

DYSTROPHIES OVARIENNES et OBESITE



- Dr Florence Coppin
- Service Gynécologie-Obst
- Centre Hospitalier de
l'Ardenne
- Libramont- Chevigny

Définition SOPK Stein Leventhal 1935

- **Oligo spanioménorrhée** (< 6 cycles/an) ou aménorrhée
 - >>> problème de **stérilité**
- **Hyperandrogénisme** : hirsutisme, acné
- Taux sérique anormalement élevé en **androgènes** et/ou en **LH**
- Démonstration **histologique** et/ou **échographique** de la présence d'ovaires **polykystiques**.
- **Résistance à insuline**
- **Obésité: 50%**

Consensus d'Amsterdam

Novembre 2002

1. Anovulation chronique avec oligoménorrhée (6 cycles/an ou -)
2. Hyperandrogénie (testostérone biodisponible > 2 D.S)

Ultrasons ? Non car 30% de la population ovariens d'aspect polykystiques avec

- des cycles réguliers,
- des androgènes normaux

Utiles en vue d'un traitement (risque d'hyperstimulation)

Image échographique PCO

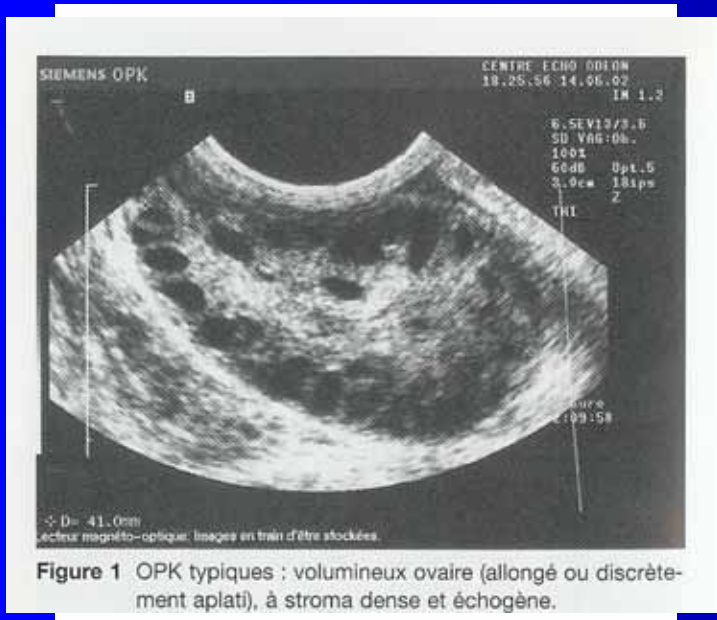


Figure 1 OPK typiques : volumineux ovaire (allongé ou discrètement aplati), à stroma dense et échogène.

- Multiples kystes <10mm

- Stroma dense

- Gros ovaires > 6 cm²

Epidémiologie

+/- 4 % des femmes
variable avec le temps

ménarche : hyperinsulinémie, \nearrow DHEA-S
oligoménorrhée

puberté : "prémature pubarche", dvpt précoce des seins,
pilosité

30 ans : "normalisation" possible

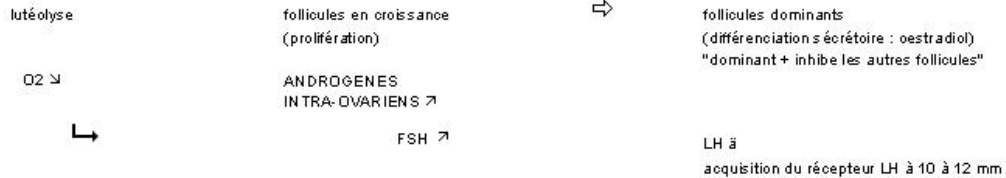
ménopause : \nearrow syndrome métabolique (\nearrow triglycéride,
 \searrow HDL cholestérol, obésité, risque de
diabète (2))

En cas PCO obèses: obésité précède souvent la ménarche

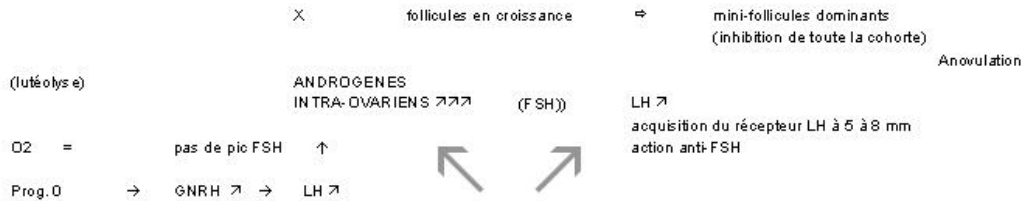
Physiopathologie (suite)

- 2. cause endocrino-métabolique : hyperinsulinisme et résistance à insuline
- insulino-résistance au niveau du TISSU ADIPEUX et du MUSCLE, mais **INSULINE** capable d'agir sur l'OVAIRE et le FOIE
- **FOIE**: baisse de SHBG >> augmentation de testo libre
- **OVAIRE**: augmentation androgènes >>estrogènes >>>augmentation LH et hyperandrogénie >>anovulation
- 3. Apport de la génétique
- Constatation de plusieurs femmes atteintes de mêmes familles.
- Gènes associés à l'insulino-résistance et leur implication possible dans le SOPK.
- Locus sur le chromosome 19 ? proche du gène de l'insuline

OVAIRE NORMAL



OMPK



HYPERINSULINISME



Et l'obésité...

- Hyperinsulinémie quasi constante Pasquali 1997
- Hyperandrogénie: par hyperinsulinisme, par excès estrogènes, par augmentation tonus opioïde, fact de croissances insulin-like ...
- >> **l'obésité renforce SOPK**: hyperandrogénie + sévère, + hirsutes, tr menstruels + fréquents, + insulinoR, SHBG,
- Distribution CENTRALE tissu adipeux ce qui favorise état insulinoR et HyperI Pasquali 1997

Diagnostic différentiel

- le bloc en 21 hydroxylase (↗ 17OH progestérone)
- tumeurs virilisantes de l'ovaire ou de la surrénale
- syndrome de Cushing

TRAITEMENT

- **La perte de poids**
- **Les médicaments**

La perte de poids par régime hypocalorique

- -Améliore hirsutisme
- -Améliore les anomalies menstruelles ...
grossesse spontanée
- -Améliore la sensibilité périphérique à
insuline >> hyperI ↘ et résistance à Insuline
- -Améliore hyperandrogénie: testo ↘

Les Médicaments

METFORMINE , biguanide

- : - améliore les effets périph de l'insuline
- diminue la production hép du glucose
- réduit l'oxydation des acides gras

>>>réduction de l'insulino-résistance

Etudes

Metformine (3 X500mg 8sem)chez patientes PCO obèses *Vélasquez, 1994*

- ↓ du BMI de 7 à 10 %
- ↓ de la sécrétion en insuline de 35%
- ↑ de la SHBG de 20 à 25%
- ↓ de testostérone libre
- ↓ triglycérides 35%
- Retour cycles ovulatoires 50%

Metformine chez patientes PCO maigres *Nestler, 1998*

Metformine et induction de l'ovulation:

-étude multicentrique

obèses (BMI : 32)

réponse au Clomid 50 mg/j

5 jours

+ Metformine 850 mg 2x/j

+ placebo

35 semaines

↗ ovulation : 90%

↗ ovulation : 8%

cycles réguliers dans 68 – 91%

- étude Vandermolen, 2001

- Clomid seul

ovulation : 27%

grossesse : 7%

Clomid + Metformine

ovulation : 75%

grossesse : 55%

EFFET IDENTIQUE SI PERTE DE POIDS

ACARBOSE, inhibiteur de alpha-glucosidase

- diminue la captation du Glucose,
- réduit le pic d'hyperglycémie et
- ↓ la réponse à l'insuline

- 3 x 100 mg/j.

3 mois cycles ovul. 60%

amélioration hirsutisme
BMI idem

STYLE DE VIE

- Exercice physique
- Régime
- Stop tabac, café, stress

PRONOSTIC

- - un état d'insulino-résistance et d'obésité à long terme: **SYNDROME X**, maladies C-V
- ✚ HTA X3
- ✚ DIABETE gest et type II X7
- ✚ INFARCTUS du myocarde
- -Pré-éclampsie, dyslipidémies, cancer endomètre

CONCLUSIONS :

■ SOPK grave par son **risque à long terme, encore aggravé par obésité** >>nécessite un traitement symptomatique, faute de comprendre sa physiopathologie

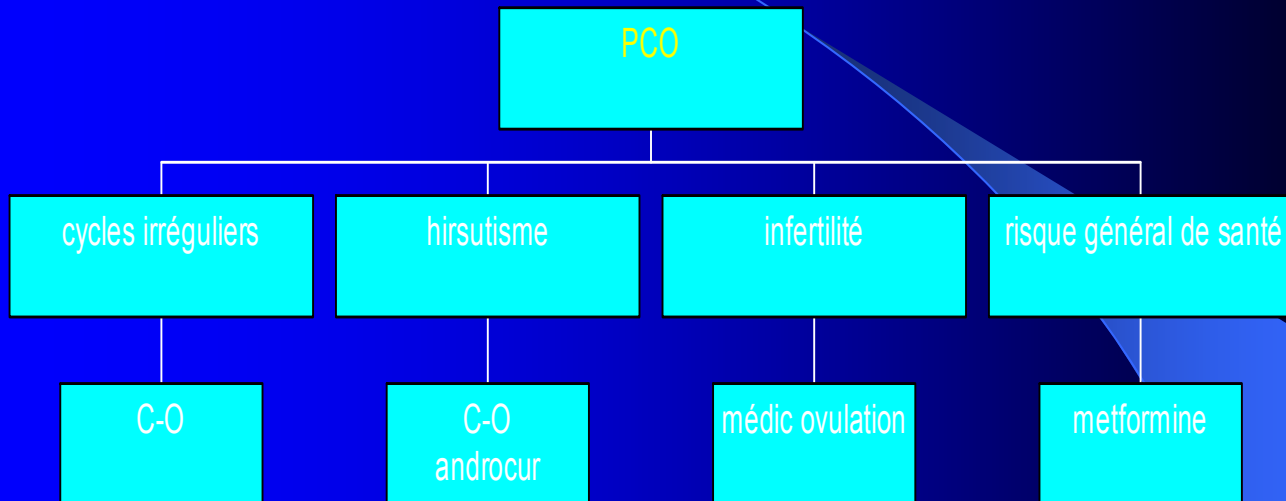
■ Toute patiente SOPK

Approche multidisciplinaire

Gynécologie – Endocrinologie – Diététique

■ Obésité aggrave l'insulinorésistance et l'hyperandrogénie>>>>>>**aggrave le SOPK**

■ et la **perte de poids** peut aider à retrouver une situation subnormale



**si surcharge en poids >>perte poids!
Renforce chaque traitement!**

Merci pour votre attention



Luxembourg 5-5-2004



Luxembourg 5-5-2004

2. La stimulation hors FIV

But : reproduire artificiellement l'élévation intercyclique de FSH, qui fait défaut dans le SOPK et de vaincre la résistance de la granulose à la FSH.

Attention : Hyperinsulinisme : ↗ le seuil de réponse

⇒ ↗ le risque d'hyperstimulation.

Il vaut mieux différer le traitement de quelques mois, le temps d'améliorer la situation métabolique

CLOMID

Effet anti-oestrogène → ↗ fréquence pulses GNRH ↗ FSH

Idem lors de la LUTEOLYSE → carence en oestrogènes,
“défreinage de la FSH”,

puis action (-) de l’Inhibine B → FSH (↓)

HMG

Protocole « step up low dose »

50 ui/jour → ovulation 70% Taux grossesse
à 6 mois 50% (↓ grossesse X)

Protocole « step down »

100 – 150 ui (FSH) pendant 5 jours maximum (permet de dégager les follicules les plus vifs et de les rendre dominants)

mêmes résultats à 6 mois

POMPE A GNRH (HRF)

? surtout si SOPK maigres ?

3. FIV

Risque d'hyperstimulation ovarienne

Prévention

- dépistage de femmes à risque.

Ultrasons.

Association entre marqueurs de thrombophilie congénitable
et syndrome d'hyperstimulation

(Antécédents thrombo-emboliques – bilan d'hémostase)

- les agonistes GNRH (Décapytyl, Suprefact)

↗ les risques d'hyperstimulation par la suppression de l'effet protecteur du pic LH.

- les antagonistes de la GNRH

↘ par 3 les risques d'HSO

- COASTING

pas trop tôt sinon aucun ovocyte de bonne qualité

↳ si taille ≥ 15 mm
si O2 ≥ 1500

(chute de l'oestradiol à un taux acceptable pour déclencher)

Lors du déclenchement de l'ovulation

sous AGONISTES de la GNRH → 5000 ui HCG
et pas d'HCG en phase latérale

4. Traitement chirurgical du SOPK

“Drilling ovarien”

12 ouvertures laser “5mm profondeur”

56 à 94% des femmes SOPK ovulent ?

43 à 84% des femmes SOPK obtiennent une grossesse ?

par fertilosiosie ?

Action ?

- destruction du stroma ovarien produisant des androgènes
- drainage des follicules
- altération de facteurs de croissance intra-ovariens

5. Maturation in vitro

1990 : TROUNSON en Australie : 1ère grossesse

1999 : CHIAN 25 cycles MIV

Age moyen : 35 ans

+/- 10 ovocytes recueillis

Taux de maturation : 84%

Taux de fertilisation : 87%

Taux de transfert d'embryons : 2,9 EMB. 40% de grossesse?

Comment ?

Ultrasons J2 - J4 : volume ovarien
 nombre de follicules

Ultrasons J6 – J8 : follicule à positionner si 2 à 7 mm

sauf - si kyste ovarien
 - si follicule nourissant > 14 mm

si ov. 10.000 ui HCG

ponction sans US

culture de 24 à 48 heures

ICSI

Transfert J2 ou J3

! Préservation de la fertilité avant chimiothérapie