEA-S est très élevé, supérieur à 600 mg/dl.

Un scanner abdominal permet de les localiser et de préciser l'extension de la tumeur.

III.5. Tumeurs ovariennes androgéno-sécrétantes

Le diagnostic est affirmé par une élévation de la Testostéronémie plasmatique 3 fois la normale.

Ce sont des tumeurs généralement bénignes et dont la localisation se fait par l'échographie pelvienne, l'IRM voire le cathétérisme sélectif des veines ovariennes avec prélèvements hormonaux étagés.

III.6. Causes iatrogènes

Certains médicaments peuvent être à l'origine des signes d'hyperandrogénie clinique ou des troubles des règles notamment les progestatifs de synthèse avec effets androgéniques, les stéroïdes anabolisants, ainsi que certains antiépileptiques surtout l'acide valproïque-Dépakine® [50].

IV. PRISE EN CHARGE

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

IV.1. Traitement de l'hirsutisme, de l'acné et de l'alopecie

IV.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 [51,52].

IV.1.2. Les anti-androgènes

Ces traitements diminuent l'action des androgènes sur les follicules pilo-sébacés 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 [53].

Ils ont montré une réduction de l'hirsutisme avec une efficacité équivalente, et doivent être prolongés au moins 6 mois. [54, 55].

IV.1.3. Autres traitements

Le laser, l'électrolyse, seuls ou combinés à un traitement topique cutané sont efficaces contre l'hirsutisme [56].

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

Les traitements insulino-sensibilisateurs comme la Metformine et la Pioglitazone n'ont que peu d'effet sur l'hirsutisme et l'acné [57].

Aucun traitement de l'alopécie n'a prouvé son efficacité [53].

IV.2. Traitement visant l'insurésistance induite par le sopk

IV.2.1. Régime diététique :

Il existe un lien bien démontré entre adiposité abdominale et hyperandrogénie [58]. En effet, l'obésité androïde favoriserait l'hyperandrogénie par le biais de l'insulonorésistance, 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 [59].

Les études non contrôlées sont nombreuses et confirment qu'une perte de poids chez les obèses avec SOPK [42, 113] : 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 [60,61].

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.

IV.2.2. 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 autant 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 [62].

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 [63].

Certains auteurs jugent qu'une association de la metformine et du CC est plus efficace [64, 65,66] tandis que d'autres affirment qu'il n'y a pas de différence significative [67,68].

IV.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 insulinosensibilisateurs 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 insulinosensibilisateur 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 précisément 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 [7]

IV.4. Traitement de la fertilité :

IV.4.1. Traitement médical

IV.4.1.1. 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 à 50 mg du 2ème au 6ème jour du cycle. Tout en augmentant la dose par palier 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]) [69]. Il permet une ovulation chez 80 % des patientes avec SOPK mais seules 50 à 60 % obtiennent une grossesse [70,71].

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 [72].

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 [73].

La résistance totale au citrate de clomifène dans notre série était de 67,2% qui est un taux très élevé par rapport aux données de la littérature car dans la série de

Homburg le taux était de 27% [74], dans la série d'Eijkemans 25% [75] et dans la série de Ghobadi 35 %[76].

Le taux de sensibilité au CC (8,8% pour 50mg, 17,5%pour 100mg et 16%pour 150mg) sont légèrement bas par rapport à ceux de la série de Rostami-Hodjegan [77].

IV.4.1.2. 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 [78]. 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 50 ui/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 [79] utilisant un protocole chronique low dose montre qu'une ovulation monofolliculaire 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 [80] comparant les protocoles step up et step down a mis en évidence que le protocole step up permettrait plus de développement monofolliculaire 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 :
 - o de plus de 2 follicules ≥ 16 mm,
 - o ou de plus d'un follicule ≥ 16 mm avec 2 follicules,
 - o ou d'une oestradiolémie > 1000 pg/ml [68].

IV.4.2. Traitement chirurgicale

-Drilling ovarien

Le drilling ovarien est une technique apparue récemment qui consiste à pratiquer des microperforations 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 %[81].

- 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 [82].

Si la technique de laparotomie est abandonnée pour la plupart des auteurs et remplacée par la coelioscopie, les techniques de drilling en coelioscopie 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).



Figure 14: Multiperforation ovarienne [108]

- Les modifications biologiques après le Drilling

Ces modifications sont observées 3 à 5 jours après l'intervention. Sur le plan hormonal périphérique l'on assiste à une baisse des androgènes circulants prédominant sur la testostérone totale et L'androsténone [83, 84, 85,86].Il existe également des modifications non hormonales périphériques notamment une chute transitoire des taux d'Inhibine B [91].

Sur le plan central on assiste rapidement à une décroissance significative des taux de LH associée à une diminution de l'amplitude de ces pulses [88,89]. Par contre

la FSH reste inchangée voire légèrement augmentée [90]. Ces qui entraîne dans la plupart du temps une normalisation du ratio LH/FSH [87,83].

Cette amélioration biologique permet le retour d'une folliculogénèse normale.

- Les avantages du drilling ovarien sont :
 - o Le maintien des ovulations dans le temps : les effets bénéfiques sur l'ovulation persistent au minimum un an et plusieurs auteurs mettent en évidence la persistance d'effets bénéfiques sur des durées allant de 6 à 9 ans et jusqu'à 25 ans (LUNDE) [92]. Un deuxième drilling a même été envisagé par certains auteurs en cas de réapparition de l'anovulation sous réserve que la patiente ait répondu au traitement chirurgical la première fois.
 - o L'Absence du risque d'hyperstimulation et diminution du taux de grossesses multiples.
- Les facteurs prédictifs concernant la réussite ou l'échec du drilling ovarien
Ils ont été recherchés par plusieurs auteurs (AMER, 2004[93] – PIRWANY, 2003[94]– FELEMBAN, 2000[95] – DULEBA, 2003[96] – VICINO, 2000[97]).
- Les facteurs prédictifs favorables de réussite du drilling dans une population d'OPK sont :
 - Une LH préopératoire supérieure à 10 UI/l +++
 - Un BMI inférieur à 25
 - Une androstenedione élevée.
- Les facteurs négatifs sont les suivants :
 - Obésité importante : BMI supérieure ou égale à 35 ++
 - Testostérone supérieure ou égale à 4,5 nmol/l
 - Durée d'infertilité supérieure à trois ans.

- Les inconvénients du drilling sont également bien connus
 - Risque général anesthésique et opératoire.
 - Risque adhérentiel post-opératoire : Des études ont proposé un contrôle par coelioscopie dans les suites opératoires mais dont les résultats étaient moins systématiques [98, 99,100].
 - Risque d'insuffisance ovarienne
 - Ce risque est rare. Il a surtout été décrit après résection cunéiforme de l'ovaire et peu de cas ont été publiés dans la littérature après drilling coelioscopique.
- Résultats
 - o Taux de grossesse :

Dans notre étude le taux de grossesse après le drilling ovarien était de 44,28% ce qui confirme l'efficacité du drilling ovarien qui semble être équivalent aux résultats trouvés dans la littérature (tableau 3)

Tableau 3: : Résultats rapportés en termes de grossesses et de fausses couches après drilling ovarien chez des patientes SOPK résistantes au citrate de clomifène [102].

Publication	Patientes (n)	Suivi moyen (mois)	Grossesse (%)	Fausse couche (%)
Felemban, 2000	112	24	54	7.7
Zullo, 2000	62	12	63	-
Kriplani, 2001	66	54	55	16
Stegmann, 2003	86	-	50	3.5
Fernandez, 2004	80	18,1	60	18
Al-Ojaimi, 2004	181	-	32	-
Amer, 2004	200	12	50	9
Van Wely, 2005	83	2	49	0
Api, 2005	45	30	64	-
Marianowski, 2006	135	12	20	-
Kato, 2007	32	-	53	27,8
Roy, 2009	44	12	45	

- o Le taux des grossesses spontanées était de 5,7% qui est bas par rapport aux 49,4 retrouvé dans la méta-analyse de Campo [83] et dont l'explication serait probablement le temps de suivi important chez ce dernier (2ans).

Tableau 4: Résultats du drilling ovarien selon l'étude de Campo [31].

Technique de multiperforation	Patientes (n)	Cycles ovulatoires	Grossesses spontanées	Grossesses cumulatives
Resection cunéiforme laparotomique	679	81,6 %	50 %	55,3 %
Electrochirurgie coelioscopique	720	79,7 %	51,5 %	63,6 %
Laser coelioscopique	322	71,5 %	43,7 %	53 %
Biopsies multiples coelioscopique	82	82,6 %	48,7 %	55 %
Toute technique confondue	1803	78,1 %	49,4 %	58,5 %

- o Le taux des fausses couches était de 4,32% qui est inférieur à celui retrouvé dans la population générale.

CONCLUSION

Le sujet du syndrome des ovaires polykystiques est extrêmement intéressant par son approche multidisciplinaire :

Endocrinologique, gynécologique, chirurgicale et biologique [105].

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

La prise en charge de ce syndrome est basée sur le traitement de l'hyperandrogénie par des médicaments à action anti-androgénique.

L'anovulation est le plus souvent réversible sous citrate de clomifène. Sinon, on utilise les gonadotrophines injectables en veillant à éviter les hyperstimulations.

Cependant, la prise en charge du syndrome métabolique est essentielle et qui permet de diminuer le risque de survenue d'événements cardiovasculaire et retarder l'apparition d'un diabète de type 2, tout en améliorant la fonction ovulatoire [106].

Le rôle de conseil et de prévention des médecins apparaît primordial dans cette pathologie.

Finalement, il n'y a pas à ce jour, de solution miracle pour traiter le syndrome des OPK. On retiendra l'importance de la hiérarchisation de la prise en charge, à adapter en fonction de l'âge de la patiente, de l'ancienneté du suivi et de l'expérience des équipes [105].

RESUMES

RESUME

Le syndrome des ovaires polykystiques est un trouble endocrinien très fréquent chez les femmes en âge de procréer, sa prévalence dépend de l'origine ethnique ainsi que les facteurs environnementaux et génétique.

C'est entité hétérogène et complexe, dont il est très difficile d'avoir une description physiologique uniciste.

Ce syndrome est caractérisé par une hyperandrogénie clinique et ou biologique associé à des troubles du cycle menstruel, une anovulation et un dérèglement glycémique et lipidique.

Depuis le consensus de Rotterdam en 2003, le diagnostic prend en compte la présence d'une hyperandrogénie clinique, biologique et ou l'aspect d'ovaires polykystiques à l'échographie.

La prise en charge thérapeutique est multidisciplinaire et doit comprendre les volets diététique, endocrinologique et gynécologique.

Notre étude rétrospective qui porte sur 456 dossiers de patientes suivies pour le syndrome des ovaires polykystiques dans le service de gynéco-obstétrique de l'hôpital militaire de Meknès, dans un but d'exposer l'épidémiologie, la clinique et la prise en charge de cette pathologie qui retentit sur la fertilité féminine.

SUMMARY

Polycystic ovary syndrome is a common endocrine disorder in women of childbearing age, its prevalence depends on ethnicity, and environmental and genetic factors.

It is a heterogeneous and complex entity, that is difficult to have a definite physiopathologic description.

This syndrome is characterized by clinical and / or biological hyperandrogenism associated with menstrual cycle disorders, anovulation and glucose and lipid derangement.

Since the Rotterdam consensus in 2003, the diagnosis takes into account the presence of clinical, biological hyperandrogenism and / or the appearance of polycystic ovaries on ultrasound.

The therapeutic management is multidisciplinary and must include the dietetic, endocrinological and gynecological aspects.

Our retrospective study of 456 cases of polycystic ovary syndrome in the gynecological obstetrics department of the Military Hospital of Meknes, with the aim of exposing the epidemiology, the clinic and the management of This pathology that resonates with feminine fertility.

مطبق

مقاومة بظن التعدد الك يبت هو اضطراب الغدد الصماء الشائع لدى النساء في سن الإنجاب هذا ما أشار إليه
يعتمد على العرق وكذلك العواصم التي يؤهلها ثرية.
انها مرضية ير يتم عقد تحت من صعب للبدن يام بوصفها يولوجي مرضية نهائية.
وتتم هذه المقاومة فرط السكر و/أو مظاهر تكور المقترة بظنرا بتل دور للشهر بقوالا بطنية
وترتب بعدا نظم الدهون وسدبة السكر في الدم.
منذ إجماع تردام في عام 2003 يأخذ الأشد صيغ يرباعا تبار وجود فرط الأندروجين واليقير يرية
والذي يولوج يقو أوظهور تك يباله باظن على الموجت فوق الصوتية.
و يجب ان يكون العلاج شللا وم تعدد التصت بما في ذلك نوا الخي ذات يقو تلكم تعلقة بالغدد الصم
مورا مع علاج طب النساء.
تعلق راسد نلر جمع يقو التي شملت 456 حالة لمرضى مقاومة بظن التعدد الك يبت للموجودة
بجدات قدم أمرطن الانسلا لتول يد في المستشفى العسكري في مكنس ، من أجل تبط لضوء على بائ يبت
المض وشخص يبر يريوك ذلك مكن نت علاج هذه الحالة المرضية التي تثر على خصوبة المرأة.

BIBLIOGRAPHIE

[1] : Franks S, Mason H, White D, et Al.

Etiology of anovulation in polycystic ovary syndrome. Steroids 1998 ; 63 : 306-307.

[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 : 671-683

[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 : 1897-1899.

[4] : article opk 15 voir la clé

[5] : A.Leguerrier et O. Chevrant-Breton

Nouveaux dossiers d'anatomie -P.C.E.M- petit bassin-

[6] : M. Bazot*, B.Fedida, S.Dechoux-Vodovar,S.Beldjord,I.Thomassin-Naggara

Ovaries: Physiological variations and tumor-like lesions Service de radiologie,hopital universitaire Est-Parisien Tenon,AP-HP,58,avenue Gambetta, 75020 Paris ,France

[7] : 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.

[8] : EHRMANN DA.

Polycystic ovary syndrome. N Engl J Med, 2005 ; 352 :1 223-36.

[9] : COUZINET B, PHOLSENA M, YOUNG J, SCHAISON G.

1993 The impact of a pure anti-androgen (flutamide) on LH, FSH, androgens and clinical status in idiopathic hirsutism. Clin Endocrinol, 1993 ; 39 : 157-62.

[10] : WARD.K, FARRINGTON.PF, VEEANN.A.

Heritability of polycystic ovary syndrome.

Society of Gynecologic Investigation Annual Meeting,2004.

[11] : J.-F. STRAUSS.

Epidémiologie et génétique du syndrome des ovaires

polykystiques : Les données récentes.

J Gynecol Obstet Biol reprod 2003 ;32 :2S11-2S16.

[12] : URBANEK.M.

The genetics of the polycystic ovary syndrome.

Nat Clin Pract Endocrinol Metab. 2007 Feb, 3 (2) : 103-11.

[13] : MARIKA DONADIEU-MALLION, MICHEL PUGEAT

Le syndrome des ovaires polykystiques : De la génétique aux anomalies fonctionnelles de l'ovaire .

Reproduction Humaine et Hormone, 2001, volume14, n°3, pp 91à96

[14] : SIMPSON J.L, ELIAS.S.

Common gynaecologic disorders genetics in obstetrics and gynecology Philadelphia.

WB Saunders; 2003.171-210.

[15] : P.AMATO, J.L.SIMPSON.

Génétique du syndrome des ovaires polykystiques.

La revue Best Practice& Research Clinical Obstetrics and Gynecology 2004, 18: 707-18.

[16] : IBANEZ.L, ONGK.K, MONGAN.N, MARCOS M.V ET AL.

Androgen receptor gene CAG repeat polymorphism in the development of ovarian hyperandrogenism.

J Clin Edocrinol Metab 2003, 88 : 3333-3338.

- [17] : HOGEVEEN.KN,COUSIN.P,PUGEAT.M,DEWAILLY.D,SOUD AN.B,HAMMOND.GL.
Human sex hormone-binding globulin variants associated with hyperandrogenism and ovarian dysfunction
J Clin Invest.2002,109:973-981
- [18] : VANKOVA.M, VRBIKOVA.J, HILL.M, CINEK.O.
Association of insulin gene VNTR polymorphism with polycystic ovary syndrome.
Ann. N. Y. Acad. Sci. 2002, 967 : 558-565.
- [19] : EHRMANN.DA, SCHWARZ P.E, HARA.M, TANG.X.
Relationship of calpain-10 genotype to phenotypic features of polycystic ovary syndrome.
J Clin Endocrinol Metab. 2002, 87 : 1669-1673.
- [20] : GONZALEZ.A, ABRIL.E, ROCA.A, ARAGON.M.J
Specific CAPN 10 gene haplotypes influence the clinical profile of polycystic ovary patients.
J Clin Endocrinol Metab. 2003, 88 : 5529-5536.
- [21] : M.SCHACHTER ET AL.
Lien entre le taux d'homocysteine et le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK).
Hum. Reprod.2003 ; 18 : 721-727.
- [22] : JONARD.S ET COLL
"Ultrasound examination of polycystic ovaries : Is it worth counting the follicles?"
Hum Reprod 2003 Mar, 18 (3): 598-603.
- [23] : S. OUZOUNIAN, S. CHRISTIN-MAITRE
Service d'Endocrinologie de la Reproduction, EA1533 Université Paris VI,
Hôpital Saint-Antoine, PARIS.

[24] : 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.

[25] : Balen AH, Laven JS, Tan SL, et Al.

Ultrasound assessment of the polycystic ovary : international consensus definitions. Hum Reprod Update 2003 ; 9 : 505-514.

[26] : Dewailly D, Robert Y, Helin I, et Al.

Ovarian stromal hypertrophy in hyperandrogenic women. Clin Endocrinol 1994 ; 41 : 557-562.

[27] : ESHRE/ASRM-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.

[28] : Bridges NA, Cooke A, Healy MJ, et al.

Standards for ovarian volume in childhood and puberty. Fertil Steril 1993 ; 60 : 456-460.

[29] : Jessica L. Chan, MD, Sujata Kar, MD, Eszter Vanky, MD, Laure Morin-Papunen, MD, Terhi Piltonen, MD, Johanna Puurunen, MD, Juha S. Tapaniainen, MD, Gustavo Arantes Rosa Maciel, MDI, Sylvia Asaka Yamashita Hayashida, MD, Jose Maria Soares, Jr., MD, Edmund Chada Baracat, MD, Jan Roar Mellembakkam, MD, Anuja Dokras,

MD Racial and Ethnic Differences in the Prevalence of Metabolic Syndrome and its Components of Metabolic Syndrome in Women with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): A Regional Cross-Sectional Study

[30] : Adams J, Polson DW, Franks S.

Prevalence of polycystic ovaries in women with anovulation and idiopathic hirsutism. *BrMed J (Clin Res Ed)* 1986;293(6543):355-9.

[31] ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group.

Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS). *Fertil Steril* 2012 ;97 : 28-38.

[32] Imani B, Eijkemans MJ, te Velde ER, et al.

Predictors of chances to conceive in ovulatory patients during clomiphene citrate induction of ovulation in normogonadotropic oligoamenorrheic infertility. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84 : 1617-1622.

[33] Imani B, Eijkemans MJ, te Velde ER, et al.

Predictors of patients remaining anovulatory during clomiphene citrate induction of ovulation in normogonadotropic oligoamenorrheic infertility. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83 : 2361-2365.

[34] ; Balen AH, Platteau P, Andersen AN, et al.

The influence of body weight on response to ovulation induction with gonadotrophins in 335 women with World Health Organization group II anovulatory infertility. *Br J Obstet Gynaecol* 2006 ; 113 : 1195-1202.

[35] : Mulders AG, Laven JS, Eijkemans MJ, et al.

Patient predictors for outcome of gonadotrophin ovulation induction in women with normogonadotrophic anovulatory infertility : a meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2003 ; 9 : 429-449.

[36] : Gjønnaess H.

Ovarian electrocautery in the treatment of women with polycystic ovary syndrome (PCOS). Factors affecting the results. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1994 ; 73 : 407-412.

- [37] : Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002;106 (25):3143-421.
- [38] : Regan L, Owen EJ, Jacobs HS.
Hypersecretion of luteinising hormone, infertility, and miscarriage. *Lancet* 1990 ; 336 : 1141-1144.
- [39] : Homburg R, Levy T, Berkovitz D et Al.
Gonadotropin-releasing hormone agonist reduces the miscarriage rate for pregnancies achieved in women with polycystic ovarian syndrome. *Fertil Steril* 1993 ; 59 : 527-531
- [40] : Apparao KB, Lovely LP, Gui Y, et Al.
Elevated endometrial androgen receptor expression in women with polycystic ovarian syndrome. *Biol Reprod* 2002 ; 66: 297-304.
- [41] : Jakubowicz DJ, Essah PA, Seppälä M, et Al.
Reduced serum glycodelin and insulin-like growth factor-binding protein-1 in women with polycystic ovary syndrome during first trimester of pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 2004 ;89 : 833-839.
- [42] : 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.
- [43] : Boomsma CM, Eijkemans MJ, Hughes EG, et Al.
A meta-analysis of pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Update* 2006; 12 : 673-683

[44] : Glueck CJ, Papanna R, Wang P, Goldenberg N, Sieve-Smith L.

Incidence and treatment of metabolic syndrome in newly referred women with confirmed polycystic ovarian syndrome. Hum Reprod Update. 2006 ; 12 : 673-683.

[45] : Dokras A, Clifton S, Futterweit W, et Al.

Increased prevalence of anxiety symptoms in women with polycystic ovary syndrome : systematic review and meta-analysis. Fertil Steril 2012 ; 97 : 225-230.

[46] : Dokras A, Clifton S, Futterweit W, et al.

Increased risk for abnormal depression scores in women with polycystic ovary syndrome : a systematic review and meta- analysis. Obstet Gynecol 2011 ; 117 : 145-152.

[47] : Himelein MJ, Thatcher SS.

Polycystic ovary syndrome and mental health : A review Obstet Gynecol Surv 2006 ; 61 : 723-732.

[48] : Tasali E, Van Cauter E, Ehrmann DA.

Relationships between sleep disordered breathing and glucose metabolism in polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab 2006; 91(1):36-42.

[49] : Robin G, Richard-Proust C, Jonard-Catteau S, et Al.

Syndrome des ovaires polymicrokystiques. Encycl Méd Chir 2007 ; 10027 C10.

[50] : Ribacoba Montero R, Martínez-Faedo C, Salas-Puig J.

Polycystic ovary syndrome and valproic acid. Rev Neurol 2003 ; 37 : 975-982.

[51] : Claman P.

Hirsutism: Evaluation and treatment. J Obstet Gynaecol Can 2002 ; 24 (1) : 62-73 + 77-9.

[52] : Rosenfield RL.

What every physician should know about polycystic ovary syndrome. *Dermatol Ther* 2008 ; 21 : 354-61.

[53] : ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group.

Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS). *Fertil Steril* 2012 ; 97 : 28-38.

[54] 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.

[55] : Moran LJ, Hutchison SK, Norman RJ, et al.

Lifestyle changes in women with polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2011 ; 2 : CD007506.

[56] : Balfour JA, McClellan K.

Topical eflornithine. *Am J Clin Dermatol* 2001 ; 2 : 197-201.

[57] : 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.

[58] : 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.

[59] : Moran LJ, Hutchison SK, Norman RJ, et al.

Lifestyle changes in women with polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2011 ; 2 : CD007506.

[60] : 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.

[61] : 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.

[62] : N. Massin a, J. Galey a, C. Basille a, L. Théron-Gérard a, H. Bry-Gauillard a, I. Cédric-Durnerin a, J.N. Hugues a,*

a Service de médecine de la reproduction, CHU Jean-Verdier, avenue du 14-Juillet, 93140 Bondy, France Reçu le 29 octobre 2002 ; accepté le 7 janvier 2003

[63] : 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.

[64] : Nestler JE, Jakubowicz DJ, Evans WS, Pasquali R.

Effects of metformin on spontaneous and clomiphene-induced ovulation in the polycystic ovary syndrome. N Engl J Med 1998;338:1876-80.

[65] : 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.

[66] : 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.

[67] : 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

[68] : 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.

[69] : Beck JL, Boothroyd C, Proctor M, et al.

Oral anti-oestrogens and medical adjuncts for subfertility associated with anovulation. Cochrane Database Syst Rev 2005 ; 25 : CD002249.

[70] 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-amenorrhoeic infertility. Fertil Steril 2002 ; 77 : 91-97.

[71] : Kousta E, White DM, Franks S.

Modern use of clomiphene citrate induction of ovulation. Hum Reprod Update 1997 ; 3 : 359-65.

[72] : Eijkemans MJ, Imani B, Mulders AG, et Al.

High singleton live birth rate following classical ovulation induction in normogonadotrophic anovulatory infertility (WHO 2). Hum Reprod 2003 ; 18 : 2357-2362.

[73] : 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.

[74] : Homburg R.

Clomiphene citrate--end of an era? A mini-review. Hum Reprod. 2005 Aug; 20(8):2043-51.

[75] : Eijkemans MJ, Habbema JD, Fauser BC.

Characteristics of the best prognostic evidence: an example on prediction of outcome after clomiphene citrate induction of ovulation in normogonadotropic oligoamenorrhoeic infertility. Semin Reprod Med. 2003 Feb; 21(1):39-47.

[76] : Ghobadi C, Nguyen TH, Lennard MS, Amer S, Rostami-Hodjegan A, Ledger WL.

Evaluation of an existing nomogram for predicting the response to clomiphene citrate. Fertil Steril. 2007 Mar; 87(3):597-602.*

[77] : Rostami-Hodjegan A, Lennard MS, Tucker GT, Ledger WL.

Monitoring plasma concentrations to individualize treatment with clomiphene citrate. Fertil Steril. 2004 May; 81(5):1187-93.

[78] : Tummon I, Gavrilova-Jordan L, Allemand MC, Session D.

Polycystic ovaries and ovarian hyperstimulation syndrome: a systematic review. 2005 ; 84 : 611-616.

[79] :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 .

[80] : 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

[81] : Claude HOCKE

Drilling ovarien : Resultats

XVIIIèmes Journées Pyrénéennes de Gynécologie - Tarbes 1 & 2 octobre 2004 -

page 6

[82] : V.GOMEL.

Pour le traitement chirurgical du syndrome des ovaires polykystiques.

J Gynecol Obstet Biol Reprod 2003,32 :2S46-2S49

[83] : Campo S.

Ovulatory cycles, pregnancy outcome and complications after surgical treatment of polycystic ovary syndrome. Obstet Gynecol Surv 1998 ; 53 : 297-308.

[84] : Donesky BW, Adashi EY.

Surgically induced ovulation in the polycystic ovary syndrome : wedge resection revisited in the age of laparoscopy. Fertil Steril 1995 ; 63 : 439-463.

[85] : Naether OG, Fischer R, Weise HC, et Al.

Laparoscopic electrocoagulation of the ovarian surface in infertile patients with polycystic ovarian disease. Fertil Steril 1993 ; 60 : 88-94.

[86] : Sakata M, Tasaka K, Kurachi H, et Al.

Changes of bioactive luteinizing hormone after laparoscopic ovarian cautery in patients with polycystic ovarian syndrome. Fertil Steril 1990 ; 53 : 610-613.

[87] : Amer SA, Banu Z, Li TC, et Al.

Long-term follow-up of patients with polycystic ovary syndrome after laparoscopic ovarian drilling : endocrine and ultrasonographic outcomes. Hum Reprod 2002 ; 17 : 2851-2857.

[88] : Aakvaag A, Gjønnaess H.

Hormonal response to electrocautery of the ovary in patients with polycystic ovarian disease. Br J Obstet Gynaecol 1985 ; 92 : 258-1264.

[89] : Abbott DH, Barnett DK, Bruns CM, et Al.

Androgen excess fetal programming of female reproduction : a developmental aetiology for polycystic ovary syndrome ? Hum Reprod Update 2005 ; 11 : 357-374.

[90] : Rossmanith WG, Keckstein J, Spatzier K, et Al.

The impact of ovarian laser surgery on the gonadotrophin secretion in women with polycystic ovarian disease. Clin Endocrinol 1991 ; 34 : 223-230.

[91] : Kovacs G, Buckler H, Bangah M, et al.

Treatment of anovulation due to polycystic ovarian syndrome by laparoscopic ovarian electrocautery. Br J Obstet Gynaecol 1991 ; 98 : 30-35.

[92] : LUNDE O et al,

Hum Reprod, 2001, 16,1479-85

[93] : AMER SA et al,

Hum Reprod, 2004

[94] : PIRWANY I et al,

Fertil Steril, 2003, 80, 241-51

[95] FELEMBAN A et al,

Fertil Steril, 2000, 73, 266-9

[96] DULEBA AJ et al,

Fertil Steril, 2003, 79, 1008-14

[97] VICINO M et al,

Gynecol Endocrinol, 2000, 14, 52-9

[98] : Greenblatt EM, Casper RF.

Adhesion formation after laparoscopic ovarian cautery for polycystic ovarian syndrome: lack of correlation with pregnancy rate. *Fertil. Steril* 1993 ; 60 : 766-770.

[99] : Portuondo JA, Melchor JC, Neyro JL, Alegre A.

Periovarian adhesions following ovarian wedge resection or laparoscopic biopsy. *Endoscopy* 1984 ; 16 : 143-145.

[100] : Mercurio F, Mercurio A, Di Spiezio Sardo A, et al.

Evaluation of ovarian adhesion formation after laparoscopic ovarian drilling by second-look minilaparoscopy. *Fertil Steril* 2008 ; 89 : 1229-1233.

[101] : M.BAZOT, Y.ROBERT, PH.MESTDAGH, F.BOUDGHENE,N. ROCOURT.

Pathologie fonctionnelle de l'ovaire.

Journal de Radiologie,Vol 81-N°12-Décembre 2000.

[102] :Torre A, Fernandez H, Morin-Surroca M, et al.

Multiperforation de l'ovaire par coelioscopie ou par culdoscopie. Rapport d'évaluation technologique de la Haute Autorité de Santé (HAS) 2008. Site de l'HAS (en ligne). Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_726058/fr/multiperforation-ovarienne-drilling-ovarien.

[103] : A. GERVAISE, H. FERNANDEZ.

Le drilling ovarien dans le traitement des ovaires polykystiques.

Gynécologie Obstétrique & fertilité 33 (2005) 713-717.

[104] : Bouchard P

Physiopathologie et diagnostic du syndrome des ovaires polykystiques. *J Gynecol Obstest Biol Reprod* 2003 ;32 :2S5-2S-10.

[105] : J.KADOCH.

Introduction.

Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la

Reproduction.Vol32-N°3-C2-Mai 2003.Masson, Paris, 2003.

[106] : BARBARA NERAUD, SOPHIE JONARD, DIDIER DEWAILLY.

Le syndrome des ovaires polymicrokystiques.

Le revue du praticien Gynécologie et Obstétrique-15 octobre 2004-n° 86.

[107] : H. Fernandez *, A. Gervaise, J.D. Alby, J. Kadoch

Ovarian drilling for surgical approach of polycystic ovary syndrome

[108] : 2. A. GERVAISE, H. FERNANDEZ.

Le drilling ovarien dans le traitement des ovaires polykystiques.

Gynécologie Obstétrique & fertilité 33 (2005) 713-717.