

SOPK en médecine générale

DR CLÉMENT BAILLY, CCA ENDOCRINOLOGIE, HÔPITAL LA PITIÉ
SALPÊTRIÈRE

07/10/2024



Questions au préalable

Durée normale du cycle?

DEFINITIONS

Irregular menstrual cycles are defined as:

- Normal in the first year post menarche as part of the pubertal transition
- > 1 to < 3 years post menarche: < 21 or > 45 days
- > 3 years post menarche to perimenopause: < 21 or > 35 days or < 8 cycles per year
- > 1 year post menarche > 90 days for any one cycle

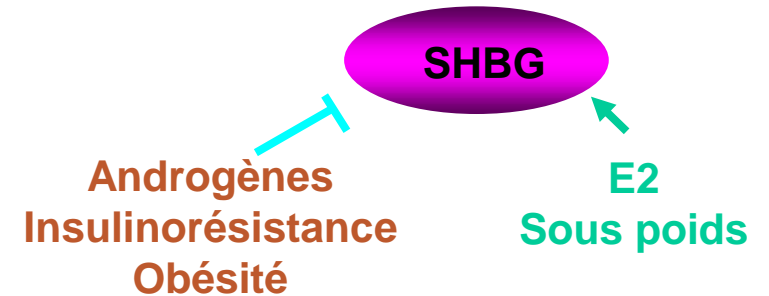
Questions au préalable

D'où viennent les principaux androgènes chez la femme?

Les principaux androgènes chez la femme

- la Testostérone (T)
- la $\Delta 4$ - androstènedione (A)
- la SDHEA

A	50 % : surrénales
	50 % : ovaire
T	25 % : ovaire
	25% : surrénale
	50 % : conversion de $\Delta 4$ en périph



Testostérone totale : Testostérone libre + Testostérone liée à l'albumine + Testostérone liée à la SHBG
= Testostérone biodisponible

SDHEA +++ surrénale

Cas clinique

Mlle A, 23 ans, consulte pour aménorrhée secondaire évoluant depuis 2 ans.

ATCD personnel : aucun

ATCD familiaux : hypothyroïdie chez la mère, diabète de type 2 chez le père.

Ménarche à 13 ans, cycles initialement réguliers mensuels. A partir de 16 ans, spanioménorrhée avec des règles tous les 3 mois, puis tous les 6-8 mois.

Aménorrhée depuis l'âge de 21 ans.

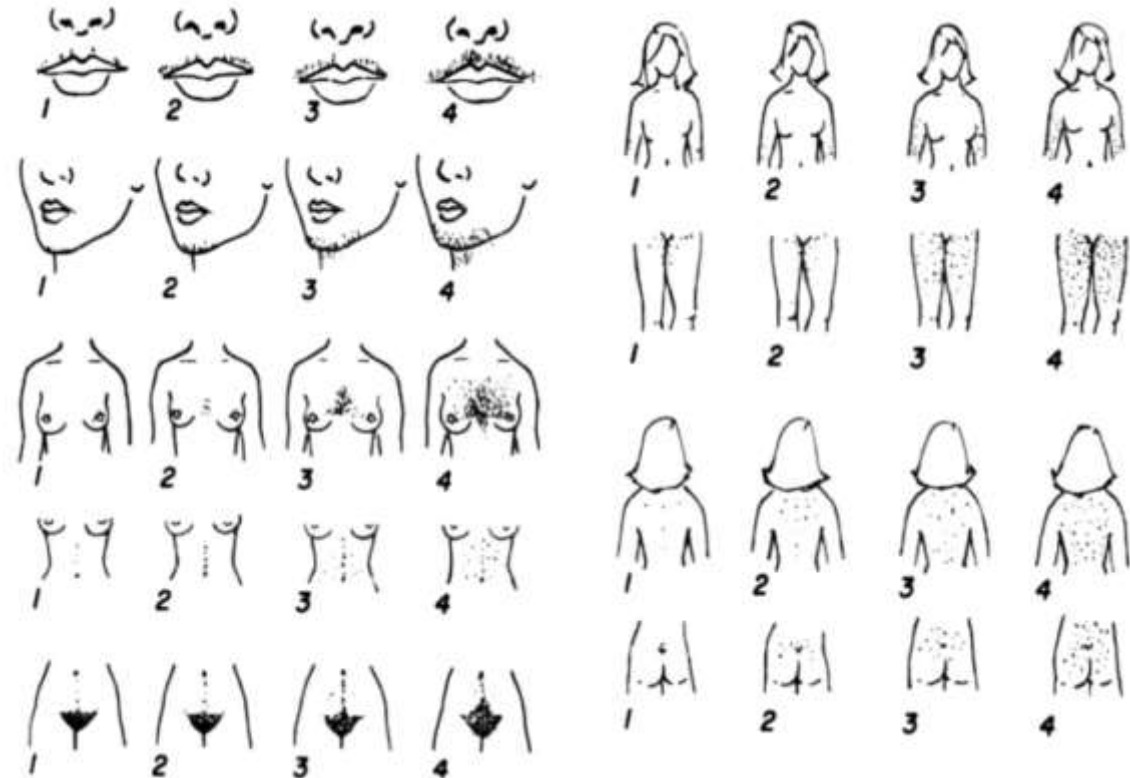
IMC actuel 28 kg/m² (prise de quelques kg sur les dernières années)

→ Signes clinique à demander et rechercher?

Orientation diagnostique

Signe d'hyperandrogénie :

- **Hirsutisme** : score de Ferriman-Gallway
- **Acné** : 2 sites de topologie masculine
- **Alopécie** : vertex
- **Hyperséborrhée**



Orientation diagnostique

Signe de virilisation :

- **Clitoridomégalie**
- **Alopécie des golfes**
- **Raucité de la voix**
- **Hypertrophie musculaire**

Cas clinique

Mlle A, 23 ans, consulte pour aménorrhée secondaire évoluant depuis 2 ans.

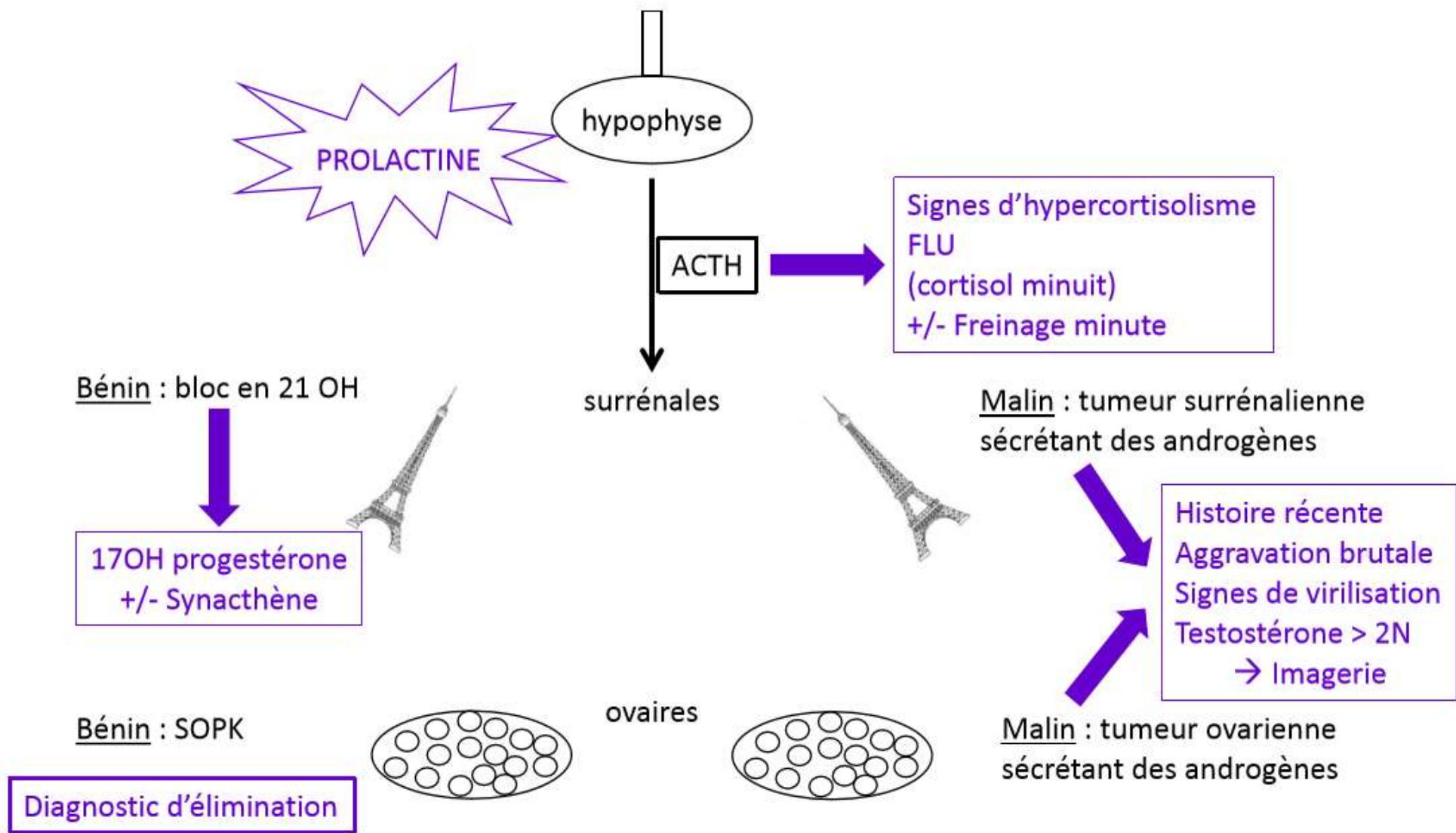
Ménarche à 13 ans, cycles initialement réguliers mensuels. A partir de 16 ans, spanioménorrhée avec des règles tous les 3 mois, puis tous les 6-8 mois.

Aménorrhée depuis l'âge de 21 ans.

IMC actuel 28 kg/m² (prise de quelques kg sur les dernières années)

Score FG 10, apparu depuis adolescence, aggravation progressive. Pas d'acné. Pas d'alopécie.

→ Que faites vous? Si bilan, quand?



Cas clinique

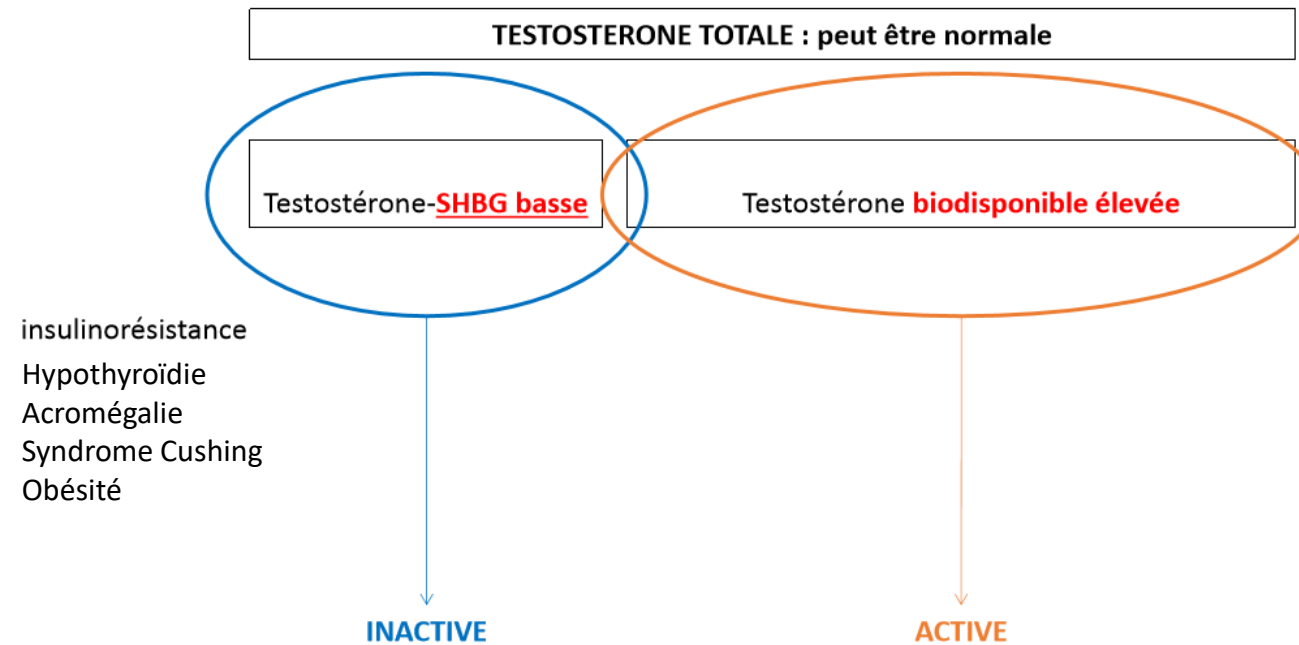
→ Que faites vous?

Dosage hormonaux entre J2 et J5 (ou à tout moment avec une progestérone) :

- LH, FSH, œstradiol
- Testostéronémie totale (+/- SHBG et calcul de la testostéronémie biodisponible # recommandations)
- +/- SDHEA et Delta 4 androstènedione
- Prolactine (avec dosage de la prolactine monomérique ou big prolactine)
- 17 OH progestérone (test SO ?)
- FLU (si signes cliniques)

Testostéronémie dosage

En spectro de masse (LC-MS/MS)



TESTOSTERONE TOTALE : peut être normale

Testostérone-**SHBG élevée**

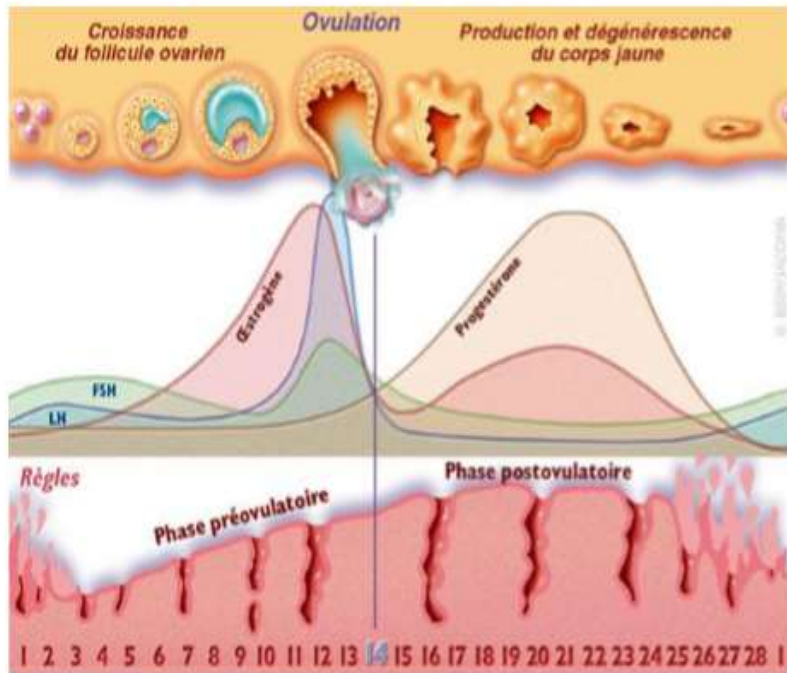
Testostérone
biodisponible basse

Hyperthyroïdie
Cirrhose
Hypogonadisme
Anorexie
POP

INACTIVE

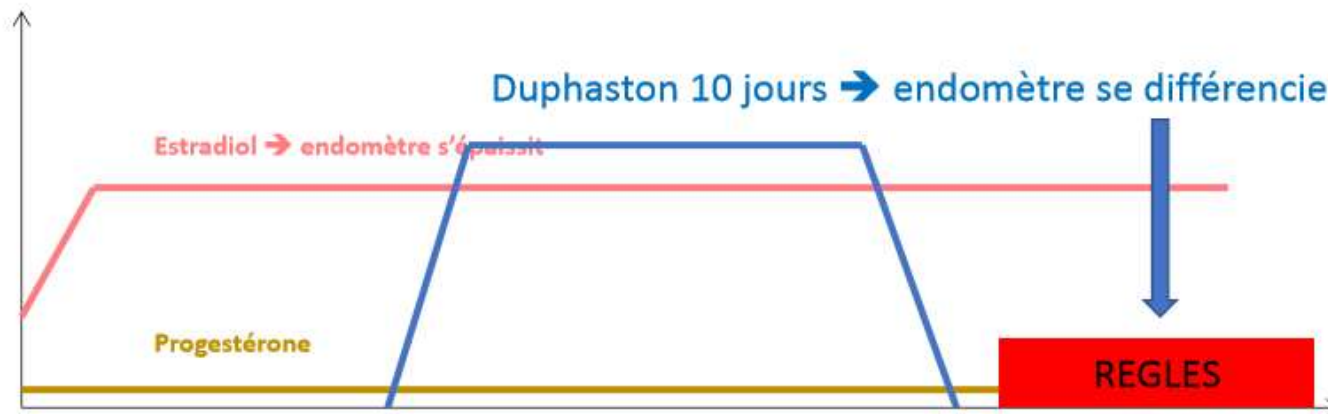
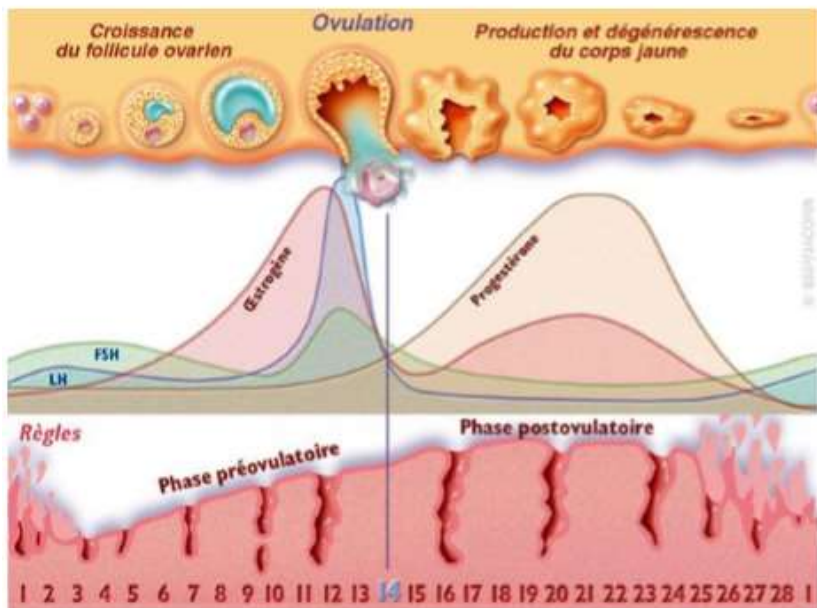
ACTIVE

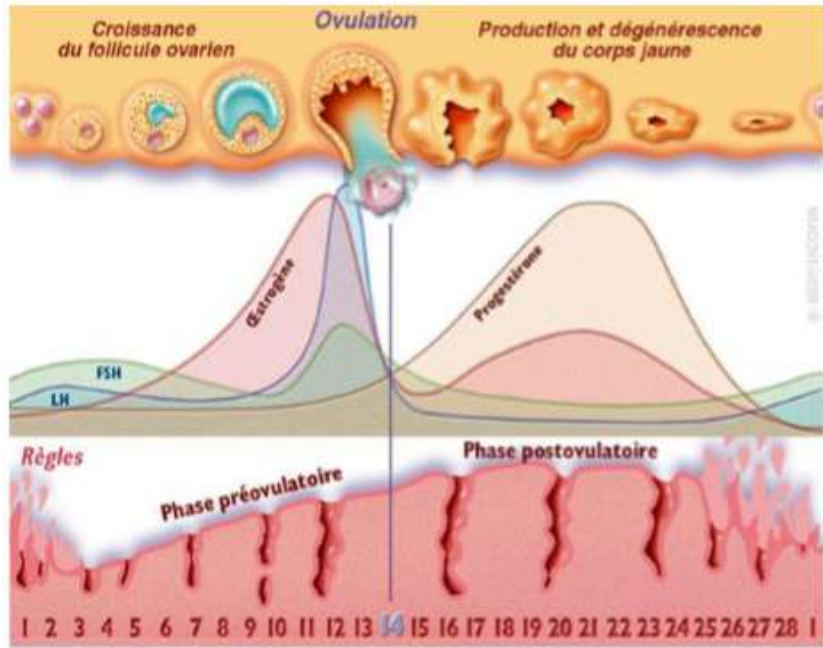
SOPK
Hypo hypo partiel
IOP débutantes
IOP fluctuantes
...



Aménorrhée / spanioménorrhée

SOPK
 Hypo hypo partiel
 IOP débutantes
 IOP fluctuantes
 ...





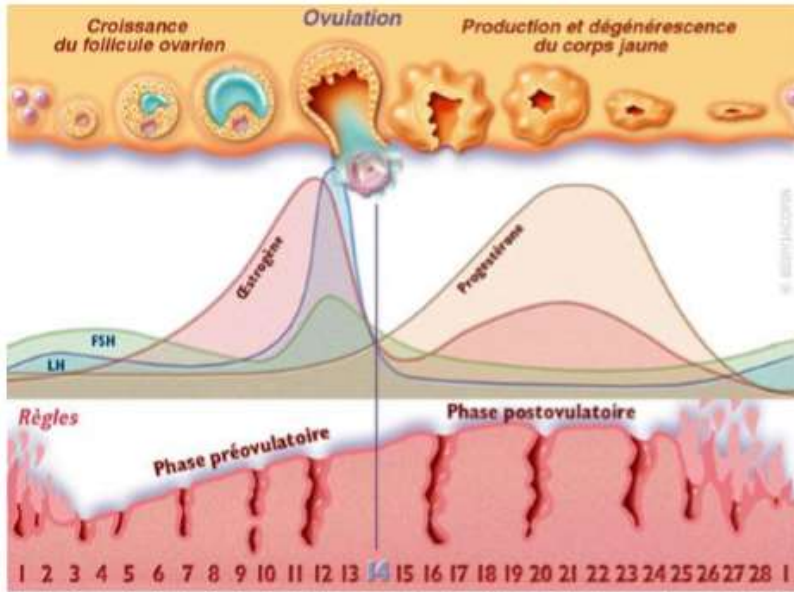
Aménorrhée / spanioménorrhée

Hypo hypo profond
IOP profonde

Estradiol → l'endomètre reste atrophique

Progestérone

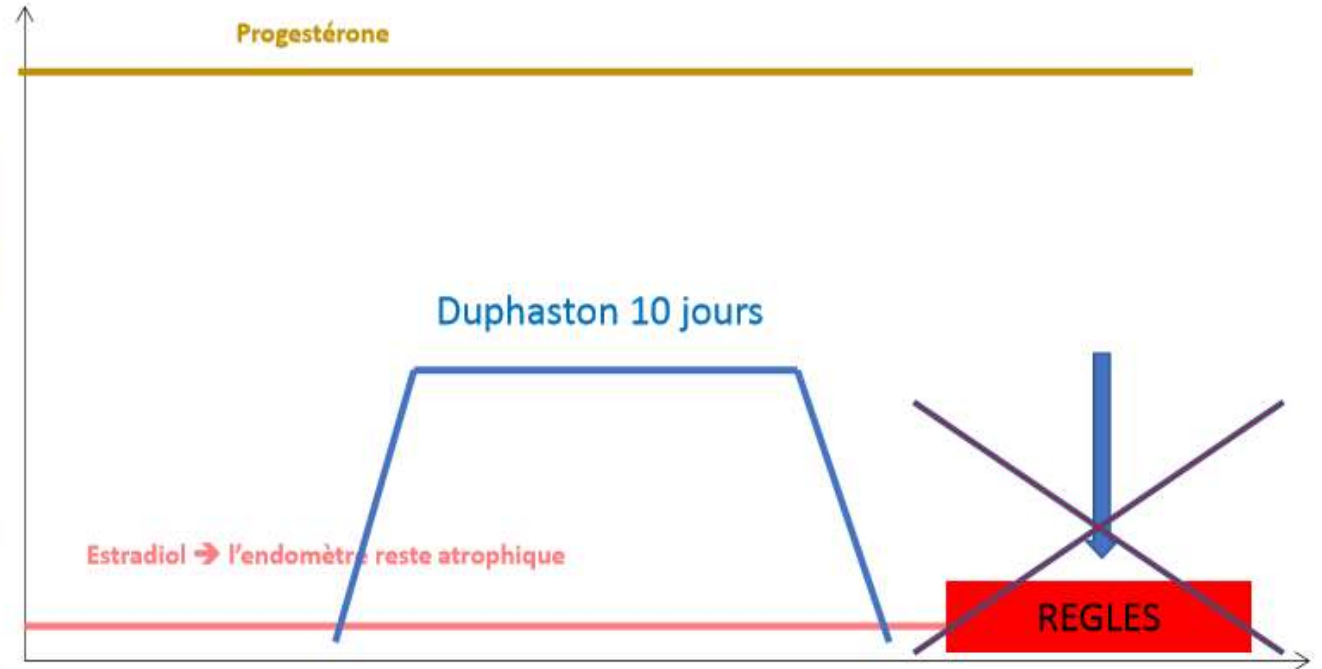
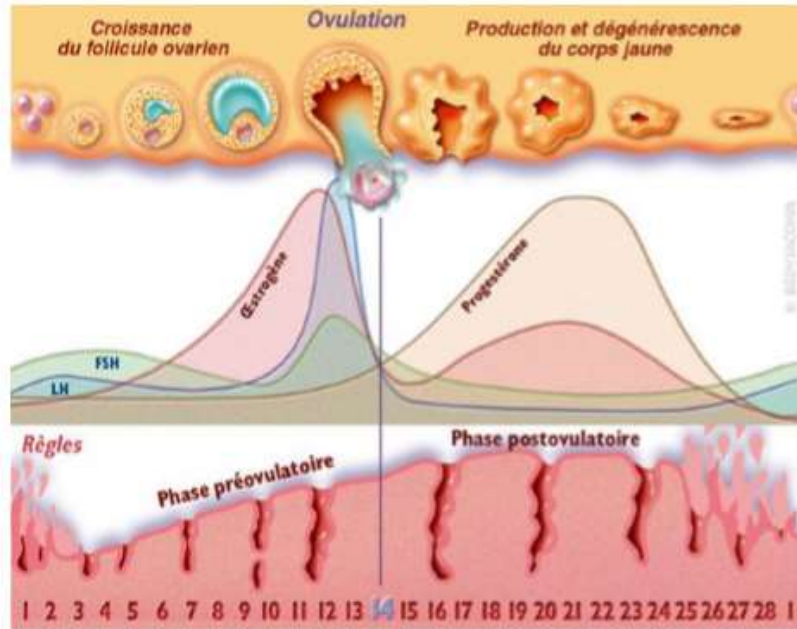




Hypo hypo profond
IOP profonde



Grossesse



Pas d'utérus / cloison vaginale : pas d'écoulement de règles

Cas clinique

→ Que faites vous?

Echographie pelvienne?

Cas clinique

Mlle A, 23 ans, consulte pour aménorrhée secondaire évoluant depuis 2 ans. → Troubles cycle

Résultats :

- E2 60 pg/mL ; FSH 5.6 UI/L ; LH 13.4 UI/L ; AMH 15 ng/mL → Pas de franc hypogonadisme hypogonadotrope
- PRL 7.8 ng/mL → Prolactine normale
- testostérone 0.6 ng/mL (N 0.3-0.5) ; D4 androstènedione 4.2 ng/mL (N 1.5-3.5) → Hyperandrogénie
- FLU normal → Pas d'hypercorticisme
- Test Synacthène 17 OH prog 2 à 7 ng/mL → Pas de bloc en 21 hydroxylase

→ Deux critères de Rotterdam sur 3 + élimination des dia différentiels → SOPK

Cas clinique

Mlle A, 23 ans, consulte pour aménorrhée secondaire évoluant depuis 2 ans. Pas d'hyperandrogénie clinique. → Troubles cycle

Résultats :

- E2 60 pg/mL ; FSH 5.6 UI/L ; LH 13.4 UI/L ; AMH 15 ng/mL → Pas de franc hypogonadisme hypogonadotrope
- PRL 7.8 ng/mL → Prolactine normale
- testostérone totale et BD, SDHEA et D4A normales → Pas d'hyperandrogénie
- FLU normal → Pas d'hypercorticisme
- Test Synacthène 17 OH prog 2 à 7 ng/mL → Pas de bloc en 21 hydroxylase

→ 1 critères de Rotterdam sur 3 + élimination des dia différentiels → Faire écho pour confirmer aspect OPK

Critères échographiques

- un des deux ovaires comprend au moins 20 follicules antraux (2-9 mm)
- volume d'un des deux ovaires mesure au moins 10 mL
- la section d'un des ovaires comprend au moins 10 follicules.



Chez l'adolescente

Mme B, 17 ans, ménarche 13 ans, spanio primaire de 3-6 mois. Acné visage et dos. Pas d'alopécie ni hirsutisme.

IMC 24 kg/m², pas de prise de poids récente.

Bilan complémentaire?

Chez l'adolescente

Mme B, 17 ans, ménarche 13 ans, spanio primaire de 3-6 mois. Acné visage et dos. Pas d'alopécie ni hirsutisme.

→ Troubles cycle +/- hyperandrogénie

Résultats :

- E2 60 pg/mL ; FSH 5.6 UI/L ; LH 13.4 UI/L ; AMH 15 ng/mL → Pas de franc hypogonadisme hypogonadotrope
- PRL 7.8 ng/mL → Prolactine normale
- testostérone 0.6 ng/mL (N 0.3-0.5) → Hyperandrogénie
- FLU normal → Pas d'hypercorticisme
- Test Synacthène 17 OH prog 2 à 7 ng/mL → Pas de bloc en 21 hydroxylase

→ Deux critères de Rotterdam sur 3 + élimination des dia différentiels → SOPK

Chez l'adolescente

Mme B, 17 ans, ménarche 13 ans, spanio primaire de 3-6 mois. Acné visage et dos. Pas d'alopécie ni hirsutisme.

→ Troubles cycle +/- hyperandrogénie

Résultats :

- E2 60 pg/mL ; FSH 5.6 UI/L ; LH 13.4 UI/L ; AMH 15 ng/mL → Pas de franc hypogonadisme hypogonadotrope
- PRL 7.8 ng/mL → Prolactine normale
- testostérone 0.3 ng/mL (N 0.3-0.5) → Pas d'hyperandrogénie
- FLU normal → Pas d'hypercorticisme
- Test Synacthène 17 OH prog 2 à 7 ng/mL → Pas de bloc en 21 hydroxylase

→ Un critère de Rotterdam sur 3 + élimination des dia différentiels → Echographie?

Chez l'adolescente

Mme B, 17 ans, ménarche 13 ans, spanio primaire de 3-6 mois. Acné visage et dos. Pas d'alopécie ni hirsutisme.

→ Troubles cycle +/- hyperandrogénie

Résultats :

- E2 60 pg/mL ; FSH 5.6 UI/L ; LH 13.4 UI/L ; AMH 15 ng/mL → Pas de franc hypogonadisme hypogonadotrope
- PRL 7.8 ng/mL → Prolactine normale
- testostérone 0.3 ng/mL (N 0.3-0.5) → pas d'hyperandrogénie
- FLU normal → Pas d'hypercorticisme
- Test Synacthène 17 OH prog 2 à 7 ng/mL → Pas de bloc en 21 hydroxylase
- Echographie : CFA 22 + 24 = aspect OPK normal jusqu'à 8 ans après la ménarche

→ Réévaluer à 8 ans post ménarche

Aménorrhée secondaire
hCG, E2 FSH LH, PRL, testostérone, écho pelvienne

hGC

Non

Hyperandrogénie clinique ?

Oui

CENTRAL = Insuffisance gonadotrope
(FSH/LH N ou basses avec E2 bas)
Hyperprolactinémie
Tumeur hypothalamo-hypophysaire : adénomes, craniopharyngiome
Processus infiltratif (sarcoïdose, histiocytose)
Sd de Sheehan
Aménorrhée hypothalamique fonctionnelle

PERIPHERIQUE = IOP
(FSH élevée avec E2 bas)
Sd Turner
Mutation FMR1
Autres causes plus rares

Ovaire :
- SOPK
- tumeur virilisante
Surrénale :
- bloc en 21OH non classique
- tumeur virilisante
Hypercorticisme

*E2 FSH LH
Testostérone totale et BD
Écho pelvienne

17OHP +/- Synacthène
FLU si suspicion clinique*

SOPK – diagnostic (résumé)

Bilan devant troubles cycles et/ou hyperandrogénie :

- FSH, LH, oestradiol
- testostérone (+/-SHBG avec calcul de la testo BD)
- Prolactine
- 17 OH prog (+/- test SO)
- FLU si signe clinique
- (- TSH)

Si hyperandrogénie clinique/biologique + troubles cycles : pas d'écho

Si l'un ou l'autre : faire écho

Prise en charge (traitements)

Mme A, 25 ans, SOPK. Cycles tous les 45 jours, pas d'hyperandrogénie, pas de besoin contraceptif. IMC 24 kg/m².

→ Traitement?

Prise en charge (traitements)

Mme A, 25 ans, SOPK. Cycles tous les 45 jours, pas d'hyperandrogénie, pas de besoin contraceptif. IMC 24 kg/m².

→ Traitement?

AUCUN

Prise en charge (traitements)

Mme A, 25 ans, SOPK. Cycles tous les 3-6 mois, pas d'hyperandrogénie, pas de besoin contraceptif. IMC 24 kg/m².

→ Traitement?

Prise en charge (traitements)

Mme A, 25 ans, SOPK. Cycles tous les 3-6 mois, pas d'hyperandrogénie, pas de besoin contraceptif. IMC 24 kg/m²

→ Traitement?

DYDROGESTERONE (Duphaston®) 10 mg : 2 cp le soir pendant 10 jours, soit tous les mois, soit tous les trois mois (selon le désir de la patiente)

OU

METFORMINE : 500 mg/j pour débiter, max 2,5 g par jour chez adulte et 2 g chez adolescent (efficacité équivalente aux mesures hygiéno-diététiques)

Prise en charge (traitements)

Mme A, 25 ans, SOPK. Cycles tous les 3-6 mois, hirsutisme FG 14, besoin contraceptif. IMC 24 kg/m².

→ Traitement?

Prise en charge (traitements)

Mme A, 25 ans, SOPK. Cycles tous les 3-6 mois, hirsutisme FG 14, besoin contraceptif. IMC 24 kg/m².

→ Traitement?

Prise en charge irrégularité cycle avec action sur hirsutism :

- Contraception oestro-progestative (20-30 µg d'éthinylestradiol).
- si contre indication : micro progestatif (notamment DROSPIRENONE)

Prise en charge (traitements)

Mme A, 25 ans, SOPK. Cycles tous les 3-6 mois, hirsutisme FG 14, besoin contraceptif. IMC 24 kg/m².

→ Traitement?

Prise en charge hirsutisme :

- +/- SPIRONOLACTONE débiter à 50 mg par jour, augmenter jusqu'à 200 mg/j =

ATTENTION KALIEMIE : iono à 15 jours post introduction ou augmentation dose

- Epilation laser (PEC sécu si SOPK, au niveau visage)

- si isolé au visage : crème VANIQA® (Eflornithine)

Prise en charge (traitements)

Mme A, 25 ans, SOPK. Cycles tous les 3-6 mois, hirsutisme FG 30, besoin contraceptif. IMC 30 kg/m².

→ Traitement?

Prise en charge (traitements)

Mme A, 25 ans, SOPK. Cycles tous les 3-6 mois, hirsutisme FG 30, besoin contraceptif. IMC 30 kg/m².

→ Traitement?

ACETATE DE CYPROTERONE (Androcur[®]) : max 50 mg par jour, au mieux 20 jours/28.

+ 17 β oestradiol (provames 2 mg)

IRM cérébrale avant début traitement puis à 5 ans puis tous les deux ans

Consentement (ANSM) tous les ans.

Prise en charge (traitements)

Si besoin contraceptif :

- COP ou micro prog si contre indication
 - Androcur si hirsutisme invalidant
-

Pas de besoin contraceptif et spanio > 3 mois :

- Duphaston
- Metformine

Hyperandrogénie :

- COP
 - spironolactone
 - Androcur
 - prise en charge laser
 - Pour alopecie : Cystine B6 2 cp matin et soir + Bepanthène 100 mg 1 cp matin et soir + Minoxidil 2% une application matin et soir
- Pas finastéride, flutamide et bicalutamide (effet toxique foie)

Prise en charge (retentissement)

Quels sont les retentissements du SOPK?

Prise en charge (retentissements)

Mme A, 25 ans, SOPK. Cycles tous les 3-6 mois, hirsutisme FG 14, besoin contraceptif. IMC 30 kg/m².

On propose Slinda + laser.

→ retentissement SOPK?

Prise en charge (retentissements)

Mme A, 25 ans, SOPK. Cycles tous les 3-6 mois, hirsutisme FG 14, besoin contraceptif. IMC 30 kg/m².

On propose Slinda + laser.

→ retentissement SOPK?

Métabolique :

- PA / an
- HGPO 75 mg au diagnostic, puis GAJ tous les 1 à 3 ans. Pas de test à la recherche d'une insulino-résistance
- EAL au diagnostic, puis tous les 1 à 3 ans
- surpoids et obésité plus fréquent (53-74 % des femmes SOPK)

Prise en charge (retentissements)

Mme A, 25 ans, SOPK. Cycles tous les 3-6 mois, hirsutisme FG 14, besoin contraceptif. IMC 30 kg/m².

On propose Slinda + laser.

→ retentissement SOPK?

Psycho-social :

- prévalence augmentée de l'anxiété, de la dépression et des TCA
- stigmatisation du poids à éviter ++

Pulmonaire :

- risque augmenté de SAOS

Prise en charge (retentissements)

Mme A, 25 ans, SOPK. Cycles tous les 3-6 mois, hirsutisme FG 14, besoin contraceptif. IMC 30 kg/m².

On propose Slinda + laser.

→ prise en charge?

Métabolique :

- aucune mesure hygiéno-diététique plus qu'une autre (reco OMS)
- METFORMINE si IMC \geq 25 kg/m² : résultat sur poids, régularité cycle, GAJ et EAL
(- INOSITOL : effet clinique limités sur ovulation, hirsutisme et poids)
- Analogue GLP1 comme population générale
- chirurgie bariatrique : IMC > 35 + SOPK

Psycho-social : a adresser si besoin

Recommandation OMS activité physique

- chez les adolescentes il est encouragé de réaliser au moins 60 min de sport d'intensité modérée à haute, avec du renforcement musculaire, en charge et ce 3 fois par semaine.
- chez les adultes : pour la stabilisation du poids il est recommandé de faire du sport au moins 150 à 300 min d'intensité modérée ou 75 à 150 min de forte intensité (en aérobie) associé à du renforcement musculaire. Pour obtenir une perte de poids, il faudrait au moins 250 min de sport d'intensité modérée ou 150 min de sport d'intensité vraiment élevée associées à du renforcement musculaire

Désir grossesse

Mme A, 28 ans, IMC 31, SOPK sous COP + Spironolactone + metformine.

Désir de grossesse.

Prise en charge?

Désir grossesse

Mme A, 28 ans, IMC 31, SOPK sous COP + Spironolactone + metformine.

Désir de grossesse

Prise en charge?

- Arrêt spironolactone 2-3 mois avant débuter (effet anti androgénique), puis arrêt COP
- réévaluation par HGPO, EAL et PA.
- Mise sous acide folique 5 mg (car IMC > 30 kg/m²)

Désir grossesse

Mme A, 28 ans, IMC 31, SOPK sous COP + Spironolactone + metformine.

Désir de grossesse. Arrêt spiro puis COP. HGPO normale.

Revient avec son conjoint, aucune grossesse depuis 4 mois.

A cycle tous les mois.

Bilan à faire? Demande s'il y a plus de risque lors de la grossesse à cause du SOPK?

Désir grossesse

Mme A, 28 ans, IMC 31, SOPK. Aucune grossesse depuis 4 mois. A cycle tous les mois.

Cycle ovulatoire?

- dosage prog en deuxième partie de cycle (J21)

Risque augmenté de prise de poids importante, de fausses couches, de diabète gestationnel, d'HTA gravidique, de pré-éclampsie, de RCIU, de prématurité, et de césarienne.

Désir grossesse

Mme A, 28 ans, IMC 31, SOPK. Aucune grossesse depuis 6 mois. A cycle to

→ Bilan? Attendre? PMA?

Désir grossesse

Mme A, 28 ans, IMC 31, SOPK. Aucune grossesse depuis 6 mois.

→ Recherche de la perméabilité tubaire (première partie de cycle) : hystérosalpingographie ou HyFoSy (Hystéro-Sono-Salpingosonographie)

→ Bilan chez le conjoint!!!

SOPK et PMA

Première intention :

- Citrate de Clomiphène (Clomid) : doit être monitoré par écho!! (environ 20% de grossesse par cycle)
- Letrozole (inhibiteur d'aromatase) : en attente d'AMM

Si échec (6 cycles de Clomid remboursé par la sécurité sociale) :

- Stimulation simple avec insémination (6 cycles)
- FIV +/- ICSI : 4 tentatives (1 tentative = tous les embryons obtenus lors d'une stim)

Bilan infertilité de couple

Définition : impossibilité d'aboutir à une grossesse après 12 mois ou plus de rapports sexuels non protégés réguliers, ou 6 mois si ATCD médicaux ou femme > 35 ans

Bilan :

- Femme :

- FSH, LH, oestradiol, progestérone. TSH
- Sérologies virales VHB, VHC, VIH, syphilis, PV.
- Echographie pelvienne voie endo vaginale J2-J5
- Perméabilité tubaire J8-J10

- Homme :

- Spermogramme avec Test de Migration Survie, spermocytogramme et spermoculture
- Sérologies virales VHB, VHC, VIH, syphilis

Législation recours à l'AMP

Stimulation (simple ou avec FIV) :

- femme de moins de 43 ans (jusqu'au 43 ème anniversaire)

Don d'ovocyte ou utilisation d'embryon/gamète conservés // Insémination simple :

- femme de moins de 45 ans (jusqu'au 45 ème anniversaire)

Prélèvement de spermatozoïdes :

- homme de moins de 60 ans (jusqu'au 60 ème anniversaire)

Préservation de fertilité sociétale :


- femme de 29 à 37 ans, homme de 29 à 45 ans.




QUESTIONS?





Retentissement du SOPK?

2.2 Depression and anxiety

2.2.1 **EBR** Healthcare professionals should be aware of the high prevalence of moderate to severe depressive symptoms and depression in adults and adolescents with PCOS and should screen for depression in all adults and adolescents with PCOS, using regionally validated screening tools. 

2.2.2 **EBR** Healthcare professionals should be aware of the high prevalence of moderate to severe anxiety symptoms and anxiety disorders in adults and should screen for anxiety in all adults with PCOS, using regionally validated screening tools. 

3.1.8 **PP** Healthy lifestyle and optimal weight management, in the context of structured, intensive and ongoing clinical support, appears equally effective in PCOS as in the general population.

3.3.1	EBR	Healthcare professionals and women should consider that there is no evidence to support any one type of diet composition over another for anthropometric, metabolic, hormonal, reproductive or psychological outcomes.	
3.3.2	CR	Any diet composition consistent with population guidelines for healthy eating will have health benefits, and within this, healthcare professionals should advise sustainable healthy eating tailored to individual preferences and goals.	
3.4.1	EBR	Healthcare professionals and women could consider that there is a lack of evidence supporting any one type and intensity of exercise being better than another for anthropometric, metabolic, hormonal, reproductive or psychological outcomes.	
3.4.2	CR	Any physical activity consistent with population guidelines will have health benefits and within this, healthcare professionals should advise sustainable physical activity based on individual preferences and goals.	

3.4.3

CR

Healthcare professionals should encourage and advise the following in concordance with general population physical activity guidelines: ❖❖❖❖

- All adults should undertake physical activity as doing some physical activity is better than none.
- Adults should limit the amount of time spent being sedentary (e.g. sitting, screen time) as replacing sedentary time with physical activity of any intensity (including light intensity) provides health benefits.

For the prevention of weight gain and maintenance of health, adults (18-64 years) should aim for a minimum of 150 to 300 minutes of moderate-intensity activities or 75 to 150 minutes of vigorous-intensity aerobic activity per week or an equivalent combination of both spread throughout the week, plus muscle strengthening activities (e.g. resistance/flexibility) on two non-consecutive days per week.

For promotion of greater health benefits including modest weight loss and prevention of weight regain, adults (18-64 years) should aim for a minimum of 250 min/week of moderate-intensity activities or 150 min/week of vigorous intensities or an equivalent combination of both, plus muscle strengthening activities (e.g. resistance/flexibility) ideally on two non-consecutive days per week.

Adolescents should aim for at least 60 minutes of moderate- to vigorous-intensity physical activity per day including activities that strengthen muscle and bone, at least three times per week.

[Nouvelles recommandations internationales sur le SOPK | Gynéco Online \(gyneco-online.com\)](http://gyneco-online.com)