

# Le syndrome des ovaires polykystiques

## beaucoup plus qu'un problème d'infertilité

par Gilles Côté

- Ce syndrome présente-t-il des risques particuliers pour la santé ?
- Que doit-on rechercher ?
- Les femmes qui en souffrent ont-elles besoin d'un suivi spécifique ?

L'ARTICLE PRÉCÉDENT a traité du « syndrome des ovaires polykystiques » et de l'infertilité associée, qui constitue souvent le motif de consultation. Ce syndrome s'accompagne toutefois de plusieurs affections autres que l'infertilité<sup>1-3</sup>, que l'on recherchera à l'aide d'une anamnèse précise incluant les antécédents familiaux de maladies cardiovasculaires et de diabète ainsi qu'un examen clinique approprié (voir l'article de la D<sup>re</sup> Dominique Bourassa). Les problèmes cardiovasculaires associés ayant tendance à apparaître ou à s'accroître avec l'âge, un suivi à long terme est indispensable. On doit aussi vérifier si des parentes du premier degré (mère, sœur, fille) en sont atteintes, car cette affection se comporte comme une maladie autosomique dominante dont l'expression peut être modifiée par des facteurs génétiques et environnementaux<sup>4</sup>. On a d'ailleurs récemment constaté une fréquence anormalement élevée du syndrome chez les patientes qui prennent de l'acide valproïque pour traiter l'épilepsie<sup>5</sup>.

Dans la majorité des cas, la base du traitement demeure la perte de poids (*tableau I*). Celle-ci peut amener un retour à des cycles normaux et une amélioration très importante des paramètres métaboliques ainsi qu'une régression des signes d'hyperandrogénisme.

### Hyperandrogénisme

L'hyperandrogénisme associé se manifeste le plus souvent par de l'hirsutisme, de l'acné, et parfois une alopecie frontale. En présence de signes de virilisation importante

*Le Dr Gilles Côté, omnipraticien et médecin-conseil à la Direction de la santé publique, de l'évaluation et de la planification du Bas-Saint-Laurent, exerce à Rimouski.*

### T A B L E A U I

#### Traitement du syndrome des ovaires polykystiques

##### Perte de poids pour les patientes obèses

- Même une légère perte de poids peut soulager ce syndrome

##### Protection endométriale

- Contraceptif oral
- Progestatif cyclique quatre fois par année

##### Hirsutisme

- Contraceptif oral
- Spironolactone
- Autre agent antiandrogénique

##### Alopecie frontale

- Spironolactone
- Autre agent antiandrogénique

##### Résistance à l'insuline

- Metformine
- Thiazolidinediones

comme une hypertrophie clitoridienne, un changement de la voix ou une masculinisation de la musculature, on devrait exclure une hyperplasie congénitale des surrénales

**L'hyperandrogénisme associé au syndrome des ovaires polykystiques se manifeste le plus souvent par de l'hirsutisme, de l'acné, et parfois une alopecie frontale.**

### R E P È R E

## T A B L E A U II

### Traitement mécanique de l'hirsutisme

	Avantages	Inconvénients
Rasage	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Bon marché et efficace</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Connotation masculine inacceptable pour la plupart des femmes</li> <li>● Effet « barbe de plusieurs jours » au cours des premiers jours suivant le rasage</li> </ul>
Décoloration	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Particulièrement efficace pour la moustache et les pattes</li> <li>● Crème à base de peroxyde d'hydrogène (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) vendue partout</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Peut provoquer une grave irritation de la peau.</li> </ul>
Arrachage	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Particulièrement indiqué pour l'épilation des poils longs du menton, de la poitrine ou des seins</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Peut mener à la folliculite et laisser une cicatrice.</li> <li>● Emploi non recommandé dans la zone périaréolaire du sein ou sur un nævus pigmentaire</li> </ul>
Épilation à la cire (arrachage en bloc)	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Acceptée par de nombreuses femmes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Peut produire des poils incarnés et une folliculite et laisser une cicatrice.</li> </ul>
Épilations chimiques	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Offertes partout</li> <li>● Adaptées à une épilation intégrale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Peuvent provoquer une irritation cutanée, surtout sur le visage.</li> </ul>
Électrolyse	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Utile pour une épilation définitive</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Nécessite un technicien qualifié.</li> <li>● Douleur</li> <li>● De nouvelles aiguilles doivent être employées pour chaque patiente afin d'éliminer le risque d'infection par le VIH ou le virus de l'hépatite.</li> <li>● Coûte cher et prend du temps.</li> </ul>
Épilation au laser	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Offerte depuis peu</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Nécessite un technicien qualifié.</li> <li>● Coûte cher et prend du temps.</li> <li>● Peut ne pas être aussi définitive que l'électrolyse.</li> <li>● On dispose de peu de résultats de suivi à long terme.</li> </ul>

Source : *J Obstet Gynaecol Can* 2002 ; 24 (1) : 68-73, tableau I : 70.

ou une tumeur sécrétant des androgènes (voir l'article de la D<sup>re</sup> Bourassa).

Pour l'hirsutisme, on suggère initialement un traitement local d'électrolyse, car le traitement médical agit sur les poils en formation et n'a pas d'influence sur les follicules pileux déjà arrivés à maturité (tableau II). L'effet d'une perte de poids sur les manifestations d'hyperandrogénisme est notable. L'association de 35 µg d'éthinylestradiol (EE) et d'acétate de cyprotérone (Diane®-35) entraîne une diminution très importante de l'acné après six mois. Ce médicament procure également une atténuation modérée de l'hirsutisme après 12 mois chez la majorité des patientes, avec un effet maximal après 18 mois<sup>6,7</sup>. Si ce médicament est inefficace, un antiandrogène peut être envisagé, seul ou

en association. La spironolactone à une dose de 50 mg deux fois par jour peut être ajoutée au contraceptif oral. Il n'est pas recommandé de la prescrire seule, car elle est moins efficace et amène souvent des règles fréquentes et irrégulières. Les effets secondaires les plus souvent signalés avec ce médicament sont les troubles digestifs, l'insomnie, la fatigue et les maux de tête. La spironolactone entraînant une rétention de potassium, la kaliémie devrait être surveillée si la patiente prend des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA), des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine et (ou) un supplément potassique. Dans les cas graves, on peut ajouter au Diane®-35 pendant les 10 premiers jours du cycle de l'acétate de cyprotérone à une posologie de 12,5 à 50 mg par jour. On

a essayé les agents antiandrogéniques, dont le finastéride (Propecia®), pour traiter l'alopecie frontale, mais les résultats se révèlent rarement satisfaisants<sup>3</sup>. Soulignons que les hommes parents au premier degré (père, frère, fils) sont plus sujets à une alopecie précoce<sup>4</sup>.

### Hyperplasie endométriale

Chez les femmes atteintes du syndrome des ovaires polykystiques, l'exposition prolongée à une œstrogénothérapie non compensée par des progestatifs augmente de façon significative le risque d'hyperplasie endométriale et multiplie par trois ou quatre le risque de cancer de l'endomètre<sup>4</sup>. En présence d'oligoménorrhée ou d'aménorrhée, on peut protéger l'endomètre en prescrivant un contraceptif oral si une grossesse n'est pas désirée. De plus, plusieurs auteurs croient que la prise de contraceptifs oraux (CO) pourrait protéger la fertilité future de ces femmes en évitant que les ovaires soient exposés longtemps à un milieu trop androgénique. Il semble que cette mesure pourrait améliorer la réponse au déclenchement de l'ovulation lorsque la patiente essaiera de devenir enceinte. Un CO à faible dose d'œstrogènes (35 µg d'EE et moins) et contenant un progestatif ayant peu d'activité androgénique devrait alors être choisi. Le Diane®-35 est un excellent choix grâce à ses effets très positifs sur l'acné et l'hirsutisme<sup>6</sup>. De plus, des études semblent indiquer qu'il a des effets métaboliques intéressants. On peut aussi déclencher des règles avec un progestatif (10 mg de Provera® ou 200 mg de Prometrium® pendant 10 à 14 jours) au moins quatre fois par année afin d'éviter l'hyperplasie endométriale.

### Risque de maladie cardiovasculaire

La résistance à l'insuline très marquée, même en l'absence d'obésité, constitue l'un des aspects longtemps négligés chez ces patientes. L'obésité abdominale (de 30 à 50 % des patientes) vient amplifier le phénomène. Cette

résistance à l'insuline entraîne une intolérance au glucose chez environ 30 % des femmes affectées par ce syndrome et un risque de diabète sept fois plus élevé que dans la population générale<sup>7</sup>. L'hyperinsulinisme est également associé à un risque plus élevé d'hypertension artérielle et provoque ou accentue une hyperlipidémie chez un fort pourcentage de patientes. Il est probable que ces facteurs de risque soient associés à une incidence élevée de maladies cardiovasculaires à long terme. La fréquence des examens de dépistage de ces affections est laissée à l'appréciation du clinicien. Elle tiendra compte du degré d'obésité, des résultats du premier examen de dépistage et des antécédents familiaux de maladie cardiovasculaire.

### Intolérance au glucose

La Nurse Health Study a montré qu'un cycle menstruel de plus de 40 jours doublait presque le risque de diabète chez les femmes ayant un indice de masse corporelle (IMC) inférieur à 25 et l'augmentait de 3,9 fois chez celles ayant un IMC supérieur à 30<sup>8</sup>. L'American Diabetes Association a recommandé dans ses guides de pratique clinique de procéder à un dépistage du diabète chez les patientes atteintes du syndrome des ovaires polykystiques à l'aide d'un dosage de la glycémie à jeun et d'un test de tolérance au glucose si la glycémie se situe entre 6 et 7 mmol/L<sup>9</sup>. Si un diagnostic de diabète est posé, un traitement non pharmacologique standard, soit la diète associée à l'activité physique, sera alors recommandé. Si un traitement pharmacologique s'avère nécessaire, le premier choix est incontestablement la metformine<sup>10</sup>. Les thiazolidinediones (Avandia™ et Actos<sup>MC</sup>) ont été peu étudiées dans le cadre de cette affection.

### Hyperlipidémie

L'hyperlipidémie liée au syndrome des ovaires polykystiques se caractérise surtout par une augmentation des taux de triglycérides et une baisse des lipoprotéines de haute

**Chez les femmes atteintes du syndrome des ovaires polykystiques, l'exposition prolongée à une œstrogénothérapie non compensée par des progestatifs augmente de façon significative le risque d'hyperplasie endométriale et multiplie par trois ou quatre le risque de cancer de l'endomètre.**

**La résistance à l'insuline très marquée, même en l'absence d'obésité, constitue l'un des aspects longtemps négligés chez les femmes atteintes du syndrome des ovaires polykystiques. Cette résistance entraîne un risque de diabète, d'hypertension artérielle et d'hyperlipidémie chez un fort pourcentage de patientes.**

### RÉFÉRENCES

densité (HDL). Les lipoprotéines de basse densité (LDL) sont plus petites et plus denses, comme chez les patients diabétiques. Une patiente jeune aura généralement un bilan lipidique peu perturbé. Celui-ci tendra à se détériorer à l'approche de la quarantaine. Chez la patiente ayant un bilan lipidique anormal, la première intervention sera aussi la diète associée à l'activité physique. Une perte de poids est souhaitable dans la majorité des cas. Une hyperlipidémie très importante indique un défaut génétique accentué par le problème d'insulinorésistance. En cas d'échec du traitement diététique, on prescrira une HMG-CoA réductase en présence d'une hypercholestérolémie, ou un fibraté si l'hypertriglycéridémie prédomine. L'acide nicotinique n'est pas un choix souhaitable, car il peut favoriser une intolérance au glucose. En règle générale, les anovulants ne sont pas contre-indiqués ; dans les faits, on note souvent une amélioration du bilan lipidique après qu'on a introduit des CO dans le traitement de ces patientes. En présence d'hypertriglycéridémie importante ( $> 5$  mmol/L), si une contraception est nécessaire, le Depo-Provera® sera un excellent choix (voir l'article du *Médecin du Québec* de janvier 2002 intitulé : « Contraceptifs oraux et lipides », page 49). Si la patiente envisage une grossesse, les résines demeurent les seuls médicaments hypolipidémisants sécuritaires. Ils sont toutefois contre-indiqués en présence d'hypertriglycéridémie.

### Hypertension artérielle

Bien que la résistance à l'insuline favorise l'hypertension artérielle, celle-ci survient en général tardivement<sup>4</sup>. En présence d'une hypertension artérielle ne répondant pas à une intervention non médicamenteuse, on choisira un médicament qui n'aggraverait pas la résistance à l'insuline. Les bêta-bloquants surtout, mais aussi les diurétiques ne constituent pas un premier choix, car ils peuvent accentuer la résistance à l'insuline chez des personnes prédisposées<sup>11</sup>. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine apparaissent comme un choix intéressant, car ils ont été associés à une baisse de l'incidence du diabète à long terme dans deux études importantes (HOPE et CAPP)<sup>12,13</sup>.

**P**LUSIEURS ÉTUDES MONTRENT que des agents réduisant l'insulinorésistance diminuent l'hyperandrogénisme et restaurent le cycle ovulatoire. L'agent de loin le plus étudié demeure la metformine<sup>10,14</sup>. Cette molécule a de plus des

effets bénéfiques sur le bilan lipidique, qui pourrait s'améliorer de façon notable. Les nouvelles thiazolidinediones (Avandia™ et Actos<sup>MC</sup>) pourraient être utilisées dans les prochaines années pour le traitement des troubles métaboliques associés au syndrome des ovaires polykystiques. Toutefois, comme pour la metformine, elles doivent à l'heure actuelle être réservées aux patientes présentant une intolérance au glucose ou un diabète. La metformine est aussi, bien sûr, utilisée pour le traitement de l'infertilité. Lorsque la mesure de l'insulinémie permettant de connaître le rapport entre la glycémie et le niveau d'insuline (voir le texte de la D<sup>re</sup> Dominique Bourassa) sera plus disponible et que les paramètres en seront mieux définis, ce rapport constituera probablement un élément important dans le suivi et la décision d'utiliser ou non un médicament diminuant la résistance à l'insuline. ❧

**Date de réception :** 16 janvier 2002.

**Date d'acceptation :** 19 juin 2002.

**Mots clés :** ovaires polykystiques, hyperandrogénisme, hyperinsulinisme.

## Bibliographie

- Hunter MH, Sterrett JJ. Polycystic ovary syndrome: it's not just infertility. *Am Fam Phys* 2000 ; 62 (5) : 1079-88.
- Lobo RA, Carmina E. The importance of diagnosing the polycystic ovary syndrome. *Ann Intern Med* 2000 ; 132 (12) : 989-93.
- Baillargeon JP. Management of polycystic ovary syndrome. *Can J CME* 2000 ; 12 (7) : 45-60.
- Speroff L, Glass RH, Kase NG. Oral Contraception. Dans : *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*. 6<sup>e</sup> éd. Philadelphie : Lippincott, Williams & Wilkins, 1999 : 487-513.
- Isojärvi JIT, Tauboll E, et al. Altered ovarian function and cardiovascular risk factors in valproate-treated women. *Am J Med* 2001 ; 111 (4) : 290-6.
- Falsetti L, Ramazzo F, Rosina B. Efficacy of combined ethinyl-estradiol (0.035 mg) and cyproterone acetate (2 mg) in acne and hirsutism in women with polycystic ovary syndrome. *J Obstet Gynecol* 1977 ; 17 (6) : 565-8.
- Ehrmann DA, Barnes RB, et al. Prevalence of impaired glucose tolerance and diabetes in women with polycystic ovary syndrome. *Diabetes Care* 1999 ; 22 (1) : 141-6.
- Solomon C, Hu F, et al. Long or highly irregular menstrual cycles as a marker for risk of type 2 diabetes mellitus. *JAMA* 2001 ; 286 : 2421-6.
- American Diabetes Association. *Position Statement, Screening of Diabetes: Clinical Practice Recommendations*. ADA, 2001 ; 24 (Suppl 1) : 4.
- Iuorno M, Nesler J. Insulin-lowering drugs in polycystic ovary syndrome. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2001 ; 28 (1) : 153-65.
- Yusuf S, Gerstein H. Ramipril and the development of diabetes,

## S U M M A R Y

### **Polycystic ovary syndrome: much more than an infertility problem.**

Polycystic ovary syndrome comes along with several disorders beyond infertility. The hormonal derangement leads to hyperandrogenism (hirsutism, acne and sometimes frontal alopecia), high risk of endometrial hyperplasia and uterine cancer. Insulin resistance can provoke glucose intolerance, hyperlipidemia and high blood pressure. In the majority of cases, the treatment relies on weight loss, which can bring on an important improvement of the menstrual cycle and metabolic problems. Insuline resistance reducing agents decrease hyperandrogenism and restore the ovulatory cycle. In the next few years, metformine, and maybe the new thiazolidinediones (Avandia™ and Actos™), might be used even in the absence of glucose intolerance for the treatment of this metabolic disorder.

**Key words:** polycystic ovary syndrome, hyperandrogenism, hyperinsulinemia.

- Brief Report. *JAMA* 2001; 286 (15): 1882-5.
12. Hansson L, Lindholm LH, Niskanen L, et al. Principal results of the Captopril Prevention Project (CAPPP). *Lancet* 1999; 353 (9153): 611-6.
  13. Lavoie H. Syndrome des ovaires polykystiques: déclenchement de l'ovulation avec la metformine. *Le Médecin du Québec* 2001; 36 (7): 71-3.
  14. Gress TW, Nieto FJ, et al. Hypertension and antihypertensive therapy as risk factors for type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2000; 342 (13): 905-12.



Accès instantané à vos données médicales en cas d'urgence

**MedicAlert**  
Toujours là  
www.medicalert.ca

Pour information  
1 800 668-6381

## En vente chez Somabec

G. Dechêne, M. Duchesne, M.F. Mégie, M. Roy

# PRÉCIS PRATIQUE DE SOINS MÉDICAUX À DOMICILE

EDISEM

F.M.O.Q.

**prix : 63,50 \$, taxes en sus.**

### Renseignements :

**Somabec : ou 1 800 361-8118**

**Télécopieur : (450) 774-3017**

**Courriel : bp295@somabec.qc.ca**