



HAL
open science

Étude descriptive des patientes infertiles présentant un syndrome des ovaires polykystiques en Guadeloupe

Charlotte Brouzeng-Lacoustille

► **To cite this version:**

Charlotte Brouzeng-Lacoustille. Étude descriptive des patientes infertiles présentant un syndrome des ovaires polykystiques en Guadeloupe. Endocrinologie et métabolisme. 2018. dumas-03136661

HAL Id: dumas-03136661

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03136661>

Submitted on 9 Feb 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE DES ANTILLES

2018

FACULTE DE MEDECINE
HYACINTHE BASTARAUD
N° 2018ANTI0410

Syndrome des ovaires polykystiques chez les femmes infertiles en Guadeloupe

THESE

Présentée et soutenue publiquement à la Faculté de Médecine Hyacinthe
BASTARAUD des Antilles et de la Guyane
Et examinée par les Enseignants de la dite Faculté

Le 15 Octobre 2018

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Par

Charlotte
BROUZENG-LACOUSTILLE

Examineurs de la thèse :

Président du jury : Professeur Eustase JANKY

Membres du Jury : Professeur Hélène PELAGE

Docteur Guillaume JOGUET

Docteur Catherine MORINIERE

Directrice de thèse : Docteur Fritz-Line VELAYOUDOM



Le Président de l'Université des Antilles : Eustase JANKY
Doyen de la Faculté de Médecine : Raymond CESAIRE
Vice-Doyen de la Faculté de Médecine : Suzy DUFLO

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers	
Bruno HOEN	Maladies Infectieuses CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 15 45
Pascal BLANCHET	Chirurgie Urologique CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 95
André-Pierre UZEL	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 14 66
Pierre COUPPIE	Dermatologie CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 53 39
Thierry DAVID	Ophtalmologie CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 14 55
Suzy DUFLO	ORL – Chirurgie Cervico-Faciale CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 93 46 16
Eustase JANKY	Gynécologie-Obstétrique CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel 05 90 89 13 89
François ROQUES	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 22 71
Jean ROUDIE	Chirurgie Digestive CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 21 01 - Tel : 05 96 55 22 71
Jean-Louis ROUVILLAIN	Chirurgie Orthopédique CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 22 28
André CABIE	Maladies Infectieuses CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 23 01
Philippe CABRE	Neurologie CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 22 61

Raymond CESAIRE	Bactériologie-Virologie-Hygiène option virologie CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 24 11
Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers <i>(Suite)</i>	
Maryvonne DUEYMES-BODENES	Immunologie CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 24 24
Régis DUVAUFERRIER	Radiologie et imagerie Médicale CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 21 84
Annie LANNUZEL	Neurologie CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 14 13
Louis JEHEL	Psychiatrie Adulte CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 44
Mathieu NACHER	Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention CH de CAYENNE Tel : 05 94 93 50 24
Michel CARLES	Réanimation CHU de POINTE-A-PITRE/BYMES Tel : 05 90 89 17 74
Magalie DEMAR - PIERRE	Parasitologie et Infectiologie CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 53 09
Vincent MOLINIE	Anatomie Cytologie Pathologique CHU de FORT DE FRANCE Tel : 05 96 55 20 85/55 23 50
Philippe KADHEL	Gynécologie-Obstétrique CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 20
Michel DEBANDT	Rhumatologie CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 23 52
Jeannie HELENE-PELAGE	Médecine Générale CHU de Pointe-à-Pitre / Cabinet libéral Tel : 05 90 84 44 40
Karim FARID	Médecine Nucléaire CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 21 67
Mehdi MEJDOUBI	Radiodiagnostic et imagerie Médicale CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 21 84
Rémi NEVIERE	Physiologie CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 00

Christian SAINTE-ROSE	Radiodiagnostic et imagerie Médicale CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 00
------------------------------	---

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (Suite)	
Sébastien BREUREC	Bactériologie & Vénérologie CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 12 80
Félix DJOSSOU	Maladies infectieuses et tropicales CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 50 50.
Nicolas VENISSAC	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 ...

Professeurs Associés de Médecine Générale	
Franciane GANE-TROPLENT	Médecine générale Cabinet libéral les Abymes Tel : 05 90 20 39 37

Maître de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers	
Christophe DELIGNY	Médecine Interne CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 22 55
Jocelyn INAMO	Cardiologie CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 23 72 - Fax : 05 96 75 84 38
Fritz-Line VELAYOUDOM CEPHISE	Endocrinologie CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 03
Marie-Laure LALANNE-MISTRIH	Nutrition CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 00
Narcisse ELENGA	Pédiatrie CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 77 37
Moana GELU-SIMEON	Gastroentérologie hépatologie CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 10 10

TABUE TEGUO Maturin	Médecine interne : Gériatrie et Biologie du vieillissement CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 10 10
BACCINI Véronique	Hématologie CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 10 10
Chefs de Clinique des Universités - Assistants des Hôpitaux	
BANCEL Paul	ORL/Chirurgie maxillo faciale CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : Tél. : 0590 89 14 60
BORJA DE MOZOTA Daphné	Gynécologie-Obstétrique CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tél. : 0590 89 19 80
DARCHE Louis	Chirurgie Digestive et Viscérale CHU de Martinique Tél. : 0596 55 20 00
DE RIVOYRE Benoit	Ophthalmologie CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 14 50 / 0690 00 93 95
DEBBAGH Hassan	Chirurgie thoracique CHU de Martinique Tél. : 0596 55 22 71
DOURNON Nathalie	Maladies infectieuses CHU de Pointe-à-Pitre Tel : 05 90 89 10 10
GALLI-DARCHE Paola	Neurologie CHU de Martinique Tél. : 0596 55 20 00.
CHARMILLON Alexandre	Anesthésie-Réanimation CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 11 82
MARY Julia	Rhumatologie CHU de Martinique Tél. : 0596 55 23 52
MOINET Florence	Rhumatologie-médecine interne CHU de Martinique Tél. : 0596 55 22 55
MONFORT Astrid	Cardiologie CHU de Martinique Tél. : 0596 55 23 72
MOUREAUX Clément	Urologie CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 13 95
NABET Cécile	Parasitologie et Mycologie CH "Andrée ROSEMON" de Cayenne Tél. : 0594 39 53 59

PARIS Eric	Réanimation CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 10 10
PIERRE-JUSTIN Aurélie	Neurologie CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 13 40
Chefs de Clinique des Universités - Assistants des Hôpitaux <i>(Suite)</i>	
SAJIN Ana Maria	Psychiatrie CHU de Martinique Tél. : 0596 55 20 44
SEVERYNS Mathieu	Chirurgie orthopédique CHU de Martinique Tél. : 0596 55 22 21

Chefs de Clinique des Universités – Médecine Générale	
CARRERE Philippe	Médecine Générale CHU de Pointe-à-Pitre /Cabinet Tél. : 0590 8084 05 /Fax : 0590 99 33 07
PLACIDE Axiane	Médecine Générale CHU de Martinique / Cabinet Tél. : 05 96 75 48 27
NIEMETZKI Florence	Médecine Générale CH « Andrée Rosemon » de Cayenne/Cabinet Tél. : 05 94 39 50 50 poste 59 28
MOUNSAMY Josué	Médecine Générale CHU de Pointe-à-Pitre /Cabinet

Professeurs EMERITES	
Georges JEAN-BAPTISTE	Rhumatologie CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 23 52 - Fax : 05 96 75 84 44
Serge ARFI	Médecine interne CHU de FORT- DE – France Tel : 05 96 55 22 55 - Fax : 05 96 75 84 45
Bernard CARME	Parasitologie CH « Andrée Rosemon » de Cayenne/Cabinet Tél. : 05 94 39 50 50

REMERCIEMENTS

Je remercie les membres du jury pour le temps et l'attention qu'ils ont consacré à l'égard de mon travail.

Au Docteur Fritz-Line Vélayoudom, ma directrice de thèse, pour ses qualités humaines et sa pédagogie. Je vous suis très reconnaissante pour votre implication dans ce travail, vos précieux conseils et vos encouragements.

Au Professeur Eustase Janky, qui me fait l'honneur de présider le jury de ma soutenance. Vous trouverez ici ma plus sincère reconnaissance.

Au Professeur Hélène Pelage, qui a accepté de juger mon travail. Soyez assurée de ma profonde gratitude.

Au Docteur Guillaume Joguet, je te remercie d'avoir accepté de juger ce travail. Sois assuré de ma profonde estime et de toute mon amitié.

Au Docteur Catherine Morinière, je te remercie d'avoir accepté de juger ce travail. Je garde un excellent souvenir du semestre passé en PMA tant pour l'intérêt de cette discipline jusqu'alors inconnue que pour la bonne ambiance dans ce service.

Mes plus profonds remerciements vont à mes parents, mon frère et ma sœur. L'envie de soigner me vient de vous et a contaminé toute la famille. Tout au long de mon cursus, vous m'avez toujours soutenu, encouragé et aidé. Petite pensée nostalgique pour toutes ces barquettes de 1^{ère} année !

A mes amis de toujours, après ces quinze années d'amitié, les moments partagés ensemble sont toujours aussi précieux. J'attends avec impatience nos prochaines retrouvailles sur la côte basque !

A Mathilde, pour notre complicité, nos soirées improvisées au Milos me manquent !

A mes amis rencontrés à la fac et hors de la fac tout au long de ce parcours, ainsi qu'à mes chefs qui m'ont formé.

Je remercie les équipes médicales et paramédicales des services que j'ai côtoyées durant mon externat et mon internat. Cette multiplicité d'expérience, constitue je le sais, la richesse de ma formation.

A Frédéric, je te remercie pour ton soutien inconditionnel, pour le bonheur passé et à venir.

TABLES DES MATIERES

1	LISTE DES ABREVIATIONS	9
2	RESUMES / ABSTRACTS	10
2.1	ARTICLE 1	10
2.1.1	Résumé article 1	10
2.1.2	Abstract article 1.....	11
2.2	ARTICLE 2	12
2.2.1	Résumé article 2	12
2.2.2	Abstract article 2.....	13
3	INTRODUCTION.....	14
4	PARTIE 1	15
4.1	PATIENTES ET METHODES	15
4.1.1	<i>Type d'étude</i>	<i>15</i>
4.1.2	<i>Objectif</i>	<i>15</i>
4.1.3	<i>Population de l'étude</i>	<i>16</i>
4.1.4	<i>Recueil de données</i>	<i>16</i>
4.1.5	<i>Analyses statistiques</i>	<i>17</i>
4.2	RESULTATS	17
4.3	DISCUSSION	17
5	PARTIE 2	21
5.1	PATIENTES ET METHODES	21
5.1.1	<i>Type d'étude</i>	<i>21</i>
5.1.2	<i>Objectif</i>	<i>21</i>
5.1.3	<i>Population de l'étude.....</i>	<i>21</i>
5.1.4	<i>Recueil de données</i>	<i>21</i>
5.1.5	<i>Analyses statistiques</i>	<i>22</i>
5.2	RESULTATS	22
5.3	DISCUSSION.....	23
6	CONCLUSION	26
7	REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	27
8	ANNEXES	33

1 LISTE DES ABREVIATIONS

AC:	Afro-Caribéenne
AFC:	Antral Follicle Count
AMH:	Anti-Müllerian Hormone
AH :	Aménorrhée hypothalamique
BMI :	Body Mass Index
CFA:	Compte de follicules antraux
CNIL :	Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
CHU :	Centre Hospitalier Universitaire
CV :	Cardio vasculaire
DT2:	Diabète de Type 2
GAJ :	Glycémie A Jeun
HA:	Amenorrhea Hypothalamique
HDL-CT:	High Density Lipoprotein cholesterol
HTA :	Hypertension Artérielle
IMC:	Indice de Masse Corporelle
IR:	Insulino Résistance
FSH:	Hormone Folliculo-Stimulante
LDL-CT:	Low Density Lipoprotein cholesterol
LH:	Hormone Lutéinisante
NIH:	National Institut of Health
OMS:	Organisation Mondiale de la Santé
OPMK :	Ovaires polymicrokystiques
PCOM:	Polycystic ovary morphology
PCOS:	Polycystic Ovary Syndrome
PMA :	Procréation Médicalement Assistée
PRL :	Prolactine
SOPK :	Syndrome des Ovaires Polykystiques
TA :	Tension Artérielle
TG:	Triglycérides
TSH:	Thyroid Stimulating Hormone
T2DM:	Type-2 diabetes mellitus

2 RESUMES / ABSTRACTS

2.1 ARTICLE 1

2.1.1 Résumé article 1

Introduction : Le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) est la première cause d'infertilité endocrinienne chez la femme jeune. Il est fréquemment associé à une obésité et à un risque accru de développer un diabète de type 2 (DT2) dont la prévalence est élevée chez les femmes Afrocaribéennes (AC). À notre connaissance, il n'existe pas de donnée sur le profil métabolique des femmes AC infertiles atteintes de SOPK.

Objectif : Evaluer la prévalence du SOPK chez les femmes AC infertiles et analyser leur profil métabolique en comparaison de celui des femmes infertiles non SOPK.

Méthodes : Réalisation d'une étude rétrospective évaluant les femmes AC infertiles prises en charge au sein du Centre Caribéen de Médecine de la Reproduction du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Pointe à Pitre entre 2013 et 2017. Le SOPK a été diagnostiqué selon les critères de Rotterdam. Le groupe des témoins a été constitué de manière aléatoire en incluant les patientes infertiles non SOPK prises en charge consécutivement sur la même période.

Résultats : Parmi les 981 femmes AC infertiles, le SOPK a été diagnostiqué chez 17% d'entre elles. Les femmes SOPK étaient significativement plus jeunes que les autres femmes infertiles (31,6 vs 37,6 ans, $p = 0,0001$). Le profil métabolique clinique et biologique, y compris le statut en vitamine D, ne différait pas entre le groupe des cas et des témoins. Des corrélations négatives significatives ont été retrouvées entre le SOPK et l'âge, le HDL cholestérol et la vitamine D. L'analyse multivariée a montré que seul l'âge était indépendamment lié au SOPK après ajustement en fonction de l'âge et de l'IMC.

Conclusion : La prévalence du SOPK dans notre étude est proche de celle décrite classiquement chez les femmes en âge de procréer. Le profil métabolique était similaire chez les femmes SOPK et non SOPK dans une population où la prévalence des troubles métaboliques est globalement accrue. Une étude interventionnelle chez de jeunes femmes atteintes de SOPK et présentant des taux bas de HDL-CT et de vitamine D serait utile pour évaluer si l'amélioration de ces paramètres influence la fertilité des femmes.

2.1.2 Abstract article 1

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is the first endocrine disorder responsible for infertility. PCOS is associated with obesity and increased risk of type-2 diabetes mellitus (T2DM) whose prevalence is high in Afro Caribbean (AC) people. To our knowledge, there is no data about the metabolic profile of infertile AC women with PCOS.

Aim: to evaluate the prevalence of PCOS in infertile AC women and analyse their metabolic profile compared to that of non-PCOS AC infertile women.

Methods: A retrospective study on infertile AC women was performed in the Caribbean Reproduction Center between 2013 and 2017. PCOS was diagnosed using Rotterdam criteria. Non-PCOS women referred consecutively for infertility in the same period constituted a control group.

Results: Among 981 AC women evaluated for infertility, PCOS was found in 17%. PCOS women were younger than non-PCOS women (31.6 vs 37.6 years, $p=0.0001$). Clinical and biochemical metabolic profile including vitamin D status was not different between PCOS and non-PCOS women. PCOS was negatively correlated with age, HDL cholesterol and vitamin D. Multivariate analysis showed that only the age was independently related with PCOS after adjustment for age and BMI.

Conclusion: Prevalence of PCOS in our study is close to that classically described in women of reproductive age. The metabolic profile was similar in PCOS and non-PCOS AC women in a population where prevalence of metabolic disorders is globally increased. Interventional study in young PCOS women with low HDL-CT and vitamin D levels would be useful to evaluate if improving these parameters influences women's fertility.

2.2 ARTICLE 2

2.2.1 Résumé article 2

Le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) est corrélé à l'insulinorésistance (IR) chez les femmes obèses. En revanche cette association est moins claire chez les femmes maigres avec SOPK, en particulier chez les Afro-caribéennes (AC) qui présentent un risque accru de pathologies métaboliques.

Parmi les 334 femmes consultant pour infertilité entre 2013 et 2017, sept d'entre elles avaient un IMC inférieur à $18,5\text{kg/m}^2$ définissant l'insuffisance pondérale. Le diagnostic de SOPK a été retenu chez 4 femmes selon la définition validée par le consensus de Rotterdam (2003). L'objectif de cette étude était d'évaluer le profil métabolique et hormonal des femmes présentant conjointement une insuffisance pondérale et un SOPK. Dans le centre de procréation médicale assisté (PMA) du CHU de Guadeloupe, la prévalence du SOPK chez les patientes en insuffisance pondérale était estimée à 2%. Le phénotype 1 avec anovulation, hyperandrogénie et compte folliculaire (CFA) élevé a été trouvé chez 2 femmes. Les autres présentaient un phénotype 4 avec anovulation et ovaires polykystiques en échographie, sans hyperandrogénie associée. Aucune de ces 4 femmes ne présentait de profil métabolique à risque. Leur prise en charge était différente de celle des femmes présentant une anovulation hypothalamique, pathologie fréquemment observée en cas d'insuffisance pondérale.

Conclusion : Dans notre étude, les femmes maigres avec SOPK ne présentaient pas de profile à risque métabolique. Les stratégies thérapeutiques étaient différentes de celles des femmes présentant un SOPK classique. La distinction entre SOPK et anovulation hypothalamique, nécessaire chez la femme en insuffisance pondérale n'est pas toujours facile.

2.2.2 Abstract article 2

The role of insulin resistance (IR) is well-known in obese women with polycystic ovary syndrome (PCOS). Controversies exist about the metabolic profile of PCOS in lean women particularly in Caribbean women who have an increased risk of metabolic disease. Among 374 women who consulted for infertility between year 2013 and 2017, 7 of them had underweight. Hormonal explorations allowed us to diagnose PCOS for 4 of the 7 underweight women, according to the Rotterdam criteria. In this study, we described the metabolic profile of those underweight women with PCOS. In our single center of medical procreation, the prevalence of underweight PCOS patients was estimated at 2%. The management of such women is different from that of women with hypothalamic amenorrhea, frequently observed in case of underweight. Phenotype 1 with anovulation, hyperandrogenism and high antral follicle count (AFC) was found in 2 women. The others presented a phenotype 4 with anovulation and polycystic ovaries without hyperandrogenism. None of them had metabolic dysfunctions. Conclusion: The distinction between PCOS and hypothalamic anovulation is difficult in underweight woman. Modifications of the threshold of AFC in underweight women, particularly with phenotype 4 could be necessary. In our study, underweight women with PCOS did not have higher risk of metabolic diseases and did not need the same treatment strategies than the others women with classical PCOS presentation.

3 INTRODUCTION

L'infertilité est définie comme l'impossibilité d'obtenir une grossesse après 12 mois ou plus, de rapports sexuels réguliers, non protégés, par un couple en âge de procréer. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) reconnaît l'infertilité comme un problème de santé publique devant sa forte prévalence, estimée entre 8% et 15% chez les couples en âge de procréer [1]. Le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) est la première cause d'infertilité endocrinienne chez la femme jeune avec une prévalence mondiale estimée entre 5 et 10% [2]. Selon les critères de Rotterdam de 2003, le SOPK est un syndrome comprenant au moins 2 des 3 critères suivants : oligo-ovulation ou anovulation chronique, hyperandrogénie clinique ou biologique, aspect échographique d'ovaire micro polykystiques (OPMK) [3]. Le SOPK est souvent associé à un syndrome métabolique incluant une obésité abdominale avec insulino-résistance (IR) (60-80%) ou un hyperinsulinisme responsable de troubles de la tolérance glucidique voire d'un diabète de type 2 (DT2), d'une hypertension artérielle et d'une dyslipidémie [4]. La dyslipidémie est commune chez les patientes présentant un SOPK avec un HDL-CT (High density lipoprotein cholestérol) bas et un LDL-CT (Low density lipoprotein cholestérol) élevé indépendamment de l'indice de masse corporelle (IMC) de la patiente [5]. La tension artérielle (TA) est aussi augmentée chez ces patientes quel que soit leur poids [6]. Il a été précédemment rapporté que la vitamine D pouvait jouer un rôle dans la pathogenèse de l'insulino-résistance chez ces patientes SOPK, indépendamment de leur IMC [7].

Dans la population antillaise, la prévalence de l'obésité est élevée, estimée à 22% des femmes adultes [8]. La prévalence du diabète est également élevée et estimée à 8,1% de la population adulte [9]. Les femmes Afro-caribéennes (AC) qui présentent un diabète et une obésité sont à

risque de présenter des problèmes de fertilité. En lien avec ces pathologies métaboliques, le SOPK doit être recherché systématiquement dans la prise en charge de l'infertilité. De même, l'évaluation métabolique doit être obligatoire chez toute femme ayant un SOPK afin d'optimiser leur prise en charge. Cependant, le SOPK a été décrit aussi, chez des femmes présentant une insuffisance pondérale [10]. La graisse corporelle joue un rôle important dans la régulation de la reproduction. Les troubles de la fertilité chez les femmes présentant une maigreur sont habituellement secondaires à une aménorrhée hypothalamique (AH). En effet, il est indispensable de maintenir un niveau de graisse suffisant afin de maintenir la régularité du cycle menstruel [11]. Le diagnostic de SOPK est donc souvent méconnu chez ces femmes infertiles présentant un IMC inférieur à $18,5 \text{ kg/m}^2$, définissant la maigreur.

A notre connaissance, aucune donnée n'existe sur l'évaluation métabolique clinique et biologique des femmes infertiles présentant un SOPK en Guadeloupe, incluant celles qui présentent une insuffisance pondérale. Ce travail a été réalisé en deux parties : La première partie évalue le profil métabolique des patientes infertiles présentant un SOPK en Guadeloupe afin d'optimiser leur prise en charge métabolique dans leur parcours de soins.

La deuxième partie analyse le profil des patientes SOPK en situation d'insuffisance pondérale afin de faciliter le dépistage de cette situation sous-estimée dans ce contexte.

4 PARTIE 1

4.1 PATIENTES ET METHODES

4.1.1 Type d'étude

Nous avons réalisé une étude rétrospective, observationnelle, cas-témoin au sein du Centre Caribéen de Médecine de la Reproduction du CHU de Pointe à Pitre sur une période de 4 ans (1^{er} Décembre 2013 au 1^{er} Décembre 2017).

4.1.2 Objectif

L'objectif principal de cette étude était d'analyser le profil métabolique des femmes infertiles ayant un SOPK comparée à des femmes infertiles sans SOPK en Guadeloupe.

4.1.3 Population de l'étude

Toutes les patientes adressées pour infertilité entre le 1^{er} Décembre 2013 et le 1^{er} Décembre 2017 et qui présentaient un SOPK, ont été incluses dans notre étude. Elles constituaient le groupe 1. Le groupe des témoins (groupe 2) a été constitué de manière aléatoire en incluant les patientes infertiles sans diagnostic de SOPK et prises en charge consécutivement sur la même période. Le SOPK était diagnostiqué selon la définition validée par la conférence de consensus de Rotterdam (2003).

4.1.4 Recueil de données

Les données suivantes ont été recueillies pour chaque patiente à l'aide du dossier informatisé via le logiciel MEDIFIRST et dans le dossier papier archivé si besoin :

- Âge, mesures anthropométriques, hyperandrogénie clinique : acné, hyperséborrhée, hirsutisme
- Type d'infertilité, âge à la ménarche, régularité des cycles
- Antécédents d'hypertension artérielle (HTA), de dyslipidémie ou de troubles du métabolisme glucidique
- Bilan hormonal au 2^{ème} ou 3^{ème} jour du cycle menstruel: FSH (Hormone Folliculo-Stimulante) , LH (Hormone Lutéinisante) , Estradiol, AMH (Anti-Müllerian Hormone), Prolactine, TSH (Thyroid Stimulating Hormon), testostérone totale, glycémie à jeun (GAJ), cholestérol total, HDL-CT, LDL-CT, Triglycérides, 25 OH vitamine D
- Une échographie pelvienne était réalisée dans le service entre le 1^{er} et le 7^{ème} jour du cycle par voie endovaginale avec compte de follicules antraux (CFA), recherche de fibrome, d'endométriose.

Un engagement de conformité à la méthodologie de référence, telle que demandée par le règlement général sur la protection des données a été transmis à la CNIL (Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés). Une lettre d'information a été adressée à toutes les patientes.

4.1.5 Analyses statistiques

Les données ont été présentées sous forme de moyenne \pm écart-type pour les variables quantitatives et de pourcentage pour les variables qualitatives. Les données ont été analysées avec le test χ^2 et le t-test. Le test de corrélation de Pearson et de Spearman et les analyses de régression ont été utilisés pour évaluer les relations entre les différents paramètres. Les résultats étaient considérés comme significatifs lorsque $p < 0,05$ (SPSS version 17 (Chicago IL) du logiciel statistique).

4.2 RESULTATS

Dans le centre Caribéen de Médecine de la Reproduction du CHU de Guadeloupe, 981 couples ont consulté pour infertilité. Un SOPK était diagnostiqué chez 167 des femmes (groupe 1), soit une fréquence du SOPK estimée à 17% sur la période d'analyse. 167 patientes sans SOPK ont été incluses pour constituer le groupe 2. Les caractéristiques des patientes des 2 groupes sont décrites dans le tableau 1.

Le profil métabolique, incluant les caractéristiques anthropométriques, l'hypertension artérielle (HTA), les troubles de la tolérance glucidique et lipidique, n'était pas différent selon la présence ou pas d'un SOPK (annexe 1).

Aucune corrélation significative n'a été retrouvée entre le SOPK et le profil anthropométrique, la présence d'HTA, le profil glucidique ou lipidique.

Des corrélations négatives significatives ont été retrouvées entre le SOPK et l'âge ($r = -0,54$, $p = 0,0001$), le HDL-CT ($r = -0,24$, $p = 0,05$) et la vitamine D ($r = -0,36$, $p = 0,055$).

Après ajustement à l'âge, l'IMC, le HDL-CT, le DT2 et la vitamine D ($p < 0,20$ après analyse univariée), le seul facteur associé au SOPK était l'âge (OR 0,78 [0,74-4,82], $p = 0,0001$) (annexe 2).

4.3 DISCUSSION

L'anovulation correspondrait à 30% des causes d'infertilité et le SOPK à 90% de cette infertilité par anovulation. Dans notre étude, la prévalence du SOPK chez les femmes infertiles en Guadeloupe était estimée à 17%. Cette proportion est inférieure à celle décrite

dans des études antérieures, avec par exemple une prévalence de SOPK de 27% dans une population de femmes infertiles en Australie [12]. Par contre, dans une récente étude américaine, cette prévalence chez les femmes Afro-Américaines était évaluée à 13, 8% [13]. Ainsi, au vu de la littérature, la prévalence du SOPK varie selon l'origine ethnique des femmes. Elle est aussi fonction de la définition utilisée pour le diagnostic du SOPK [14, 15].

Contrairement à la littérature, nos patientes avec SOPK ne présentaient pas de profil à haut risque cardio vasculaire. Elles ne présentaient pas plus de DT2, d'HTA ou de dyslipidémie que les autres patientes infertiles sans SOPK.

Pourtant, il est communément décrit que le syndrome métabolique est plus fréquent chez les femmes présentant un SOPK que chez les femmes non SOPK [16]. Nous expliquons nos résultats par la prévalence élevée du syndrome métabolique, de l'obésité et du DT2 dans l'ensemble de la population AC en Guadeloupe [17]. En effet un IMC pathologique (supérieur à 25 kg/m²) était retrouvé chez 50% des patientes infertiles. Cette fréquence du surpoids et de l'obésité était proche de celle de la population générale AC rapportée en Guadeloupe [8]. Cela pourrait expliquer que la proportion de surpoids ou d'obésité n'était pas significativement différente chez les patientes SOPK et non SOPK. Pourtant cette proportion était faible en comparaison à celle d'une étude américaine qui estimait à 72% le pourcentage d'obésité chez les femmes noires avec SOPK [18]. Cela pourrait s'expliquer par la prévalence très élevée de l'obésité aux Etats Unis.

La prévalence de l'HTA était également faible dans notre étude, seulement 2% contre 12% d'après la littérature [19]. L'IR, non évaluée dans notre étude, est classiquement associée au SOPK et serait responsable d'une hypertrophie de la paroi musculaire vasculaire et ainsi d'une diminution de leur compliance promouvant l'élévation de la TA [20].

Concernant le profil lipidique dans notre étude, les femmes SOPK avaient des concentrations de HDL-CT significativement plus bas que les autres femmes mais il n'existait pas de différence concernant les concentrations de LDL-CT ou de triglycérides. Une étude antérieure avait aussi rapporté une diminution du HDL-CT comme principale anomalie lipidique chez des femmes d'origine américaine et italienne avec SOPK. Les femmes américaines avaient également une hypertriglycéridémie et une élévation du LDL-CT [21]. Une autre étude cas témoins confirmait la présence d'un profil lipidique plus athérogène chez les femmes avec SOPK comparées aux femmes sans SOPK [22].

Concernant le DT2, la fréquence était de 4% chez nos patientes avec SOPK. Elle est variable selon les études antérieures estimée entre 4 et 10% chez les femmes avec SOPK [4,23]. Ce risque de diabète de type 2 est classiquement élevé chez les femmes avec SOPK indépendamment de leur IMC [4,24]. Notre résultat pourrait s'expliquer par le jeune âge des femmes incluses dans l'étude. Dans la littérature, le SOPK est également associé avec les antécédents familiaux de DT2 et d'HTA. [25,26] Malheureusement, vu le caractère rétrospectif de notre travail, nous n'avons pas de données concernant les antécédents familiaux de diabète, le profil d'insulinorésistance incluant la mesure du tour de taille ou le calcul de l'index HOMA des patientes ce qui aurait pu nous aider à mieux comprendre leur profil métabolique.

Même si le profil métabolique de nos patientes avec SOPK n'était pas différent de celui des patientes infertiles sans SOPK, nous pensons qu'une surveillance du risque cardiovasculaire doit être mise en place chez ces femmes. En effet, de nombreuses études confirment que les femmes avec un SOPK présentent un risque cardiovasculaire (CV) plus important que les autres femmes. Il est donc important de surveiller ces femmes toute leur vie, comme suggéré précédemment par l'étude de Shaw et al. [27]. Cependant peu d'études se sont attachées à analyser les relations entre l'apparition des maladies CV et la présence du SOPK. De plus, dans la plupart des cas, le diagnostic de SOPK était fait rétrospectivement [28]. Des études prospectives longitudinales ou cas-témoin de taille suffisante seraient donc nécessaires.

Dans notre étude, il existait une corrélation négative entre la présence de SOPK et l'âge, résultats similaires aux données de la littérature [29]. En effet le SOPK apparaîtrait précocement chez la femme, généralement dès la ménarche [30]. Les causes d'infertilité varient selon l'âge. Toutefois, l'anovulation est la cause principale de l'infertilité chez les femmes jeunes (20-29ans) [31].

Nous avons aussi trouvé une corrélation négative entre le SOPK et le HDL-CT. Dans les situations de SOPK, ont été décrit une augmentation de la production de radicaux libres et une réduction de l'activité des enzymes antioxydantes ce qui favorisent un profil lipidique athérogène.

L'hyperandrogénie observée dans le SOPK, l'exposition variable aux œstrogènes, l'obésité abdominale, l'insulinorésistance et les facteurs environnementaux délétères modifient le profil lipidique et favorisent la diminution du HDL-CT [32, 33, 34]

Nos résultats suggèrent de nouveau que nos patientes SOPK avec un faible taux de HDL-CT augmentent leur risque de pathologies CV.

Nous avons trouvé aussi, une corrélation négative entre le SOPK et la vitamine D, ce qui implique que le statut en vitamine D des femmes avec un SOPK serait un facteur ou un marqueur du risque cardio vasculaire. De plus, les symptômes du SOPK, notamment l'hirsutisme, mais aussi le profil d'insulinorésistance et l'infertilité seraient majorés en présence d'un déficit en vitamine D [35]. En effet, une étude écossaise a rapporté que la carence en vitamine D était associée à une sensibilité moindre à l'insuline et à des concentrations basses du HDL-CT indépendamment de l'IMC chez les femmes avec une SOPK. Ce statut pouvait donc augmenter leur risque cardiometabolique [36]. Le dosage de la vitamine D chez les femmes avec SOPK pourrait aussi aider à dépister celles qui sont à risque plus élevé de DT2 ou de pathologies CV [37]. Au vu de ces résultats, il serait utile de mettre en place des études interventionnelles pour confirmer le rôle de la supplémentation en vitamine D dans le but d'améliorer la fertilité et de réduire le risque de pathologies cardiometaboliques chez les femmes avec un SOPK [38,39].

En définitive, nos résultats soulignent la particularité du profil métabolique des femmes infertiles avec SOPK en Guadeloupe : femmes plus jeunes avec un HDL-CT et un statut en vitamine D à surveiller. De façon surprenante, elles ne présentent pas de troubles de la tolérance glucidique plus fréquemment que les femmes sans SOPK.

La principale limite de notre étude est liée à son caractère rétrospectif et monocentrique. En effet, de nombreuses données étaient manquantes comme les antécédents familiaux de DT2 et d'HTA, les mesures anthropométriques, l'évaluation des marqueurs biologiques de l'inflammation (CRPus, IL6) et de l'insulinorésistance (pour le calcul de l'index de HOMA). De plus, certains résultats ne sont pas significatifs par manque de puissance de notre étude vu le faible échantillon de femmes étudiées. La différence d'âge entre les femmes avec SOPK et celles sans SOPK, ne nous a pas permis de faire des groupes appariés par tranche d'âge, ce qui pourrait aussi biaiser certains résultats.

En conclusion, nous rapportons pour la première fois la prévalence du SOPK dans une population de femmes AC infertiles. Leur profil métabolique n'était pas différent de celui des femmes infertiles sans SOPK. Néanmoins, la surveillance et la correction du HDL-CT et de la vitamine D pourraient être utiles afin de réduire le risque de complications

cardiométabolique et d'améliorer leur fertilité. Des études prospectives longitudinales seront mises en place pour confirmer ces données.

Cette étude a fait l'objet d'une communication affichée au congrès de la Société Française d'Endocrinologie le 12 Septembre 2018 à Nancy (annexe 3).

Cette étude a fait l'objet d'une publication intitulée « Infertility in Afro Caribbean women: is the hormonal and metabolic profile different with PCOS? » soumise le 30 Septembre 2018 au journal 'Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica'.

5 PARTIE 2

5.1 PATIENTES ET METHODES

5.1.1 *Type d'étude*

Présentation de 4 cas cliniques avec revue de la littérature à propos des femmes infertiles présentant conjointement une insuffisance pondérale et un SOPK.

5.1.2 *Objectif*

L'objectif principal était d'analyser le profil clinico-biologique des patientes SOPK infertiles présentant une maigreur définie par un indice de masse corporelle (IMC) inférieure à 18,5 kg/m².

5.1.3 *Population de l'étude*

Toutes les patientes adressées pour infertilité et présentant un SOPK ainsi qu'une insuffisance pondérale entre le 1^{er} Décembre 2013 et le 1^{er} Décembre 2017 ont été incluses dans notre étude.

5.1.4 *Recueil de données*

Les données suivantes ont été recueillies à l'aide du dossier informatisé via le logiciel MEDIFIRST et dans le dossier papier :

- Âge, mesures anthropométriques, hyper androgénie clinique : acné, hyper séborrhée, hirsutisme
- Type d'infertilité, âge à la ménarche, régularité des cycles
- Antécédents d'hypertension artérielle (HTA), de dyslipidémie ou de troubles du métabolisme glucidique
- Bilan hormonal au 2^{ème} ou 3^{ème} jour du cycle menstruel comprenant : FSH, LH, Estradiol, AMH, Prolactine, TSH, testostérone totale, glycémie à jeun, cholestérol total, HDL-CT, LDL-CT, Triglycérides, 25 OH vitamine D
- Une échographie pelvienne était réalisée dans le service entre le 1^{er} et le 7^{ème} jour du cycle par voie endovaginale pour évaluer le compte de follicules antraux (CFA), rechercher des fibromes ou une endométriose.

5.1.5 Analyses statistiques

Nous avons analysé les données des femmes ayant un IMC inférieur à 18,5 kg / m². Elles sont présentées sous la forme de moyenne ± écart-type pour les variables quantitatives et de pourcentage pour les variables qualitatives.

Un panel indépendant, le National Institut of Health (NIH), a recommandé de classer le SOPK en distinguant 4 phénotypes selon une sévérité clinique décroissante. Le phénotype 1 comprend les trois critères de Rotterdam : l'hyperandrogénie clinique ou biologique, l'oligo-anovulation et la morphologie ovarienne polykystique (OPMK). Le phénotype 2 est la combinaison de l'hyperandrogénie et de l'oligo-anovulation. Le phénotype 3 est la combinaison de l'hyperandrogénie et du OPMK. Le phénotype 4 est la combinaison d'oligo-anovulation et du OPMK sans l'hyperandrogénie [40].

5.2 RESULTATS

Parmi les 334 femmes infertiles incluses dans l'étude, 7 présentaient une insuffisance pondérale.

Le SOPK a été diagnostiqué chez 4 de ces 7 patientes maigres. Les caractéristiques de ces femmes sont résumées dans le tableau 1 (annexe 4).

Patiente 1: il s'agit d'une femme de 36 ans adressée en PMA pour infertilité secondaire évoluant depuis son accouchement en 2011. Elle présentait une aménorrhée primaire avec

des menstruations déclenchées uniquement par la prise de progestérone. Le SOPK était connu et une première grossesse avait été obtenue en 2011 grâce à un drilling ovarien et un traitement par citrate de clomifène. Son IMC était de 17,8 kg/m². L'hyperandrogénie clinique se traduisait seulement par de l'acné. L'échographie pelvienne transvaginale montrait un nombre élevé de follicules antraux avec un CFA à 42 même après drilling. Finalement, la deuxième grossesse a été spontanée avec la naissance d'un nouveau-né de 4,120 kg en février 2015.

Patiente 2 : il s'agit d'une femme de 36 ans qui consultait pour infertilité primaire. Les ménarches sont apparues à l'âge de 16 ans avec oligospanioménorrhée persistante. Son IMC était de 17,6 kg / m². L'hyperandrogénie clinique se manifestait par de l'acné et un hirsutisme. L'échographie pelvienne trans-vaginale trouvait un CFA élevé à 52.

Patiente 3: Une femme de 38 ans, mère d'un enfant né en 2007, consultait pour infertilité secondaire après son premier accouchement. Les ménarches sont apparues à l'âge de 16 ans et avec des cycles longs de plus de 35 jours. Son IMC était de 18,2 kg / m². Elle ne présentait pas d'hyperandrogénie clinique. L'échographie pelvienne trans-vaginale trouvait un CFA à 25. Finalement, la deuxième grossesse a été spontanée en 2015.

Patiente 4: Une femme de 36 ans consultait pour infertilité secondaire suite à une grossesse extra-utérine en 2009. Elle avait des antécédents personnels d'anorexie à l'âge de 15 ans et des cycles courts. Son IMC était de 18 kg / m² sans hyperandrogénie clinique. L'échographie pelvienne trans-vaginale trouvait un CFA élevée à 37.

Parmi ces 4 femmes, aucune ne présentait d'hypertension artérielle, de DT2, de dyslipidémie ou d'hyperandrogénie biologique.

5.3 DISCUSSION

La prévalence de la maigreur chez les patientes présentant un SOPK dans notre étude était faible. Elle était estimée à 2% ce qui est assez proche des données de la littérature [10]. Cependant, il est important de diagnostiquer précocement le SOPK car il est associé à un risque élevé de pathologies cardiométaboliques comme le DT2. Dans la population générale,

la prévalence de l'obésité et du DT2 est élevée, avec une prédominance de ces pathologies chez la femme en Guadeloupe. Nous pensions que les femmes maigres avec un SOPK auraient un profil métabolique différent des femmes ayant une forme classique de SOPK sans maigreur. Aucune des 4 femmes SOPK maigres ne présentaient d'HTA ni de DT2.

En dépit de leur faible IMC, les patientes 1 et 2 avaient une forme classique de SOPK avec un phénotype 1 combinant les trois caractéristiques du SOPK: hyperandrogénie clinique, oligo-anovulation et morphologie des ovaires polykystiques (OPMK). Le CFA était élevé autour de 66 de façon similaire à celui rapporté par une étude danoise [41]. Chez la première patiente, la grossesse a été possible grâce au traitement spécifique du SOPK, après drilling et clomifène alors que la 2^{ème} grossesse a été spontanée 4 ans plus tard. L'hétérogénéité du SOPK dans sa présentation hormonale et dans son évolution (notamment l'expression des récepteurs tissulaire), pourrait expliquer la variabilité de la fertilité chez cette femme. De nombreux paramètres du SOPK s'améliorent avec le vieillissement, tels que le nombre de follicules, les niveaux de concentrations androgéniques mais aussi la régularité du cycle menstruel [42]. Il est aussi décrit que les femmes avec un antécédent de SOPK et d'infertilité pourraient avoir une grossesse spontanée plusieurs années après le diagnostic grâce à l'amélioration de ces paramètres et des cycles menstruels sans avoir recours à la PMA [43].

Malgré le phénotype classique du SOPK, aucune anomalie métabolique n'a été retrouvée chez ces 2 premières patientes de notre étude. Cependant, nous n'avons pas de données sur leur profil d'IR et nous ne bénéficions que d'une glycémie à jeun pour l'évaluation des troubles de la tolérance glucidique. Or la glycémie à jeun seule, n'est pas prédictive de la résistance à l'insuline chez les femmes maigres atteintes de SOPK. Le meilleur paramètre prédictif de la résistance à l'insuline dans cette situation est l'index de HOMA-M 120, non calculable dans notre travail rétrospectif [44].

L'obésité est aussi décrite comme associée au SOPK. Le SOPK a été rapporté chez 60 à 70% des femmes avec un IMC supérieur à 30 kg / m² et une résistance à l'insuline. Toutefois les études sont discordantes. La prévalence du SOPK ne semble pas varier en fonction de l'IMC. Elle est estimée à 9% chez les femmes obèses, à 9, 8% chez les femmes de poids normal et à 8,2% chez les femmes avec insuffisance pondérale (IMC<18,5kg/m²) [45].

Cependant, la résistance à l'insuline est décrite chez les femmes avec insuffisance pondérale et SOPK [10]. Un hyperinsulinisme en situation post prandiale est aussi rapporté chez les femmes SOPK maigres comparées à des femmes avec un SOPK sans maigreur [10]. De plus,

chez ces femmes maigres, le traitement par la metformine était bénéfique dans la régulation des cycles menstruels [10, 46]. Toutefois, la metformine n'est pas recommandée en première intention car moins efficace que le citrate de clomifène qui reste le traitement de première intention de l'infertilité chez les femmes SOPK [47].

Dans notre étude, aucune des deux patientes avec hyperandrogénie clinique n'avait d'hyperandrogénie biologique contrairement à une étude allemande dans laquelle 30% des patientes SOPK maigres de phénotype 1, présentaient également des taux élevés d'androgènes [10].

Chez les Patientes 3 et 4 avec un phénotype 4, l'absence d'hyperandrogénie excluait le diagnostic de SOPK d'après un panel d'experts car l'hyperandrogénie doit être considérée comme un composant essentiel du SOPK [40]. Chez ces patientes, nous avons observé un CFA moins important que celui des premières patientes, s'élevant à 40. Leurs concentrations de FSH et de LH n'étaient pas compatibles avec le diagnostic d'hypogonadisme hypogonadotrope car elles n'étaient pas diminuées. Mais en raison des fluctuations des hormones hypothalamiques, beaucoup de femmes avec une aménorrhée hypothalamique (AH) ont des concentrations normales de gonadotrophines [48].

De même, une morphologie ovarienne de type polymicrokystique peut être observée chez 30 à 50% des femmes avec une AH [49]. Ainsi, il est difficile d'exclure formellement le diagnostic d'AH chez ces femmes. Cependant, le seuil de positivité du CFA pourrait aider à distinguer les deux situations. En effet, un CFA < 25 est fréquemment observé dans les AH. Si le seuil de positivité du CFA par ovaire est augmenté à 25 au lieu de 12, cela pourrait faciliter le diagnostic de SOPK chez ces femmes maigres, comme cela a été suggéré par une étude danoise [50]. La réponse ovarienne à l'induction de l'ovulation était similaire chez les patientes présentant une AH avec critères échographiques de SOPK et chez les patientes SOPK. [51].

Dans notre étude, le profil des patients 3 et 4 avaient probablement une AH de façon similaire aux femmes décrites dans l'étude danoise. L'antécédent de l'anorexie chez la patiente 4 est un argument supplémentaire en faveur de cette hypothèse.

Conclusion

Le SOPK est cliniquement hétérogène avec une prévalence accrue des pathologies cardiométaboliques. Il est aussi décrit chez les femmes infertiles en insuffisance pondérale mais il n'y est pas associé à un profil métabolique à risque chez les femmes AC. La détection précoce du SOPK avec évaluation du CFA chez les femmes maigres pourrait permettre d'améliorer la prise en charge de leur infertilité. Néanmoins, dans certains cas de maigreur, il nous manque des outils pour mieux discriminer un SOPK d'une aménorrhée hypothalamique. Un nouveau seuil de positivité du CFA pourrait être utile à valider.

Ce travail a fait l'objet d'une publication intitulée « Could infertile underweight Afrocaribbean women have polycystic ovarian syndrome? » soumise le 30 Septembre 2018 au 'European Journal of Obstetrics Gynecology and reproductive Biology'.

6 CONCLUSION

Le Syndrome des ovaires polykystiques est une cause fréquente d'infertilité chez les femmes en Guadeloupe, évaluée à 17% dans notre étude. Même si les femmes infertiles avec SOPK ne présentaient pas de profil à risque de pathologies cardiométaboliques, plus défavorable que les femmes sans SOPK, leur suivi métabolique reste nécessaire puisque les complications métaboliques du SOPK surviennent tardivement, autour de la pré-ménopause. Nous recommandons le dosage systématique de la vitamine D et du HDL cholestérol dans le bilan initial de ces femmes. Les femmes AC étant à haut risque de pathologies cardiovasculaires et métaboliques, avec une prévalence accrue d'obésité et de diabète, il est essentiel de dépister le SOPK chez toutes les femmes infertiles, même chez celles qui ont une insuffisance pondérale après avoir écarté une aménorrhée d'origine hypothalamique.

7 REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1].Evers JL. Female subfertility. *Lancet*. 2002; 360:151–159.
- [2].Norman RJ, Dewailly D, Legro RS, Hickey TE. Polycystic ovary syndrome. *Lancet*. 2007; 370:685–697.
- [3].[Rotterdam 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(1):19-25.
- [4].Moran LJ. Impaired glucose tolerance, type 2 diabetes and metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2010; 16:347–363.
- [5].Wild RA. Lipid levels in polycystic ovary syndrome: systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril*. 2011; 95(3):1073-9.e1-11.
- [6].Joham AE. Hypertension in Reproductive-Aged Women With Polycystic Ovary Syndrome and Association With Obesity. *Am J Hypertens*. 2015; 28(7):847-51.
- [7].Giovanna Muscogiuri. Low levels of 25(OH) D and insulin-resistance: 2 unrelated features or a cause-effect in PCOS? *Clinical Nutrition*. 2012; 31(4):476-80.
- [8].J.-L. Daigre , A. Atallah. The prevalence of overweight and obesity, and distribution of waist circumference, in adults and children in the French Overseas Territories: The PODIUM survey. *Diabetes Metab*.2012 ; 38(5):404-11.
- [9].Laurence Mandereau-Bruno. Prévalence du diabète traité pharmacologiquement et disparités territoriales en France en 2012. *BEH* n°30-31/2014.
- [10]. Anastasiou OE. Metabolic and androgen profile in underweight women with polycystic ovary syndrome. *Arch Gynecol Obstet*. 2017; 296(2):363-371.

- [11]. Aladashvili-Chikvaidze. Types of reproductive disorders in underweight and overweight young females and correlations of respective hormonal changes with BMI. Iran J Reprod Med. 2015; 3 (3): 135-140.
- [12]. Balen AH. Managing anovulatory infertility and polycystic ovary syndrome. BMJ. 2007; 29;335(7621):663-6.
- [13]. Dimitriadis I. Racial Disparities in Fertility Care: an Analysis of 4537 Intrauterine Insemination Cycles. J Racial Ethn Health Disparities. 2017;4(2):169-177.
- [14]. Balen A. What is polycystic ovary syndrome? Are national views important?. Hum Reprod. 2002 Sep;17(9):2219-27.
- [15]. March WA. The prevalence of polycystic ovary syndrome in a community sample assessed under contrasting diagnostic criteria. Hum Reprod. 2010 Feb; 25(2):544-51.
- [16]. Ehrmann D. Polycystic ovary syndrome. N Engl J Med. 2005; 352:1 223-36.
- [17]. KANNARI 2013 -Volet santé Guadeloupe Les principaux enseignements, 2013.
- [18]. Hillman JK. Black women with polycystic ovary syndrome (PCOS) have increased risk for metabolic syndrome and cardiovascular disease compared with white women with PCOS. Fertil Steril. 2014; 101(2):530-5.
- [19]. Ben Salem Hachmi L. Hypertension in polycystic ovary syndrome. Arch Mal Coeur Vaiss. 2006;99(7-8):687-90
- [20]. Martins Wde P. Cardiovascular risk markers in polycystic ovary syndrome in women with and without insulin resistance. Rev Bras Ginecol Obstet. 2009; 31(3):111-6.
- [21]. Essah PA. Differences in dyslipidemia between American and Italian women with polycystic ovary syndrome. J Endocrinol Invest. 2008; 31(1):35-41.

- [22]. Valkenburg O. A more atherogenic serum lipoprotein profile is present in women with polycystic ovary syndrome: a case-control study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008; 93(2):470-6. Epub 2007 Dec 4.
- [23]. Evanthia Diamanti-Kandarakis and Andrea Dunaif. Insulin Resistance and the Polycystic Ovary Syndrome Revisited: An Update on Mechanisms and Implications, *Endocr Rev.* 2012; 33(6): 981–1030.
- [24]. Wang ET. Polycystic ovary syndrome and risk for long-term diabetes and dyslipidemia. *Obstet Gynecol.* 2011 Jan; 117(1):6-13.
- [25]. Chen Cheng. Paternal history of diabetes mellitus and hypertension affects the prevalence and phenotype of PCOS. *J Assist Reprod Genet.* 2015; 32(12): 1731–1739.
- [26]. Lerchbaum E. Influence of a positive family history of both type 2 diabetes and PCOS on metabolic and endocrine parameters in a large cohort of PCOS women. *Eur J Endocrinol.* 2014; 170(5):727-39.
- [27]. Leslee J. Shaw. Postmenopausal Women with a History of Irregular Menses and Elevated Androgen Measurements at High Risk for Worsening Cardiovascular Event-Free Survival: Results from the National Institutes of Health—National Heart, Lung, and Blood Institute Sponsored Women’s Ischemia Syndrome Evaluation. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008; 93(4): 1276–1284.
- [28]. Corrine K. Welt. Lifecycle of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): From In Utero to Menopause. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013; 98(12): 4629–4638.
- [29]. Bayan Hussein, Shahla Alalaf. Prevalence and characteristics of polycystic ovarian syndrome in a sample of infertile Kurdish women attending IVF infertility center in maternity teaching hospital of Erbil City. *Open Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2013.

- [30]. Fernandes AR, de Sa Rosa e Silva AC, Romao GS, Pata MC, dos Reis RM. Insulin resistance in adolescents with menstrual irregularities. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2005;18:(4)269-274
- [31]. Miller HJ. The pattern of infertility diagnosis in women of advanced reproductive age. *Am J Obstet Gynecol*. 1999; vol. 181:952-957
- [32]. A Couto Alves. Metabolic profiling of polycystic ovary syndrome reveals interactions with abdominal obesity. *International Journal of Obesity*. 2017; 41: 1331–1340.
- [33]. Macut D. Dyslipidemia and oxidative stress in PCOS. *Front Horm Res*. 2013; 40:51-63.
- [34]. Wild RA. Dyslipidemia in PCOS. *Steroids*. 2012;10;77(4):295-9
- [35]. Rebecca L. Thomson. Vitamin D in the aetiology and management of polycystic ovary Syndrome. *Clinical Endocrinology* 2012; 77: 343–350.
- [36]. Li HW. Vitamin D deficiency is common and associated with metabolic risk factors in patients with polycystic ovary syndrome *Metabolism*. 2011; 60(10):1475-81.
- [37]. Vélayoudom-Céphise FL, Larifla L, Donnet JP, Maimaitiming S, Deloumeaux J, Blanchet A, Massart C, Munoz-Bellili N, Merle S, Chout R, Bonnet F, Foucan L. Vitamin D deficiency, vitamin D receptor gene polymorphisms and cardiovascular risk factors in Caribbean patients with type 2 diabetes. *Diabetes Metab*. 2011 Dec; 37(6):540-5.
- [38]. Butts SF. Vitamin D Deficiency is Associated with Poor Ovarian Stimulation Outcome in PCOS but not Unexplained Infertility. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018
- [39]. Lerchbaum E. Vitamin D and fertility: a systematic review. *Eur J Endocrinol*. 2012; 166(5):765-78.

- [40]. Johnson T, Kaplan L, Ouyang P, Rizza R. National Institutes of Health evidence-based methodology workshop on polycystic ovary syndrome (PCOS). NIH EbMW Report. 2013.
- [41]. Lauritsen MP. Revised criteria for PCOS in WHO Group II anovulatory infertility– a revival of hypothalamic amenorrhoea?. *Clinical Endocrinology*, 2015;82, 584–591
- [42]. Legro RS, Arslanian SA, Ehrmann DA, and al. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013; 98:4565–92.
- [43]. Yuqian Cui, M.D. Age-specific serum antimullerian hormone levels in women with and without polycystic ovary syndrome. *Fertility and Sterility*. 2014; Vol.No.0015-0282.
- [44]. Andrea Morciano. Assessment of insulin resistance in lean women with polycystic ovary syndrome. *Fertility and Sterility*. 2014; Volume 102, Issue 1, Pages 250-256.e3.
- [45]. Bulent O. Yildiz, Eric S. Knochenhauer, and Ricardo Azziz. Impact of Obesity on the Risk for Polycystic Ovary Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*.2008; 93(1):162–168.
- [46]. Al-Ozairi E, Quinton R, Advani A. Therapeutic response to metformin in an underweight patient with polycystic ovarian syndrome. *Fertil Steril*.2008; 90(4):1197 e1–4.
- [47]. Richard S. Legro. Clomiphene, Metformin, or Both for Infertility in the Polycystic Ovary Syndrome. *N Engl J Med*. 2007; 356:551-566.
- [48]. Franks, S. Primary and secondary amenorrhoea. *BMJ*.1987; 294, 815–819.

- [49]. G. Robin. Polycystic Ovary-Like Abnormalities (PCO-L) in Women with Functional Hypothalamic Amenorrhea. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012; 97(11):4236–42.
- [50]. Lauritsen MP. Revised criteria for PCOS in WHO Group II anovulatory infertility– a revival of hypothalamic amenorrhoea?. *Clinical Endocrinology.* 2015; 82, 584–591.
- [51]. ZeevShohamM.D. Polycystic ovaries in patients with hypogonadotropic hypogonadism: similarity of ovarian response to gonadotropin stimulation in patients

8 ANNEXES

Annexe 1

Tableau 1 : Caractéristiques des femmes infertiles

	Population globale N=334	SOPK + N=167	SOPK - N=167	p
Age (Années)	34,61±5,57	31,62±4,67	37,60±4,72	0,0001
Infertilité primaire	168 (50.3%)	75 (44.9%)	93 (55.7%)	0,06
IMC (kg/m ²)	26,24±5,35	26,64±5,43	25,84 ±5,26	0,18
Surpoids	81 (24.3%)	45 (26.9%)	36 (21.6%)	0,31
Obésité	82 (24.6%)	42 (25.1%)	40(23.9%)	0,90
Dyslipidémie	1(0,3%)	1(0.6%)	-	-
DT2	8(2,4%)	6(3.59%)	2(1.19%)	0,28
HTA	5(1,5%)	4(2.39%)	1(0.59%)	0,37
CFA (N<24)	34.29±28,79	55,81± 25,18	11,79± 6,46	0,0001
Fibromes utérins	58(19.5%)	15(8.98%)	43(25.74%)	0,0001
Endométriose	26(8,5%)	2(1.19%)	24(14.37%)	0,0001
AMH (N : 1-4.9 ng/ml)	4.70±4,15	7,87±4,20	2,20±1,71	0,0001
FSH (N : 2.5-10 UI/l)	7,42±4,38	6,01±1,42	8,81±5,69	0,0001
LH (N : 1.9-12.5 UI/l)	6,61±4,93	7,52±5,04	5,69±4,66	0,001
GAJ (mmol/l)	4,89±0,59	4,84 ±0,64	4,78±0,52	0,68
Cholestérol total (mmol/l)	4,74±1,32	4,78±1,47	4,57±0,98	0,45
HDL-CT (mmol/l)	1,42±0,34	1,36±0,33	1,51±0,34	0,05
LDL-CT (mmol/l)	2,69±0,85	2,72±0,77	2,62±0,95	0,66
Triglycérides (mmol/l)	0,94±0,43	0,98±0,44	0,88±0,40	0,26
Vitamine D (nmol/l)	63.71±21.64	57.72±20.49	73.50±20.67	0,055

Annexe 2

Tableau 2 : Relations entre les paramètres métaboliques et le SOPK après régression logistique

	Analyse univariée	p	Analyse multivariée	p
	OR (CI 95%)		OR (CI 95%)	
Age (Années)	0,78 (0,74-0,83)	0,0001	0,72 (0,61-0,86)	0,0001
IMC (kg/m ²)	1,03 (0,99-1,07)	0,176	0,98 (0,86-1,12)	0,781
HDL-CT (mmol/l)	0,02 (0,0001-1,10)	0,055	0,23 (0,001-61,89)	0,608
DT2	0,33 (0,07-1,64)	0,173	0,13 (0,006-2,67)	0,184
Vitamine D (nmol/l)	0,96 (0,92-1,00)	0,074	-	-

Annexe 3

Communication affichée : congrès de la Société Française d'Endocrinologie le 12 Septembre 2018 à Nancy



Infertilité chez les femmes Afro caribéennes : le profil hormonal et métabolique est-il différent en présence d'un SOPK ?

C. Brouzeng^a (Mlle), C. Morinière^b (Dr), G. Joguet^b (Dr), FL. Velayoudom Cephise^{*a} (Dr)

a Service d'Endocrinologie-Diabétologie-Nutrition, CHU de Guadeloupe
b Centre Caraïbéen de Médecine de la Reproduction, CHU de Guadeloupe

Introduction Le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) est la 1^{ère} cause d'infertilité endocrinienne par anovulation chez la femme non ménopausée. **Objectif**: Analyser le profil hormonal et métabolique chez des femmes Afro caribéennes consultant pour infertilité selon la présence d'un SOPK.

Patients et méthodes: Recueil rétrospectif des données cliniques, biologiques et morphologiques sur 3 ans des femmes consultant pour infertilité et chez lesquelles le diagnostic de SOPK était retenu conformément aux critères de Rotterdam (2003). Comparaison des données à celles des femmes sans SOPK (population contrôlée), explorées consécutivement sur la même période au Centre Caraïbéen de Médecine de la Reproduction. Analyse statistique avec le logiciel SPSS

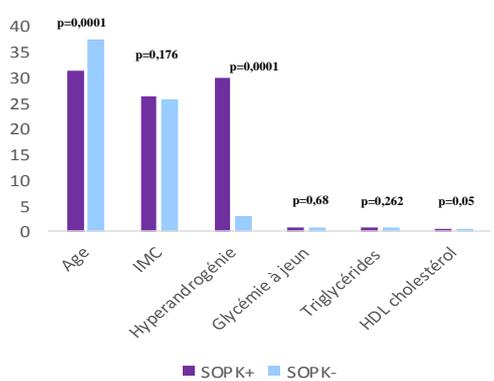
Résultats
Les caractéristiques de la population étudiée sont résumées tableau 1. Le profil métabolique n'était pas différent en terme anthropométrique, troubles de la tolérance glucidique, dyslipidémie (Figure 1), hypertension artérielle et statut vitaminique D.
Les femmes avec un SOPK avaient une hyper androgénie clinique corrélée aux concentrations d'AMH et aux anomalies échographiques. Après ajustement à l'âge et l'IMC, les seuls facteurs associés au SOPK étaient l'AMH et le compte folliculaire OR: IC 95% = 5,57 [1,08-28,63], p=0,04 et 1,89 [1,18-3,02], p=0,008.

Tableau 1: Caractéristiques de la population étudiée

Patients infertiles	Totale N=334	SOPK + N=167	SOPK - N=167	p
Age (années)	34,6	31,6	37,6	0,0001
IMC (kg/m ²)	26,25	26,64	25,87	0,18
Surpoids (%)	25	28	22	0,31
Obésité (%)	25	26	24	0,50
AMH (ng/mL)	5,04	7,87	2,21	0,0001
CFA	33,80	55,89	11,79	0,0001
HA	16,5	30	3	0,0001
GAJ (g/L)	0,88	0,9	0,87	0,68

IMC: indice de masse corporelle, AMH: hormone antimüllérienne, CFA: compte folliculaire, HA: hyperandrogénie, GAJ: glycémie à jeun

Figure 1: Profil métabolique selon la présence du SOPK



Discussion: Le SOPK est à rechercher devant une hyper androgénie clinique. Il n'existe pas de valeurs prédictives du profil anthropométrique ou métabolique. Les valeurs d'AMH suggèrent des formes sévères de SOPK. Une étude prospective est mise en place pour évaluer le profil métabolique évolutif de ces patientes.



L'auteur n'a pas transmis de conflit d'intérêt





Annexe 4 :

Tableau 3: Caractéristiques des femmes infertiles maigres avec SOPK

	Les 4 patientes	Patiente 1	Patiente 2	Patiente 3	Patiente 4
Age (années)	34,5±3,8	36	28	38	36
IMC (kg/m ²)	17,9±0,2	17,7	17,6	18,2	18
Type d'infertilité	-	Secondaire	Primaire	Secondaire	Secondaire
Cycles menstruels	-	Aménorrhée primaire	Irrégulier	Cycles long	Cycles courts
Durée d'infertilité (mois)	82 ±25	107	60	54	107
Acné	50%	+	+	-	-
Hirsutisme	25%	-	+	-	-
AFC (N < 24)	39 ±9,7	42	52	25	37
Estradiol (N : 20-80pg/ml)	33,3± 4,7	26,8	32	34,5	40
FSH (N : 2,5-10 UI/l)	6,2 ±0,5	5,9	6,4	5,8	7
LH (N: 1,9-12,5 UI/l)	7,1 ±2,01	5,5	5	8	10
LH/FSH	1,1±0,3	0,9	0,8	1,4	1,4
AMH N : 1-4,9 ng/ml	7,1±2,2	9,4	3,5	7,2	8,5
GAJ (mmol)	0,80 ±0,04	0,81	0,75	0,86	0,78
Triglycérides (mmol/l)	0,83 ±0,21	0,80	0,59	0,82	1,1
HDL-CT (mmol/l)	1,42±0,09	1,4	1,5	1,3	1,5
PRL N < 25 ng/ml	7,35±2	6,3	10,9	6,4	5,8

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis à exercer la médecine, en présence des maîtres de cette école et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité qui la régissent.

Mon premier souci sera, de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous les éléments physiques et mentaux, individuels collectifs et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients de décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer leurs consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai influencer ni par la recherche du gain ni par la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés.

Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers.

Et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances, sans acharnement.

Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission.

Que je sois modéré en tout, mais insatiable de mon amour de la science.

Je n'entreprendrai rien qui ne dépasse mes compétences ; je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses,

Que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

Mademoiselle Charlotte BROUZENG-LACOUSTILLE

Etude descriptive des patientes infertiles présentant un syndrome des ovaires polykystiques en Guadeloupe.

THESE DE MEDECINE

Qualification : Spécialité Endocrinologie- Diabète et Maladies métaboliques

Année : 2018

Mots clés : SOPK – Infertilité – Syndrome Métabolique – Insuffisance pondérale – Femmes Afrocaribéennes

Introduction : Le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) est la première cause d'infertilité endocrinienne chez la femme jeune. Il est fréquemment associé à une obésité et à un risque accru de développer un diabète de type 2 (DT2) dont la prévalence est élevée chez les sujets d'origine Afrocaribéenne (AC). À notre connaissance, il n'existe pas de donnée sur le profil métabolique des femmes AC infertiles avec SOPK. **Objectif** : évaluer la prévalence du SOPK chez les femmes AC infertiles et analyser leur profil métabolique comparé à celui des femmes infertiles sans SOPK. **Méthodes** : Réalisation d'une étude rétrospective analysant les données des femmes AC infertiles adressées au Centre Caribéen de Médecine de la Reproduction du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Guadeloupe entre 2013 et 2017. Le SOPK était diagnostiqué selon les critères de Rotterdam 2003. Le groupe des témoins était constitué de manière aléatoire en incluant les patientes infertiles sans SOPK prises en charge consécutivement sur la même période. **Résultats** : Parmi les 981 femmes AC infertiles, le SOPK était diagnostiqué chez 17% d'entre elles. Les femmes avec un SOPK étaient significativement plus jeunes que les autres femmes infertiles (31,6 vs 37,6 ans, $p = 0,0001$). Le profil métabolique, clinique et biologique, y compris le statut en vitamine D, ne différait pas entre elles. Des corrélations négatives significatives existaient entre le SOPK et l'âge, le HDL-cholestérol et la vitamine D. L'analyse multivariée montrait que seul l'âge était indépendamment lié au SOPK après ajustement à l'âge et à l'IMC. **Conclusion** : Dans notre étude, la prévalence du SOPK était proche de celle décrite classiquement chez les femmes en âge de procréer. Le profil métabolique était similaire chez les femmes avec SOPK et sans SOPK dans une population où la prévalence des pathologies cardiométaboliques est globalement accrue. Une étude longitudinale et interventionnelle ciblant les femmes jeunes, infertiles et atteintes d'un SOPK, présentant des concentrations basses de HDL-CT et de vitamine D, serait utile pour évaluer si l'amélioration de ces paramètres influencerait la fertilité et l'apparition des pathologies cardiométaboliques chez ces femmes.

JURY : Président : Pr Eustase JANKY
 Juges : Pr Jeannie HELENE PELAGE
 Dr Guillaume JOGUET
 Dr Catherine MORINIERE
 Directeur: Dr Fritz-Line VELAYOUDOM
