



**HAL**  
open science

## La prise en charge de la femme atteinte du syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) à l'officine

Camille Duhoux

### ► To cite this version:

Camille Duhoux. La prise en charge de la femme atteinte du syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) à l'officine. Sciences pharmaceutiques. 2022. dumas-03931119

**HAL Id: dumas-03931119**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03931119v1>**

Submitted on 9 Jan 2023

**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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

## THESE

PRESENTEE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA  
FACULTE DE PHARMACIE DE MARSEILLE

LE 16 DECEMBRE 2022

PAR

Mme DUHOUX Camille

Née le 03/03/1999 à AVIGNON (84)

EN VUE D'OBTENIR

LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

**TITRE :**

**LA PRISE EN CHARGE DE LA FEMME ATTEINTE DU SYNDROME  
DES OVAIRES POLYKYSTIQUES (SOPK) A L'OFFICINE**

**JURY :**

Président : Monsieur le Professeur Rathelot Pascal

Membres : Madame le Docteur Tellier Edwige

Monsieur le Docteur Lançon Joffray

**ADMINISTRATION :**

<i>Doyen :</i>	Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
<i>Vice-Doyens :</i>	M. Jean-Paul BORG, M. François DEVRED, M. Pascal RATHELOT
<i>Chargés de Mission :</i>	Mme Pascale BARBIER, Mme Alexandrine BERTAUD, M. David BERGE-LEFRANC, Mme Manon CARRE, Mme Caroline DUCROS, M. Philippe GARRIGUE, M. Guillaume HACHE, M. Thierry TERME
<i>Conseiller du Doyen :</i>	M. Patrice VANELLE
<i>Doyens honoraires :</i>	M. Patrice VANELLE, M. Pierre TIMON-DAVID,
<i>Professeurs émérites :</i>	M. José SAMPOL, M. Athanassios ILIADIS, M. Philippe CHARPIOT, M. Riad ELIAS
<i>Professeurs honoraires :</i>	M. Guy BALANSARD, M. Yves BARRA, Mme Claudette BRIAND, M. Jacques CATALIN, Mme Andrée CREMIEUX, M. Gérard DUMENIL, M. Alain DURAND, Mme Danielle GARÇON, M. Maurice JALFRE, M. Joseph JOACHIM, M. Maurice LANZA, M. Patrick REGLI, M. Jean-Claude SARI
<i>Chef des Services Administratifs :</i>	Mme Chloé SIMON
<i>Chef de Cabinet :</i>	Mme Aurélie BELENGUER
<i>Responsable de la Scolarité :</i>	Mme Nathalie BESNARD

**DEPARTEMENT BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE**

Responsable : Professeur Philippe PICCERELLE

**PROFESSEURS**

BIOPHYSIQUE	M. Vincent PEYROT M. Hervé KOVACIC M. François DEVRED
GENIE GENETIQUE ET BIOINGENIERIE	M. Christophe DUBOIS
PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE	M. Philippe PICCERELLE

#### MAITRES DE CONFERENCES

BIOPHYSIQUE	Mme Odile RIMET-GASPARINI Mme Pascale BARBIER Mme Manon CARRE M. Gilles BREUZARD Mme Alessandra PAGANO
GENIE GENETIQUE ET BIOTECHNOLOGIE	M. Eric SEREE-PACHA Mme Véronique REY-BOURGAREL
PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE	M. Pierre REBOUILLON M. Emmanuel CAUTURE Mme Véronique ANDRIEU Mme Marie-Pierre SAVELLI
BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE ET BIOTHERAPIES PHARMACO ECONOMIE, E-SANTE	M. Jérémy MAGALON Mme Carole SIANI Mme Muriel MASI

#### ENSEIGNANT CDI

ANGLAIS	Mme Angélique GOODWIN
---------	-----------------------

#### A.H.U.

PHARMACOTECHNIE	Mme Mélanie VELIER
-----------------	--------------------

#### DEPARTEMENT BIOLOGIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Françoise DIGNAT-GEORGE

#### PROFESSEURS

BIOLOGIE CELLULAIRE	M. Jean-Paul BORG
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Françoise DIGNAT-GEORGE Mme Laurence CAMOIN-JAU Mme Florence SABATIER-MALATERRE Mme Nathalie BARDIN M. Romaric LACROIX
MICROBIOLOGIE	M. Jean-Marc ROLAIN M. Philippe COLSON
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE	Mme Nadine AZAS-KREDER

#### MAITRES DE CONFERENCES

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE	M. Edouard LAMY Mme Alexandrine BERTAUD Mme Claire CERINI Mme Edwige TELLIER M. Stéphane POITEVIN Mme Sandra GHAYAD
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Aurélie LEROYER Mme Sylvie COINTE
MICROBIOLOGIE	Mme Anne DAVIN-REGLI Mme Véronique ROUX M. Fadi BITTAR Mme Isabelle PAGNIER Mme Sophie EDOUARD M. Seydina Mouhamadou DIENE
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE	Mme Carole DI GIORGIO M. Aurélien DUMETRE Mme Magali CASANOVA Mme Anita COHEN
BIOLOGIE CELLULAIRE BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE	Mme Anne-Catherine LOUHMEAU Mme Alexandra WALTON

#### A.H.U.

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Amandine BONIFAY
----------------------------	----------------------

#### MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)

PRATIQUE OFFICINALE	Mme Emmanuelle TONNEAU-PFUG
---------------------	-----------------------------

#### DEPARTEMENT CHIMIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Patrice VANELLE

#### PROFESSEURS

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine BADENS
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. David BERGE-LEFRANC
CHIMIE THERAPEUTIQUE - CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE	M. Pascal RATHELOT M. Maxime CROZET
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE	M. Patrice VANELLE M. Thierry TERME

#### MAITRES DE CONFERENCES

BOTANIQUE ET CRYPTOGRAMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne FAVEL M. Quentin ALBERT
CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine DEFOORT M. Alain NICOLAY Mme Estelle WOLFF Mme Elise LOMBARD Mme Camille DESGROUAS M. Charles DESMARCHELIER M. Mathieu CERINO
CHIMIE PHYSIQUE - PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Duje BURIC M. Pascal PRINDERRE
CHIMIE THERAPEUTIQUE - CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE	Mme Sandrine ALIBERT Mme Caroline DUCROS M. Marc MONTANA Mme Manon ROCHE Mme Fanny MATHIAS
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE HYDROLOGIE	M. Armand GELLIS M. Christophe CURTI Mme Julie BROGGI M. Nicolas PRIMAS M. Cédric SPITZ M. Sébastien REDON
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE	Mme Valérie MAHIOU-LEDDET Mme Sok Siya BUN Mme Béatrice BAGHDIKIAN M. Elnur GARAYEV

#### MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION CHIMIE PHYSIQUE - PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Cyril PUJOL
DROIT ET ETHIQUE	Mme Laurie PAHUS
GESTION PHARMACEUTIQUE, PHARMACOECONOMIE ET ETHIQUE PHARMACEUTIQUE OFFICINALE, DROIT ET COMMUNICATION PHARMACEUTIQUES A L'OFFICINE ET GESTION DE LA PHARMAFAC	Mme Félicia FERRERA
DISPOSITIFS MEDICAUX	Mme Valerie MINETTI-GUIDONI

**DEPARTEMENT MEDICAMENT ET SECURITE SANITAIRE**

Responsable : Professeur Benjamin GUILLET

**PROFESSEURS**

PHARMACIE CLINIQUE	M. Stéphane HONORÉ
PHARMACODYNAMIE	M. Benjamin GUILLET
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	M. Bruno LACARELLE M. Joseph CICCOLINI
TOXICOLOGIE GENERALE	Mme Caroline SOLAS-CHESNEAU

**MAITRES DE CONFERENCES**

PHARMACIE CLINIQUE	M. Florian CORREARD Mme Marie-Anne ESTEVE
PHARMACODYNAMIE	M. Guillaume HACHE Mme Ahlem BOUHLEL M. Philippe GARRIGUE
PHYSIOLOGIE	Mme Sylviane LORTET
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	Mme Raphaëlle FANCIULLINO Mme Florence GATTACECCA Mme Anne RODALLEC M. Nicolas FABRESSE
TOXICOLOGIE GENERALE	M. Pierre-Henri VILLARD

**A.H.U.**

PHYSIOLOGIE / PHARMACOLOGIE	Mme Anaïs MOYON M. Vincent NAIL
-----------------------------	------------------------------------

**CHARGES D'ENSEIGNEMENT A LA FACULTE**

Mme Valérie AMIRAT-COMBRALIER, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Pierre BERTAULT-PERES, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Marie-Hélène BERTOCCHIO, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Martine BUES-CHARBIT, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Nicolas COSTE, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Sophie GENSOLLEN, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Sylvain GONNET, Pharmacien titulaire

Mme Florence LEANDRO, Pharmacien adjoint

M. Stéphane PICHON, Pharmacien titulaire

M. Patrick REGGIO, Pharmacien conseil, DRSM de l'Assurance Maladie

Mme Clémence TABELLE, Pharmacien-Praticien attaché

M. Badr Eddine TEHHANI, Pharmacien - Praticien hospitalier

M. Joël VELLOZZI, Expert-Comptable

Mise à jour le 13 décembre 2021



LE DOYEN  
**F. DIGNAT-GEORGE**



## ***REMERCIEMENTS***

Je remercie tout d'abord mon jury d'être présent aujourd'hui,  
Le docteur Edwige Tellier qui a accepté de diriger ma thèse, qui m'a aidé tout au long de la rédaction et qui a toujours été de très bons conseils,

Le professeur Pascal Rathelot de m'avoir fait l'honneur de présider ma thèse,

Le docteur Joffray Lançon, mon futur maître de stage et qui a été un excellent formateur depuis ces deux dernières années ainsi que son équipe officinale.

Je remercie ma famille et en particulier mes parents Lionel et Véronique ainsi que mon frère Arnaud pour leur soutien et leur présence pendant ces 6 années d'études.

Je remercie mes amis,

Hoai-Anne, ma meilleure amie depuis 6 ans maintenant, qui a rendu ces années d'études à Marseille moins difficiles,

Johan, mon confident, mon binôme depuis la 2<sup>ème</sup> année qui me redonne de la motivation et m'encourage au quotidien.

Je remercie l'association de patientes Esp'OPK, et en particulier Emelyne qui a été présente depuis le début de ma thèse pour répondre à mes interrogations, et l'association de patientes Asso'SOPK pour son webinaire très instructif.

Enfin, je remercie ces 341 femmes anonymes d'avoir été si réactives pour répondre à mon enquête, en espérant que cette thèse fasse avancer la recherche et permette aux professionnels de santé de mieux connaître ce syndrome.

*« L'Université n'entend donner aucune approbation, ni improbation aux opinions émises dans les thèses. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs. »*

## Table des matières

Introduction .....	12
Partie 1 : Généralités sur la maladie .....	15
1] Définition .....	15
2] Epidémiologie .....	16
3] Physiopathologie.....	17
A- Le cycle menstruel.....	19
B- L'hyperandrogénie .....	23
C- Troubles menstruels (dysovulation, aménorrhée) .....	26
Partie 2 : Clinique.....	29
1] Symptômes et complications .....	29
A- Symptômes.....	29
a) <i>Hirsutisme</i> .....	30
b) <i>Surpoids-Obésité</i> .....	31
c) <i>Acné</i> .....	32
d) <i>Infertilité</i> .....	32
e) <i>Douleur et fatigue</i> .....	33
f) <i>Alopécie</i> .....	35
g) <i>Autres (trouble de l'humeur, anxiété, dépression, baisse de libido)</i> .....	35
B- Complications.....	36
a) <i>Complications de la grossesse</i> .....	37
b) <i>Insulinorésistance, intolérance au glucose et diabète de type II</i> .....	38
c) <i>Syndrome métabolique</i> .....	40
d) <i>Maladies cardiovasculaires</i> .....	41
e) <i>Cancers gynécologiques</i> .....	41
2] Causes .....	43
3] Diagnostic .....	44
Partie 3 : Traitements et possibilités d'accompagnement à l'officine.....	48
1] Traitements médicamenteux (symptomatiques).....	48
a) <i>Traitement contraceptif, antiandrogénique/lutte contre l'acné/l'hirsutisme/l'alopécie</i> .....	48
b) <i>Traitement de la douleur</i> .....	52
c) <i>Traitement de l'infertilité</i> .....	52
d) <i>Traitement de l'insulino-résistance</i> .....	53

2] Traitements non médicamenteux .....	55
a) <i>La lutte contre l'hirsutisme et l'alopécie</i> .....	55
b) <i>L'activité physique</i> .....	56
c) <i>L'alimentation : l'importance de faire appel à un(e) diététicien(ne)/nutritionniste</i> .....	57
d) <i>La nutrithérapie</i> .....	59
e) <i>La naturopathie</i> .....	61
f) <i>La psychologie</i> .....	63
g) <i>L'ostéopathie</i> .....	64
h) <i>La sophrologie</i> .....	64
i) <i>La sexothérapie</i> .....	65
j) <i>La phytothérapie &amp; l'aromathérapie</i> .....	66
k) <i>Le myo-inositol pour augmenter ses chances de grossesse</i> .....	72
3] Accompagnement en officine .....	74
a) <i>Ressentis des patientes vis-à-vis de leur pharmacien(ne) d'officine</i> .....	74
b) <i>Attentes des patientes vis-à-vis de leur pharmacien(ne) d'officine</i> .....	77
c) <i>Actions à mettre en place</i> .....	78
Conclusion.....	81
ANNEXE 1 : Exemple d'affiche à disposer à l'officine .....	82
ANNEXE 2 : Fiche pratique sur le SOPK à destination des patientes à l'officine .....	83
Bibliographie.....	84
Figures et tableaux.....	93
SERMENT DE GALIEN .....	95

## Introduction

Le syndrome des ovaires polykystiques ou syndrome de Stein-Leventhal a été découvert en 1935 par 2 médecins américains Irving Freiler Stein et Michael Leo Leventhal (1). Stein et Leventhal ont décrit pour la première fois une triade de symptômes commune à un groupe de 7 femmes à savoir : des ovaires polykystiques, un hirsutisme et une oligo/aménorrhée (règles peu fréquentes voire absence totale de règles). Cette triade a été mise en évidence par l'expérience et l'observation clinique.

En effet ces médecins ont utilisé différentes techniques diagnostics complémentaires, tout d'abord la technique de la roentgenologie (la radiologie aujourd'hui) pour **observer l'anatomie pelvienne**, puis le pneumopéritoine gynécologique (=l'entrée d'air ou de gaz dans les trompes de fallope (2)) pour **dessiner le contour extérieur des organes pelviens**, associée à une injection transcervicale de milieux opaques : le lipiodol pour **délimiter les contours internes des cavités utérines**.

Il a été observé que certaines de ses patientes présentaient deux ovaires kystiques hypertrophiés supérieurs à la taille de l'utérus. Les 7 femmes de l'étude présentaient toutes un ou plusieurs des symptômes suivants : une hypertrophie des ovaires, des troubles menstruels, une aménorrhée voire une infertilité, une hyperandrogénie (hirsutisme, acné), une obésité et souffraient depuis 1 an de douleurs dans le bas-ventre (des deux côtés). A cette époque la solution que proposait ces médecins était l'ablation d'une partie de l'ovaire endommagé.



Irving F.Stein



Michael L.Leventhal

Figure 1 : portraits des 2 médecins à l'origine de la découverte du SOPK (1)

Pour mieux comprendre ce dont les patientes souffrant de SOPK vivent au quotidien, j'ai réalisé une enquête de terrain auprès de 341 femmes, toutes atteintes de ce syndrome.

Ce questionnaire a été réalisé à l'aide de l'outil Google Forms.

## Questionnaire : La prise en charge du SOPK à l'officine

Les questions posées étaient les suivantes :

Quel âge avez-vous ?

Votre réponse \_\_\_\_\_

Quels sont vos principaux symptômes ? \*

- Acné
- Pilosité excessive
- Cycle menstruel irrégulier (problème de fertilité)
- Surpoids
- Autre : \_\_\_\_\_

Combien d'années sont passées avant de poser un diagnostic ?

Votre réponse \_\_\_\_\_

Quelles solutions pour mieux vivre avec la maladie ? (traitement médicamenteux et NON médicamenteux)

Votre réponse \_\_\_\_\_

Vous sentez-vous soutenu/écouté par votre pharmacien(ne) d'officine ?

OUI

NON

Pouvez-vous justifier en quelques mots la réponse à la question précédente.

Votre réponse \_\_\_\_\_

Enfin quelles seraient vos attentes supplémentaires par rapport à votre praticien ?

Votre réponse \_\_\_\_\_

MERCI A TOUTES POUR VOS REPONSES 😊

Cette enquête a été diffusée durant 24 heures au sein d'une association de patientes nommée « Esp'OPK » afin d'obtenir un maximum de témoignages. Elle sera le fil conducteur de cette thèse, chaque réponse aux questions sera intégrée dans différentes parties de cette thèse, afin d'aborder chaque notion qui nous intéresse.

Afin de mieux se repérer, chaque passage évoquant les réponses à l'enquête sera écrit en vert.

L'âge moyen des répondantes à cette enquête est de 28,5 ans.

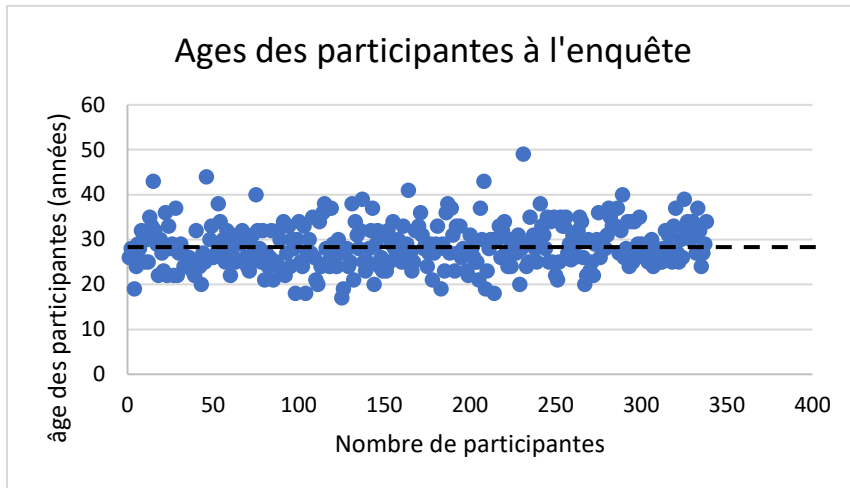


Figure 2 : âges des participantes à l'enquête (3)

## Partie 1 : Généralités sur la maladie

### 1] Définition

Le SOPK est une endocrinopathie, c'est-à-dire une pathologie hormonale qui affecte le système endocrinien, autrement dit les glandes responsables des sécrétions hormonales et en particulier l'hypothalamus, l'hypophyse et les ovaires. Ce syndrome entraîne donc un dérèglement hormonal au niveau des ovaires et du cerveau.

Cette pathologie touche exclusivement les femmes et se manifeste par un excès d'hormones masculines androgéniques (testostérone) entraînant divers symptômes plus ou moins gênant (hirsutisme, alopecie...) ainsi que la présence de nombreux follicules immatures au niveau des ovaires donnant aux ovaires un aspect « polykystique ».

Acné, douleurs pendant les règles voir absence totale de règles, pilosité excessive.... Ces symptômes sont peu spécifiques et certains médecins ne font pas toujours le lien entre ces signes et le SOPK. Ils prescrivent alors la pilule pour atténuer ces symptômes ou pour établir des hémorragies de privations (=règles artificielles) sans poser de diagnostic. Les symptômes camouflés entraînent un retard de diagnostic avec une errance médicale d'environ 7 ans. C'est pourquoi « aucune pilule » pour régulariser les règles » ne doit



être prescrite avant d'avoir trouvé la cause de l'aménorrhée. En effet, la pilule œstroprogestative ne fait que provoquer des règles artificielles qui vont rassurer à tort les adolescentes et les femmes. De ce fait, la maladie sous-jacente qui a provoqué l'interruption des règles va continuer à évoluer sans traitement. » (4).

Le SOPK est caractérisé par les **critères** diagnostiques **de Rotterdam** (2003) (5) où au minimum 2 des 3 anomalies suivantes doivent être présentes pour poser un diagnostic (6) :

- troubles chroniques du cycle menstruel (anovulation, aménorrhée) ;
- signes cliniques (acné, hirsutisme) ou biologiques d'hyperandrogénie ;
- aspect échographique en faveur d'un SOPK : présence d'ovaires micro polykystiques à l'échographie ou présence de 20 follicules ou plus avec un diamètre de  $2 \pm 9$  mm dans chaque ovaire, et/ou augmentation du volume ovarien ( $>10$  ml).

## 2] Epidémiologie

Ce syndrome touche 1 femme sur 10, soit 10% de la population féminine (7), la prévalence est équivalente à celle de l'endométriose (l'endométriose est une maladie gynécologique chronique de la femme en âge de procréer qui se caractérise par le développement d'une muqueuse utérine (l'endomètre) en dehors de l'utérus, colonisant d'autres organes avoisinants (8)). Pourtant, le SOPK fait beaucoup moins parler de lui jusqu'à aujourd'hui. Beaucoup de femmes ont des symptômes pendant de nombreuses années sans poser de nom sur l'origine de ses symptômes, c'est en moyenne après 7 ans d'errance médicale que le diagnostic est posé.

Cette question sur l'errance médicale a d'ailleurs été posée dans le questionnaire, et sur l'ensemble des participantes, une moyenne de 6 ans d'errance médicale avant de poser un diagnostic a été retenue.

Le SOPK est la 1<sup>ère</sup> cause d'anovulation, une cause principale d'infertilité et est la 1<sup>ère</sup> endocrinopathie chez la jeune femme en âge d'avoir des enfants (9).

### 3] Physiopathologie

La physiopathologie exacte de ce syndrome n'a pas encore été établie, c'est une physiopathologie complexe, mais des recherches ont été faites pour permettre de mieux comprendre ce dont souffrent toutes ces femmes. Ce syndrome est caractérisé en particulier par une hyperandrogénie c'est-à-dire un excès d'hormones masculines et par une dysovulation chez la plupart des femmes atteintes.

Dans cette partie, nous allons essayer de comprendre l'origine de ces troubles.

#### Commençons tout d'abord par quelques définitions :

##### **Œstrogène :**

Les œstrogènes sont des hormones produites principalement par les follicules ovariens en maturation.

Il existe 3 types d'œstrogènes: E1 = Estrone, E2 = Estradiol, E3 = Estriol.

E1 est produit par les ovaires et le tissu adipeux, précurseur de E2, E2 est produit par les ovaires et entraîne des effets biologiques importants dans la vie de la femme. E3 est produit par le placenta et intervient principalement pendant la grossesse.

Les effets biologiques qu'exercent ces œstrogènes sont différents,  $E2 > E1 > E3$  (> : Supérieur).

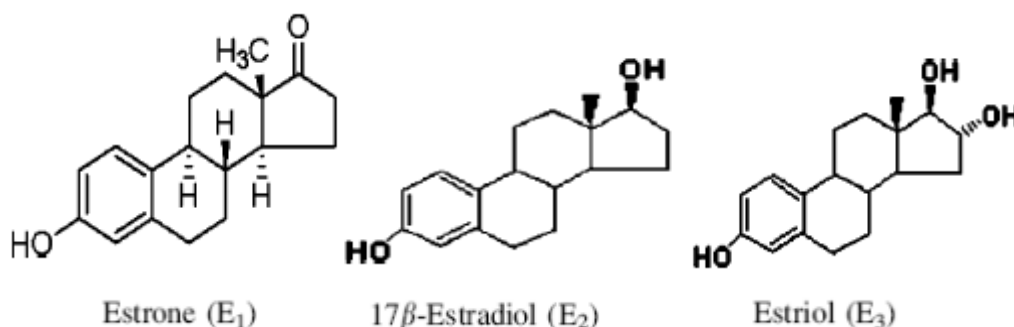


Figure 3 : formules chimiques des 3 formes d'œstrogènes (10).

L'activité œstrogénique la plus importante est donc celle de l'estradiol : E2 a en effet la capacité d'induire des modifications à différents niveaux plus ou moins importantes.

En effet l'estradiol a un rôle dans l'apparition des caractères sexuels secondaires chez la femme (féminisation de la silhouette, développement des glandes mammaires), dans la prolifération de l'endomètre au niveau de l'utérus. Au niveau du col utérin, E2 favorise l'apparition de la glaire cervicale, entraîne la croissance des canaux galactophores au niveau des glandes mammaires, et induit un rétrocontrôle positif ou négatif sur la synthèse des gonadotrophines hypophysaires et enfin au niveau métabolique, son rôle est d'augmenter la fixation de calcium, la minéralisation des os et a un effet anti-athérogène par diminution du cholestérol total et des triglycérides et par augmentation du rapport HDLc/LDLc (augmentation du bon cholestérol et diminution du mauvais) (11).

### **Progestérone :**

La progestérone est une hormone ayant différentes sources de production selon le moment de la vie de la femme. Chez la femme non enceinte, elle est sécrétée par les ovaires, chez la femme enceinte de moins de 12 semaines, cette hormone est sécrétée par le corps jaune, et chez la femme enceinte de plus de 12 semaines, par le placenta.

Cette hormone a pour rôle de préparer l'utérus à la nidation, préparer la glande mammaire à la lactation et de maintenir la vascularisation de l'endomètre. En l'absence de grossesse, la progestérone diminue et permet l'apparition des menstruations.

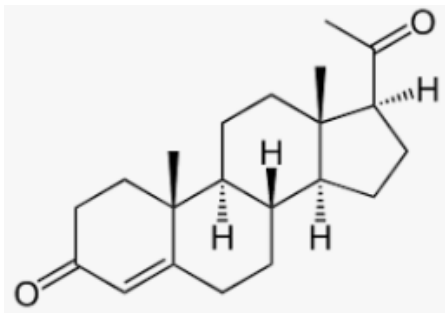


Figure 4 : formule chimique de la progestérone (12).

### **LH (Luteinizing Hormon) :**

La LH est une hormone hypophysaire qui influe sur le follicule mûr et induit l'ovulation lors du pic de sécrétion à J14 du cycle menstruel. Elle provoque la transformation du follicule sélectionné en corps jaune entraînant la sécrétion de progestérone et le développement de l'endomètre (phase lutéale).

**FSH** (Follicule Stimulating Hormon) :

La FSH est la deuxième hormone hypophysaire qui stimule la maturation des follicules et la sécrétion d'œstrogènes (phase folliculaire).

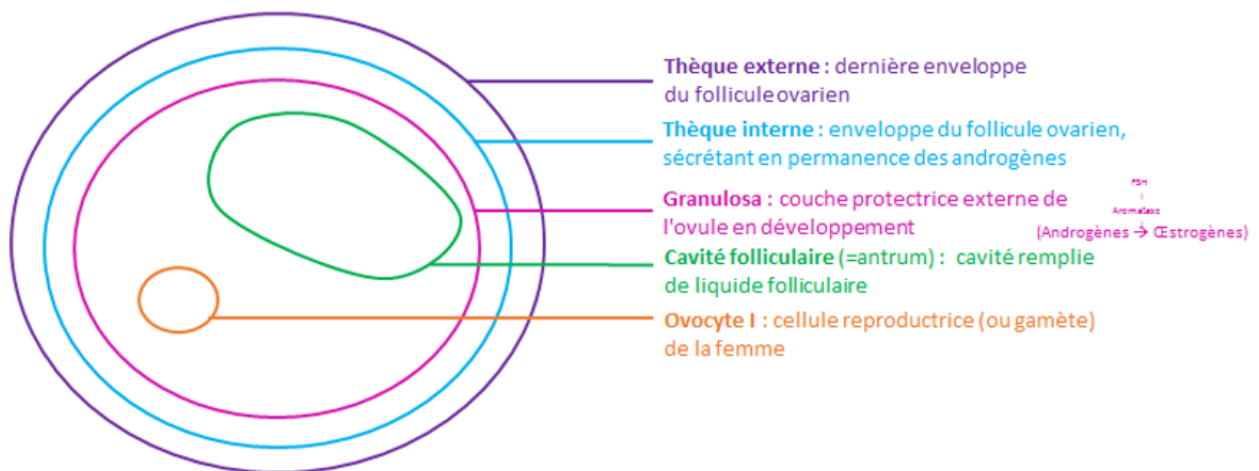


Figure 5 : l'anatomie de l'ovaire.

## A-Le cycle menstruel

Le **cycle menstruel** apparaît pendant la puberté, en moyenne à l'âge de 12-13 ans. Le cycle menstruel marque l'entrée en période reproductive et la fin de celui-ci signifie la fin de la période reproductive, autrement dit la ménopause.

Le cycle menstruel est caractérisé par un cycle ovarien (production de l'ovule) et par un cycle hormonal (production d'hormones aboutissant aux changements histologiques de l'endomètre), tous deux se produisent en parallèle.

Le cycle ovarien (13) est composé de 2 phases de 14 jours chacune, la phase folliculaire aboutissant à l'ovulation et la phase lutéale.

Le cycle hormonal/utérin est également composé de deux phases utérines (14), la phase proliférative (épaississement de la paroi de l'utérus aussi appelé endomètre) et la phase

sécrétoire (la muqueuse utérine sécrète des substances qui vont servir soit à l'implantation d'un embryon fécondé ou en l'absence de grossesse, permettre à l'endomètre de desquamer).

Ces 2 cycles se déroulent donc de manière synchronisée afin d'assurer le bon déroulement du cycle menstruel.

La phase folliculaire correspond au développement des follicules dans l'ovaire (=folliculogénèse) et à la sélection du follicule dominant.

Le développement des follicules ovariens s'accompagne d'une production accrue d'œstrogènes permettant une restauration progressive de l'endomètre. La phase proliférative correspond à la prolifération et à l'épaississement de l'endomètre. Les glandes tubuleuses simples se développent pour former de nombreuses glandes qui commencent à sécréter la glaire cervicale au moment de l'ovulation. La phase proliférative est ainsi maintenue jusqu'à l'ovulation sous l'action des œstrogènes.

A J14 se produit un pic de LH entraînant l'expulsion de l'ovule de l'ovaire sous la pression du liquide folliculaire. Les follicules sécrètent en parallèle une hormone, l'œstradiol.

La phase lutéale (post-ovulatoire) survient par la suite de J14 à J28. Le follicule ovarien après ovulation est appelé le corps jaune, celui-ci va produire de la progestérone. Cette hormone stimule la prolifération des glandes endométriales libérant une sécrétion abondante, riche en glycogène, c'est la phase sécrétoire. L'endomètre atteint son développement maximal, dans le cas où un ovule fécondé viendrait s'implanter. En l'absence de fécondation, le corps jaune disparaît progressivement. Au 28<sup>ème</sup> jour du cycle, le taux de progestérone est insuffisant pour maintenir l'endomètre, celui-ci se desquame entraînant des saignements : ce sont les menstruations.

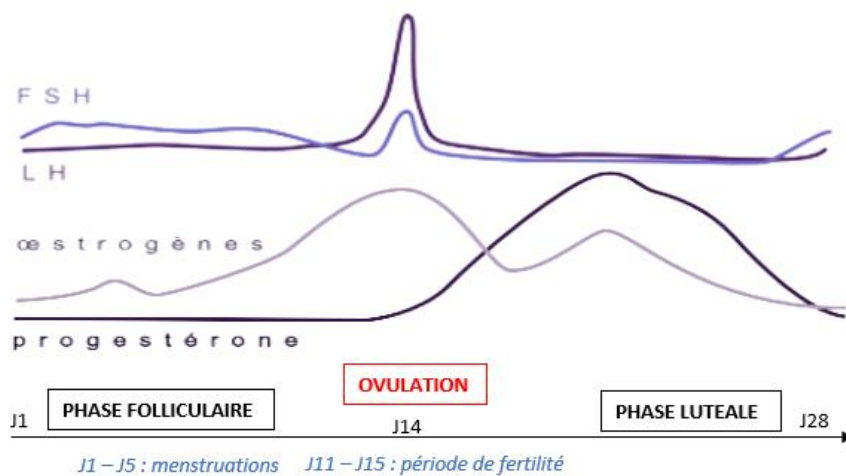


Figure 6 : évolution des différentes hormones de la femme au cours du cycle menstruel (15).

Le **cycle menstruel** est dicté par l'axe hypothalamo-hypophysaire gonadotrophique.

L'hypothalamus est une glande endocrine du cerveau, il sécrète une neurohormone, la GnRH (Gonadotropin Releasing Hormone ou gonadolibérine) qui va stimuler l'hypophyse antérieure, une autre glande endocrine du cerveau qui à son tour va sécréter de façon cyclique des gonadotrophines LH et FSH, les gonadotrophines ont pour rôle de stimuler les ovaires qui eux sécréteront des œstrogènes et de la progestérone.

La fréquence de sécrétion des gonadostimulines augmente au cours du cycle pour atteindre un pic sécrétoire à J14 puis diminue.

Afin de réguler ce cycle menstruel, des rétrocontrôles ovariens sur l'axe hypothalamo-hypophysaire existent (16) (17) :

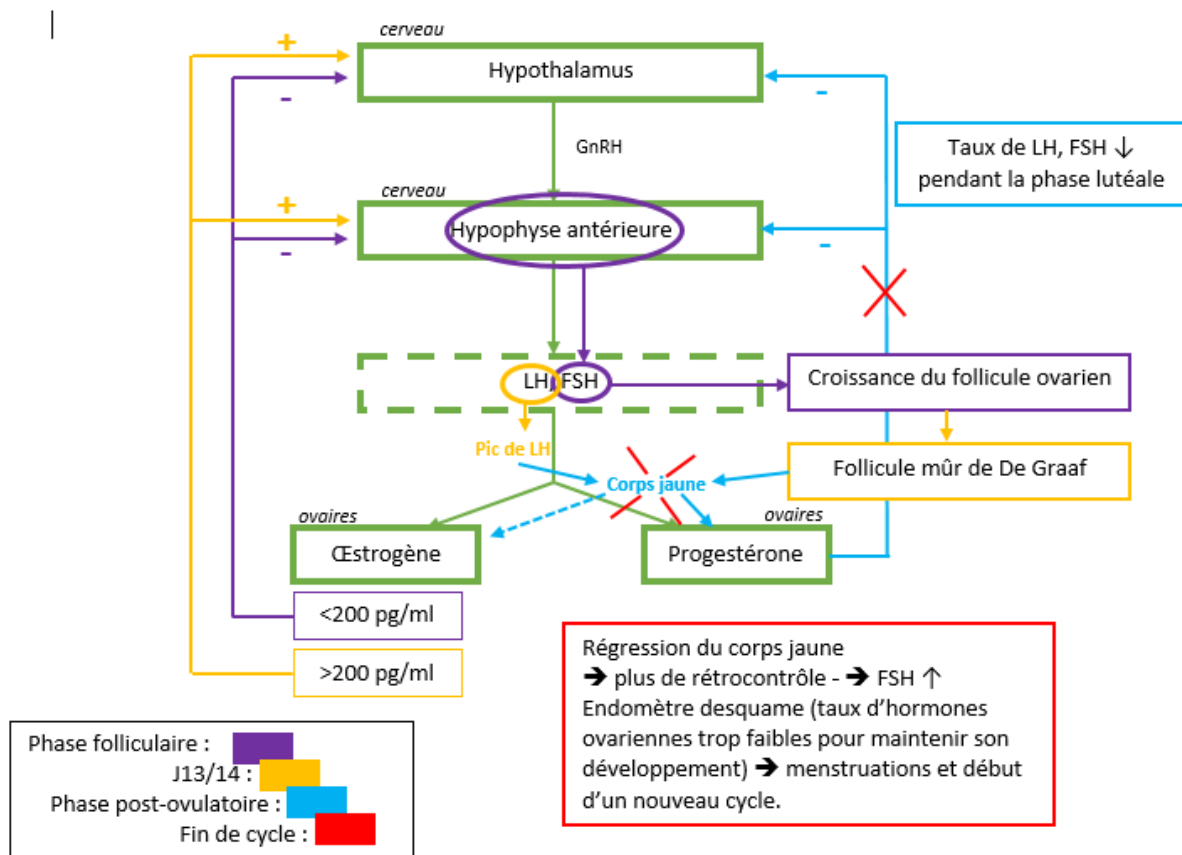


Figure 7 : rôle des rétrocontrôles ovariens sur l'axe hypothalamo-hypophysaire d'après un cours de 1<sup>ère</sup> Scientifique.

Pendant la phase folliculaire, l'hypophyse antérieure sécrète de la FSH qui contribuera à la croissance du follicule ovarien. Le follicule va produire une quantité d'œstrogène inférieure à 200 pg/ml, ces œstrogènes vont exercer un rétrocontrôle négatif sur l'axe hypothalamo-hypophysaire.

A J13, le follicule a muri, on l'appelle le follicule mûr de De Graaf et il va produire des œstrogènes à un taux supérieur à 200 pg/ml. Le rétrocontrôle va alors s'inverser et devenir positif sur l'axe hypothalamo-hypophysaire. L'hypophyse va sécréter une grande quantité de LH et de FSH, on obtiendra alors le pic de LH à J14 et l'ovulation aura lieu 36h après le début du pic.

En période post-ovulatoire, la LH va permettre la formation du corps jaune qui va sécréter de la progestérone, les taux élevés d'hormones ovariennes vont entraîner un rétrocontrôle négatif

sur l'axe hypothalamo-hypophysaire. Ce rétrocontrôle va permettre de maintenir des taux de LH et de FSH faibles pendant la phase lutéale.

A la fin du cycle menstruel, le corps jaune va régresser, les taux d'hormones ovariennes seront trop faibles pour maintenir le développement de l'endomètre, l'endomètre va desquamer, entraînant les menstruations. Il n'y aura plus de rétrocontrôle négatif, la sécrétion de FSH va reprendre et cela marquera le début d'un nouveau cycle (14).

## B- L'hyperandrogénie

La production d'androgènes chez la femme se fait d'une part, par les ovaires (25%), d'autre part, par les surrénales (25%) et enfin par la conversion périphérique de précurseurs inactifs au niveau du foie et des tissus cibles comme les tissus adipeux et cutanés (50 %) (18).

L'hyperandrogénie dans le cadre du SOPK correspond à une production ovarienne excessive d'androgènes (19), et en particulier de testostérone. Cette production a lieu plus précisément dans les cellules de la thèque interne de l'ovaire (enveloppe du follicule ovarien) et du stroma (tissu conjonctif ovarien très vascularisé).

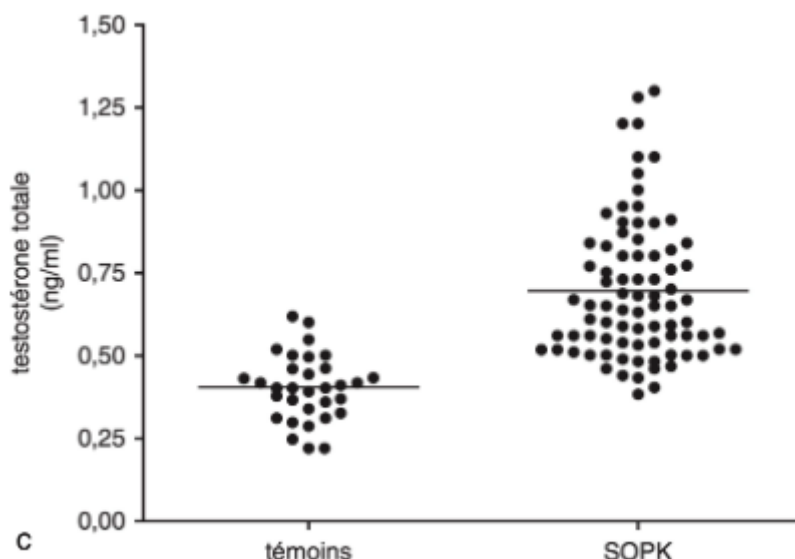


Figure 8 : concentration de testostérone totale chez des patientes SOPK comparée à des patientes non SOPK (6).



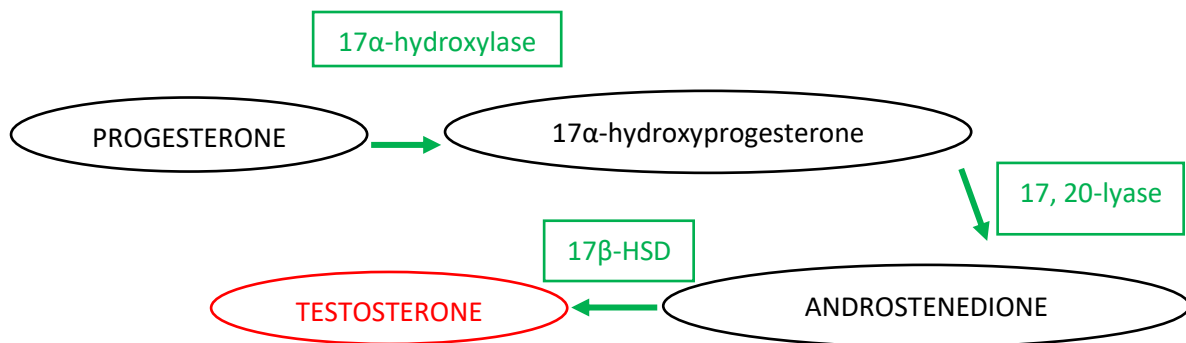
Chez les femmes témoins, la valeur moyenne de testostérone est d'environ 0,40 ng/ml, tandis que chez les femmes ayant un SOPK, leur taux moyen est bien plus élevé aux alentours de 0,70 ng/ml et pouvant même atteindre les 1,30 ng/ml.

On parle d'hyperandrogénie dès 0.6 ng/ml (20).

Pour comprendre l'origine plausible de cette hyperandrogénie, il faut savoir que la 17 bêta-hydroxystéroïde déshydrogénase (17 $\beta$ -HSD) est une enzyme qui va convertir l'androstènedione en testostérone. Une étude (21) a comparé l'expression des isoformes de la 17 $\beta$ -HSD de type I à V dans des cultures à long terme de cellules thécales et granulosa isolées d'ovaires normaux et du SOPK. Les résultats de cette analyse ont été obtenus par RT-PCR (PCR en temps réel), les cellules de la thèque expriment la 17 $\beta$ -HSD de type V et les cellules de la granulosa expriment la 17 $\beta$  HSD de type I, II et IV. Cependant les transcriptions de la 17  $\beta$ -HSD V, n'étaient pas significativement augmentées dans les cellules thécales du SOPK par rapport aux cellules thécales normales. Ces résultats indiquent que la production accrue de testostérone dans les cellules thécales du SOPK n'est pas due à un dérèglement de l'activité " androgénique " de la 17 $\beta$ -HSD.

L'analyse par RT-PCR a révélé que des activités enzymatiques de la 17-alpha-hydroxylase/C17,20 lyase (enzymes impliquées dans la production des précurseurs de la testostérone) élevées dans les cellules de la thèque du SOPK, ce qui entraînait une production accrue de précurseurs de la testostérone. On peut en conclure que la sécrétion importante de testostérone dans le SOPK est liée à l'augmentation de la synthèse des précurseurs de la testostérone.

L'hyperandrogénie est donc principalement liée à une hyperactivité enzymatique des précurseurs de la testostérone : 17- $\alpha$ -hydroxylase et 17,20-lyase.



Activité enzymatique	THEQUE ♀ NON MALADE	THEQUE ♀ SOPK
17α-hydroxylase	Normale	Elevée
17,20-lyase	Normale	Elevée
17β-HSD V	Normale	Normale

Figure 9 et tableau 1 : enzymes intervenant dans la conversion des précurseurs de la Testostérone en Testostérone.

De plus, l'insuline et un de ses facteurs de croissance, l'IGF-I en présence de LH, vont augmenter les taux d'androgènes. L'hyperinsulinémie participe donc à l'hyperandrogénie chez les patientes souffrant de SOPK (22). L'hyperandrogénie entraîne un excès d'adiposité et donc peut conduire chez certaines femmes à une prise de poids, et également à une difficulté à en perdre (7).

Il existe donc plusieurs phénomènes qui pourraient être à l'origine de cette hyperandrogénie. *Le SOPK est donc causé par un excès d'hormones masculines (23) et en particulier un excès de testostérone. La deuxième caractéristique de ce syndrome est la dysovulation, phénomène responsable de la présence de follicules immatures au niveau ovarien, ces follicules correspondent à défaut au mot « kyste » dans le nom du syndrome.*

## C- Troubles menstruels (dysovulation, aménorrhée)

Chez la femme atteinte de SOPK, le cycle menstruel ne se déroule pas toujours comme dans la théorie. Les follicules antraux ne se transforment pas en follicule dominant porteur d'ovocyte, l'ovule n'est donc pas expulsé tous les mois (J14), et les follicules immatures restent fixés aux ovaires, les jeunes femmes souffrent alors d'oligo-aménorrhée (< 8 cycles menstruels/an) (24), de dysovulation et d'hypertrophie ovarienne.

Dans le cas du SOPK, les valeurs de LH sont différentes d'une femme non atteinte de SOPK (25), en effet la réalisation d'un test à la GnRH permet d'explorer la fonction gonadotrophique hypophysaire, en injectant de la GnRH de manière exogène et ponctuelle, la LH répond de manière explosive (hypersécrétion hors période d'ovulation). C'est pourquoi il faut être vigilant avec les femmes en désir de grossesse qui utilisent des tests d'ovulation pour connaître leur période fertile : le test peut s'avérer positif alors qu'il n'y a pas d'ovulation.

Nous pouvons nous demander pourquoi le taux de LH est plus élevé ? Une piste de réponse serait l'élévation de l'AMH (hormone anti mullérienne) avec une concentration 2 à 3 fois plus élevée (26) chez la femme atteinte de SOPK par rapport à une femme non atteinte. **Qu'est-ce que l'AMH ?** L'hormone antimüllérienne (AMH) est une hormone protéique jouant un rôle important dans la différenciation sexuelle masculine (27), elle est sécrétée par les hommes (cellules de Sertoli) et par les femmes (cellules de la granulosa des follicules ovariens). La libération de l'AMH débute chez la femme peu avant la naissance, connaît un pic à la puberté et diminue progressivement tout au long des années de reproduction puis chute brutalement à la ménopause. L'AMH est une hormone régulatrice de la folliculogénèse et est un outil de dépistage de la diminution de la réserve ovarienne. Une étude a comparé les variations circadiennes (28) des hormones impliquées dans le SOPK (prélèvement sanguin toutes les 2h pendant 24h) chez deux groupes de patientes avec et sans SOPK et a révélé que les patientes SOPK présentaient des taux de LH et d'AMH élevés et constants, de même pour la testostérone et des taux plus faibles de FSH et de progestérone par rapport au groupe témoin.

50% des neurones (29) de la GnRH sont dotés de récepteurs à l'AMH, et une élévation du taux d'AMH entraînerait donc une augmentation des pulses de GnRH par l'hypothalamus et par conséquent, la LH serait produite en plus grande quantité par l'antéhypophyse.

L'AMH élevée dans le SOPK peut également s'expliquer par le nombre augmenté de follicules ovariens en croissance, follicules pré-antraux et follicules antraux (30) qui produisent des quantités d'AMH plus importantes (31). Cependant, l'évolution du stade follicules antraux à follicule dominant est FSH dépendant, et les grandes quantités d'AMH sécrétées ultérieurement vont d'une part inhiber l'action de la FSH entraînant un arrêt de la folliculogénèse (26) et d'autre part diminuer la sensibilité des follicules en croissance à la FSH (32).

La FSH est donc inhibée par l'AMH, mais la FSH devrait exercer un rétrocontrôle négatif sur l'AMH afin de diminuer les taux sériques d'AMH et favoriser l'émergence d'un follicule dominant, si le rétrocontrôle n'est pas suffisant, ce qui est le cas lors d'un cycle anovulatoire, l'AMH entraîne l'arrêt de la maturation folliculaire (33). Une étude a montré qu'en injectant de la FSH exogène à des patientes atteintes de SOPK, les taux sériques d'AMH diminuaient et un follicule devenait ensuite dominant.

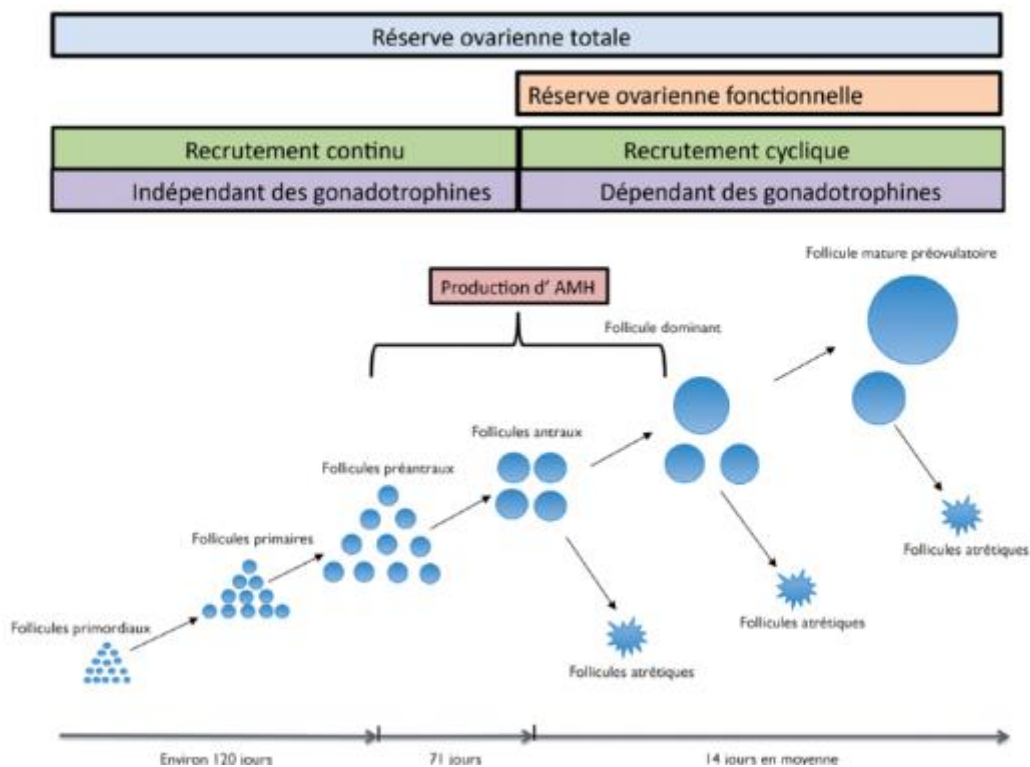


Figure 10 : la folliculogénèse (31).

Pendant la grossesse, le taux d'AMH diminue de manière physiologique, ce n'est pas le cas chez la femme enceinte atteinte de SOPK [figure 11].

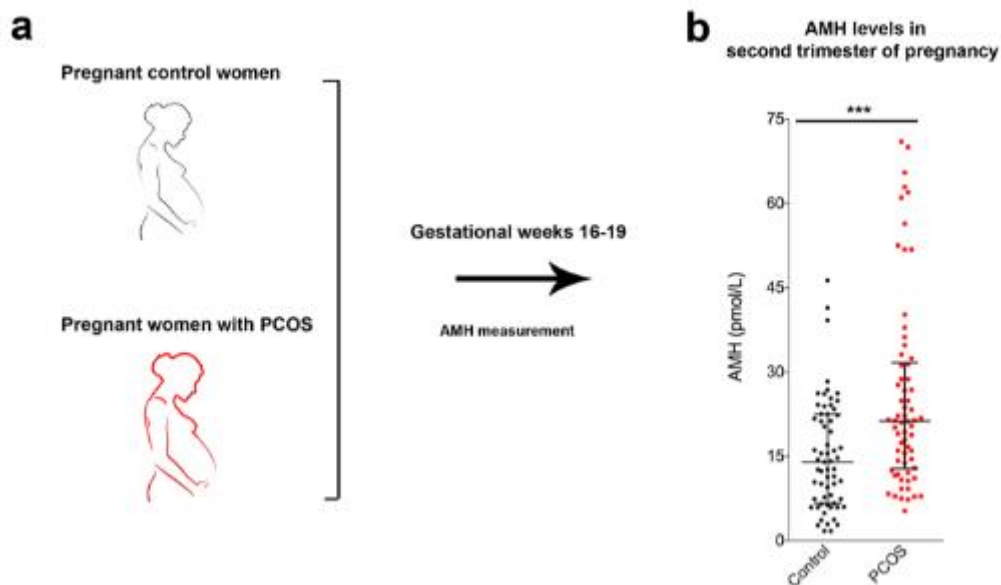


Figure 11 : taux d'AMH au cours du deuxième trimestre de grossesse chez une femme SOPK comparé à une femme non SOPK (29).

Une étude (29) a montré sur des souris nées de mère ayant reçu de l'AMH pendant la grossesse, un taux de testostérone plus élevé que la moyenne et une diminution de la conversion de testostérone en estradiol (rôle de la FSH inhibé par l'AMH) par le placenta. A l'âge adulte, ces souris présentent un « phénotype (=ensemble des caractères apparents) reproductif et neuroendocrine » semblable à un SOPK (AMH ↑, androgène ↑, hyperactivation des neurones à GnRH).

Pour retrouver un phénotype « normal », un traitement antagoniste au GnRH est donné aux souris. D'après cette étude, des taux élevés d'AMH chez des souris gestantes pourraient donc entraîner un SOPK à leur descendance, il n'y a pas d'études cliniques sur cette hypothèse à ce jour.

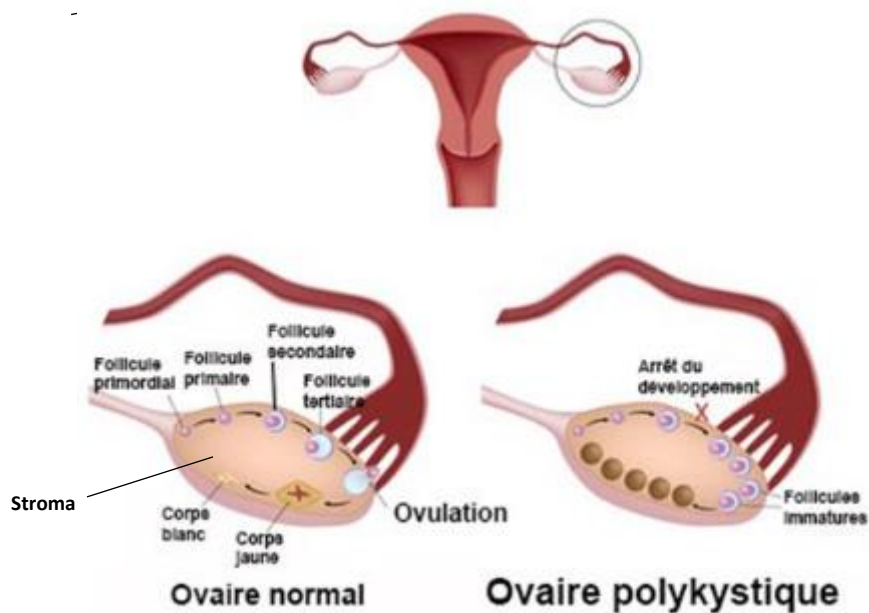


Figure 12 : différence entre un ovaire normal et un ovaire « polykystique » (34).

## Partie 2 : Clinique

### 1] Symptômes et complications

#### A- Symptômes

Les symptômes du SOPK peuvent être très divers et variés:

- cycle irrégulier, cycle anovulatoire et infertilité
- hirsutisme (=pilosité excessive)
- alopecie (=chute de cheveux)
- acné
- fatigue
- douleurs pelviennes/menstruelles
- surpoids
- baisse de libido
- maux de tête
- troubles de l'humeur/stress/anxiété

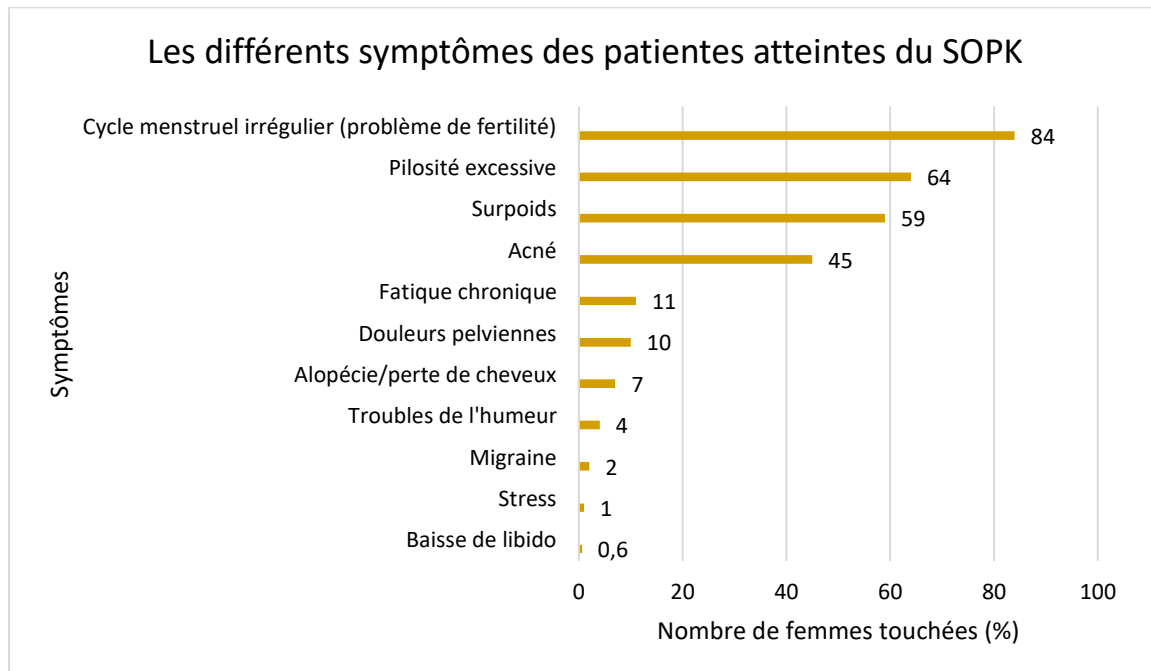


Figure 13 : les différents symptômes du SOPK.

Ce diagramme a été réalisé avec les réponses des participantes à l'enquête. Aucune femme n'a répondu la même combinaison de symptômes, mais certains symptômes reviennent souvent : en effet 84% des femmes présentent un cycle menstruel irrégulier, 64% ont une pilosité excessive, 59% un surpoids. Ces 3 symptômes peuvent provoquer chez certaines femmes un mal-être (anxiété, dépression, trouble de l'humeur), lié à une baisse de l'estime de soi et/ou à un sentiment de culpabilité de ne pas réussir à donner la vie. On peut en conclure que chaque SOPK est unique : UNE FEMME = UN SOPK.

#### a) *Hirsutisme*

L'hirsutisme se traduit chez la femme, par une pilosité excessive (19) de type masculine due à un excès d'hormones androgènes dans le sang. Cette pilosité survient dans des zones androgéno-dépendantes, normalement dénuées de poils durs et pigmentés chez la femme comme le visage, le torse, le dos, la ligne ombilico-pubienne (ligne médiane entre le nombril et le sexe), les faces internes et postérieures des cuisses.

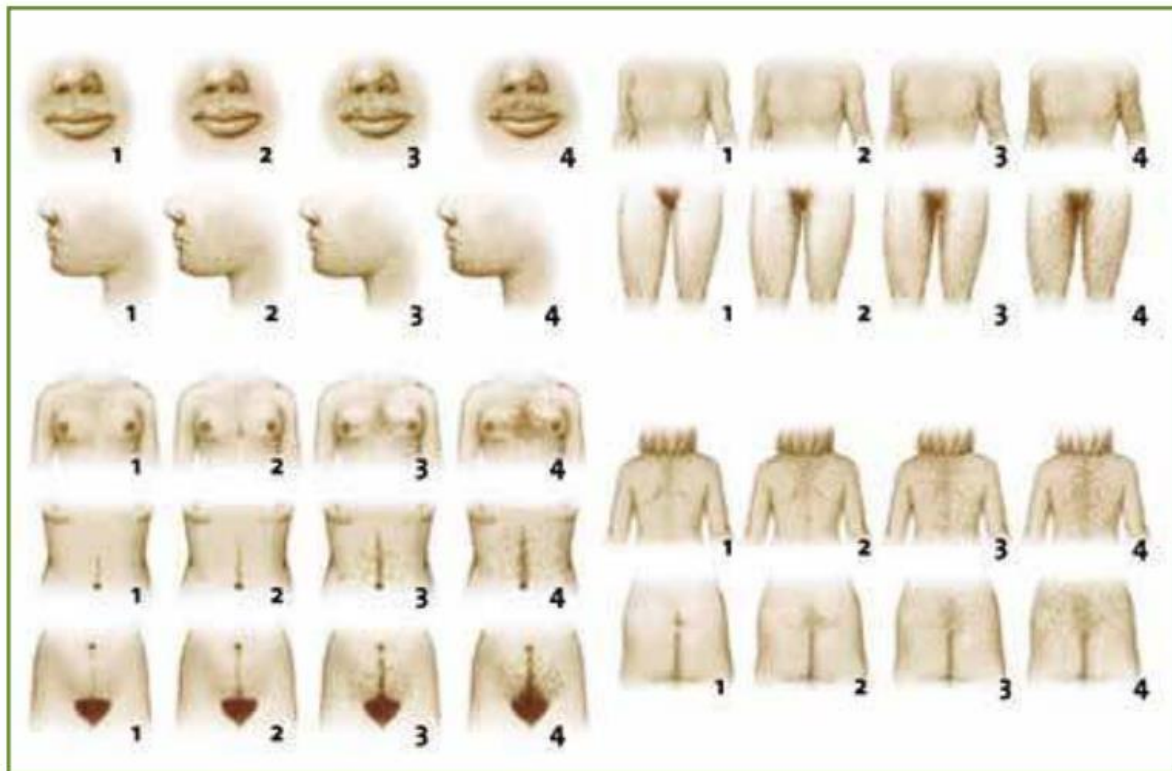


Figure 14 : score de Ferriman et Gallwey (35).

La figure ci-dessus permet de calculer le score de Ferriman et Gallwey, score déterminant un éventuel hirsutisme. Chaque femme va s'identifier aux différentes images par rapport à leur propre image, la note de 1 correspond à une absence ou une très faible pilosité et la note de 4 à une pilosité excessive, un score obtenu  $\geq 8$  définit l'hirsutisme.

De 8 à 16 = hirsutisme léger.

De 17 à 25 = hirsutisme modéré.

Plus de 25 = hirsutisme sévère.

### *b) Surpoids-Obésité*

Peu d'études évoquent le lien entre le surpoids et/ou l'obésité et le SOPK, cependant, le dysfonctionnement hormonal dont souffrent les patientes peut entraîner une prise de poids mais ce n'est pas une généralité puisque de nombreuses femmes atteintes de SOPK ne sont pas en surpoids, certaines peuvent être en sous-poids ( $IMC < 19 \text{ kg/m}^2$ ) ou d'autres peuvent ne rencontrer aucun problème de poids (36).



Toutefois, la prévalence de risque d'obésité chez les femmes atteintes de SOPK est plus élevée (37). Le surpoids et/ou l'obésité amplifient le SOPK en augmentant l'insulinorésistance et les anomalies hormonales (dysoovulation) (38), ce sont également des facteurs prédisposants au syndrome métabolique et à une dyslipidémie (19). C'est pourquoi, une perte de poids de 5 à 10% est recommandée chez ces patientes afin de diminuer les risques métaboliques (39).

Chez toute patiente atteinte de SOPK, il est important de déterminer l'Indice de Masse Corporelle (poids/taille<sup>2</sup>), en effet une augmentation de l'IMC au-delà de 25 kg/m<sup>2</sup> entraîne un risque d'anovulation ou de persistance d'anovulation et une diminution de l'insulinosensibilité (=sensibilité des cellules à l'insuline).

Certaines patientes peuvent souffrir de troubles de l'humeur et développer des TCA (Troubles du Comportement Alimentaire) (36) pour soulager leur mal-être. Cela peut amplifier leur problème de poids, il est donc important qu'elles soient prises en charge par un psychologue pour éviter de développer ces troubles.

Le surpoids et l'obésité ne sont donc pas des causes directes de survenue du SOPK mais des symptômes et des facteurs aggravants de ce syndrome.

### *c) Acné*

L'acné est provoquée ou aggravée par un dérèglement hormonal entraînant un excès d'androgènes. Les androgènes augmentent la production de sébum dans le follicule pilo-sébacé (19) et favorisent l'apparition de boutons. **C'est un symptôme fréquent, 45% des patientes ayant répondu à mon questionnaire ont de l'acné.** Avoir de l'acné n'est pas dangereux, cependant, ce symptôme peut altérer l'estime de soi des patientes et engendrer des troubles psychologiques, un mal être, c'est pourquoi il est important de prendre en charge ce symptôme de manière naturelle (produits d'hygiène et cosmétique adaptés) ou allopathique chez les patientes qui en ressentent le besoin.

### *d) Infertilité*

L'appellation "polykystique" est donnée à tort à ce syndrome puisqu'en réalité lors du diagnostic du SOPK, à l'échographie, nous n'observons pas de kystes, mais des follicules qui ne poursuivent pas leurs croissances et qui s'accumulent donc au niveau des ovaires. Cette accumulation de follicules immatures est à l'origine d'une anovulation, d'une irrégularité des

cycles menstruels, voire d'une aménorrhée et peut poser des problèmes d'infertilité chez la femme en désir de grossesse.

Toutefois, malgré ce syndrome, les grossesses spontanées sont possibles. La contraception est donc indispensable si le désir de grossesse n'est pas présent.

Lorsqu'un désir de grossesse apparaît avec des troubles de l'ovulation, un accompagnement par un gynécologue ou par un médecin de la reproduction peut aider. Un bilan de fertilité sera tout d'abord réalisé, ce bilan consiste pour la femme à vérifier qu'il n'y a pas d'anomalies au niveau des trompes ou de l'utérus et chez l'homme en la réalisation d'un spermogramme. Si le bilan de fertilité ne présente pas d'anomalies, la première chose qui sera conseillée à la future maman avant tout traitement médicamenteux est une perte de poids entre 5 et 10% de son poids actuel (si IMC > 25 kg/m<sup>2</sup>). Les femmes en surpoids ou obèse ont une fécondité moindre et peuvent avoir des risques obstétricaux pendant la grossesse (diabète gestationnel, hypertension artérielle, accouchement prématuré).

La perte de poids peut diminuer l'insulino-résistance et favoriser la restauration naturelle des cycles et donc améliorer l'ovulation naturelle.

Si cette perte de poids ne suffit pas, si celle-ci est difficile à réaliser ou si la patiente a un IMC normal mais n'arrive pas à tomber enceinte, différents traitements peuvent être proposés (voir partie 3)1)c)).

### *e) Douleur et fatigue*

**Les douleurs** : une représentante de l'association de patientes Esp'OPK m'a rapporté que 8 femmes sur 10 atteintes de SOPK qu'elle rencontre souffrent de douleurs soit 80%.

Les douleurs qui reviennent le plus sont celles localisées en régions pelviennes (bas-ventre et des 2 côtés) et peuvent s'expliquer par la compression des organes pelviens dus à l'hypertrophie des ovaires (augmentation de la taille des ovaires causées par la présence de multiples follicules en arrêt de maturation). Les femmes ressentent le plus souvent une « torsion » au niveau des ovaires. D'autres douleurs telles que des maux de tête, des douleurs abdominales m'ont été rapportées en réponse au questionnaire. On peut supposer que ces douleurs peuvent survenir suite à une période de stress liée au SOPK (difficulté de concevoir des enfants, mauvaise estime

de soi), des douleurs lors des rapports sexuels peuvent également être présentes chez certaines femmes et notamment lors de la pénétration.

Après une longue période d'aménorrhée de 3-4 mois, lorsque les règles réapparaissent, les femmes peuvent souffrir d'un syndrome pré-menstruel (ensemble de symptômes physiques et psychiques qui précèdent la survenue des règles). Les femmes SOPK présentent des quantités de protéine C-réactive (=CRP) plus importantes que les femmes non malades (40), ces CRP sont des marqueurs de l'inflammation et témoignent d'un terrain inflammatoire. Une étude a montré que les douleurs pré-menstruelles sont plus importantes chez les femmes avec une CRP élevée, ce qui pourrait expliquer certains symptômes prémenstruels chez la femme SOPK (crampes abdominales, douleurs dorsales, articulaires et musculaires, douleur et sensibilité des seins) (41).

Une fois les règles arrivées, celles-ci peuvent se montrer très douloureuses dues à la contraction du muscle utérin pour éliminer l'endomètre.

Il peut également apparaître des douleurs psychologiques pouvant être liées aux problèmes d'infertilité ou à la présence de signes d'hyperandrogénie (acné, hirsutisme, alopecie) qui peuvent être complexant pour certaines femmes, ou encore liées à l'isolement social et/ou professionnel que peut engendrer le SOPK. Ces données proviennent de témoignages de patientes, cependant, aucune étude sur le sujet n'a été réalisée et l'origine exacte de ces douleurs reste encore à rechercher.

**La fatigue chronique** : le manque d'énergie est un symptôme fréquent et est ressenti par de nombreuses femmes, il n'est cependant pas reconnu comme réel symptôme par les médecins. L'origine de cette fatigue n'est pas connue, il n'y a pas eu de recherche sur le sujet à ce jour. Néanmoins, on peut supposer que le dérèglement hormonal, les éventuelles carences vitaminiques (42), ou alors la mauvaise qualité du sommeil dus au SOPK y sont pour quelque chose.

Les patientes SOPK sont pour la plupart traitées par un Contraceptif Oral Combiné (=COC), cependant une étude (42) a montré que les pilules œstro-progestatives pourraient être à l'origine de carences (vitamines du groupe B, C, E, calcium et magnésium). Pour pallier à ces carences et ainsi combattre cette fatigue, des suppléments en vitamines et en oligo-éléments sont possibles après réalisation d'un bilan sanguin.

Oral Contraceptives	Estrogen and/or Progesterone	Vitamin B6	
		Vitamin B12/Folate	Decrease
		Calcium	Decrease
		Magnesium	Increase/decrease
		Vitamin C/Vitamin E	Decrease

Figure 15 : les potentielles carences que peuvent entraîner les contraceptifs oraux combinés (42).

### *f) Alopécie*

L'alopecie (=perte de cheveux) est causée par une hormone dérivée de la testostérone, la dihydrotestostérone (=DHT). La DHT est obtenue par transformation de la testostérone par l'enzyme 5-alpha réductase au niveau du cuir chevelu. Un excès de DHT entraîne une réduction de la phase anagène (phase de croissance du cheveu) et une augmentation de la phase télogène (phase de repos avant la chute), ce qui conduit à la chute des cheveux (43).

Les récepteurs des follicules pileux sont plus ou moins sensibles à la DHT, s'ils sont très sensibles, ceux-ci se lieront à la DHT entraînant une perte de cheveux. La sensibilité des follicules pileux est personnelle dépendante ce qui explique que toutes les femmes atteintes de SOPK n'ont pas forcément ce symptôme.

### *g) Autres (trouble de l'humeur, anxiété, dépression, baisse de libido)*

D'autres symptômes peuvent être présents notamment des symptômes plus psychologiques tels que l'anxiété, la dépression. En effet ce syndrome touche beaucoup le psychisme, les femmes peuvent ne pas être bien dans leur peau à cause de leur surpoids, au regard des autres ou encore en raison de la difficulté ou de l'incapacité de concevoir des enfants.

Une méta-analyse (44) a été réalisée comparant la dépression chez les femmes atteintes de SOPK à un groupe témoin non atteint de SOPK et de même avec l'anxiété comme facteur d'analyse. Les résultats montrent que les femmes atteintes de SOPK sont plus sujettes à souffrir de troubles anxieux et/ou dépressifs que les femmes témoins, les résultats montrent aussi que

les femmes SOPK avec un IMC plus faible ont moins de risque de dépression/anxiété que les femmes avec un IMC plus élevé. Pour soulager ces troubles, des solutions naturelles notamment le millepertuis, le safran ou encore la lavande vraie peuvent être proposées en complément d'un suivi psychologique (voir partie 3)2j)).

Une baisse de libido peut également apparaître lors de la prise de pilule et peut engendrer des frustrations dans la vie d'un couple, il ne faut alors pas hésiter à en parler à une sexologue (voir partie 3)2ji)).

## B- Complications

Le SOPK en plus des nombreux symptômes qu'ils provoquent, entraîne sur le long terme des complications de la grossesse, métaboliques, cardiovasculaires et gynécologiques, c'est pourquoi des contrôles réguliers des différents facteurs que nous allons évoquer sont fortement recommandés chez les femmes atteintes de SOPK.

L'illustration suivante [figure 16] montre un lien entre l'évolution du SOPK au cours de l'âge et l'apparition de complications. Dès le déclenchement de la maladie ovarienne aux alentours de 15 ans, les premiers symptômes sont l'hyperandrogénie et l'oligo-anovulation. A l'âge de 25-30 ans, l'infertilité et les complications de la grossesse apparaissent. A 45 ans, se rajoute l'intolérance au glucose. A 55 ans, les problèmes endocriniens diminuent au profit de problèmes métaboliques avec l'apparition éventuelle d'évènements cardiovasculaires, de diabète de type II et de cancer de l'endomètre.

## PCOS: a life long disease

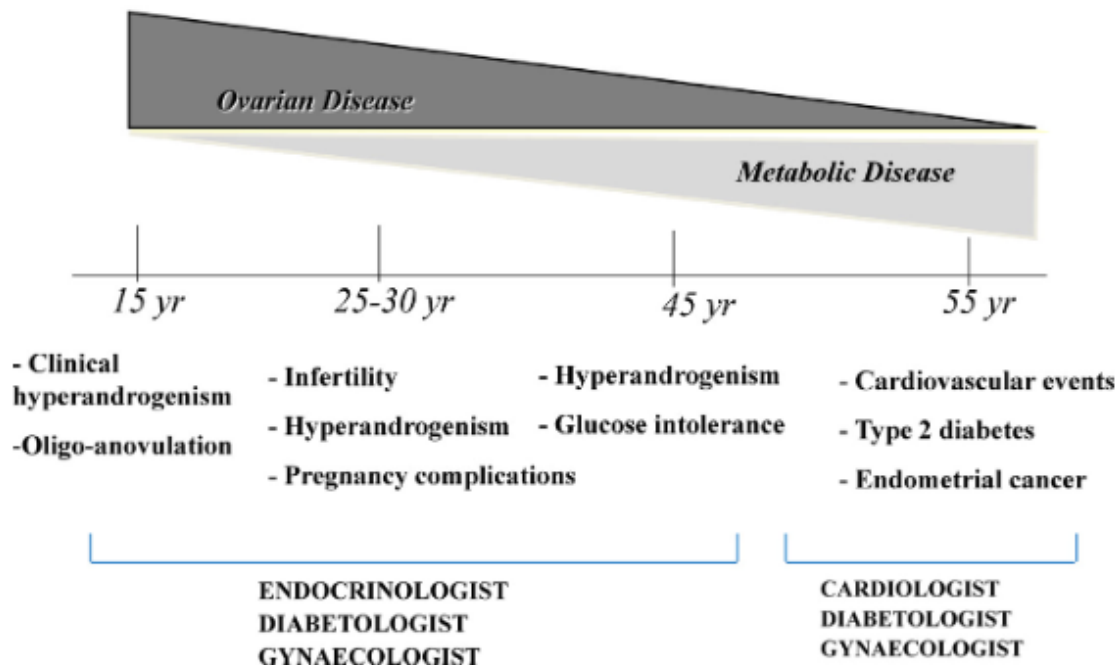


Figure 16 : les symptômes et les complications du SOPK au cours d'une vie (19).

### a) Complications de la grossesse

Les femmes souffrant du SOPK ont un risque plus élevé de complications pendant leur grossesse. En effet un suivi de la glycémie à jeun pendant le trimestre I est essentiel pour dépister éventuellement un diabète gestationnel. Entre la 24 et la 28<sup>ème</sup> semaine de grossesse, un test à l'HGPO sera réalisé si la glycémie à jeun pendant le T1 s'est avérée normale. Une HGPO est une hyperglycémie provoquée par voie orale, c'est-à-dire qu'une première prise de sang est réalisée à jeun, puis une deuxième prise de sang est réalisée 1 heure après la première et 1 heure après ingestion d'eau contenant 75 mg de sucre, et une troisième prise de sang est réalisée 2 heures après l'ingestion de la boisson sucrée (46). Le résultat est négatif si aucune des 3 valeurs de glycémie ne dépassent les valeurs suivantes :

- ⇒ Glycémie à jeun : 5.1 mmol/L
- ⇒ Glycémie à 1h : 10 mmol/L
- ⇒ Glycémie à 2h : 8.5 mmol/L

Pour compléter ce dépistage de diabète gestationnel, une mesure du fœtus devra également être faite afin de s'assurer de l'absence de macrosomie fœtale (bébé > 4kg à la naissance). Il y a également un risque d'accouchement prématuré, de mortalité périnatale et un risque d'hypertension (pré éclampsie), une mesure de la pression artérielle et du débit sanguin utérin est indispensable au cours du 2<sup>e</sup> trimestre de grossesse.

### *b) Insulinorésistance, intolérance au glucose et diabète de type II*

Le pancréas est une glande endocrine qui produit de l'insuline. L'insuline a pour rôle de réguler le taux de sucre dans le sang, autrement dit de maintenir une glycémie stable, en faisant rentrer dans les cellules le sucre et donner de l'énergie aux différents muscles (cerveau...) (47). Lorsque l'insuline n'arrive plus à faire rentrer le sucre dans les cellules, la glycémie va augmenter et le pancréas en réponse à cette hausse glycémique va produire plus d'insuline, c'est le phénomène d'insulinorésistance.

Si malgré la quantité d'insuline produite, l'insuline n'arrive pas à faire rentrer le sucre dans les cellules, le diabète peut très vite s'installer. Un taux d'insuline élevé entraîne un dysfonctionnement des ovaires et accentue donc les symptômes du SOPK.

Symptômes : L'insulino-résistance se caractérise par des envies sucrées, des réveils nocturnes et par une fatigue post-prandial.

Cause : Indépendamment du poids de la patiente, une étude a montré des taux de protéine C-réactive (=CRP : marqueur de l'inflammation) plus élevés chez une femme SOPK par rapport au témoin, la CRP indique donc que les patientes présentent un terrain inflammatoire (40) aussi appelé une inflammation de bas grade.

La conséquence de cette inflammation est la modification de la structure de l'insuline, empêchant son rôle de capture du glucose et entraînant une glycémie élevée (5). Le pancréas secrète davantage d'insuline, ce qui entraîne à terme une insulinorésistance, le glucose rentre moins dans les cellules et est stocké sous forme de triglycérides (=prise de poids).

Les patientes obèses ont tendance à libérer de leur tissus adipeux plus de médiateurs de l'inflammation (48), c'est pourquoi pour diminuer l'inflammation, et donc l'insulino-résistance, il est conseillé d'essayer de perdre un peu de poids.

Le déséquilibre hormonal entre la LH et la FSH avec notamment la hausse de la LH augmente les niveaux d'insuline et d'IGF-I, et l'insuline et son facteur de croissance entraînent de l'hyperandrogénie, c'est un cercle vicieux.

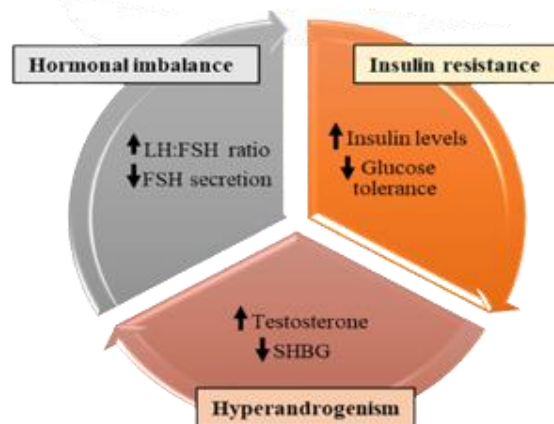


Figure 17 : relation entre déséquilibre hormonal, insulino-résistance et hyperandrogénie dans le SOPK (9).

Diagnostic : Le diagnostic d'insulinorésistance est établi via plusieurs critères : l'Acanthosis nigricans (aspect épaissi et plissé au niveau de la nuque), la SHBG (=sex hormon-binding globulin) basse (en faveur d'un taux de testostérone libre plus élevé : hyperandrogénie), l'Insulinémie à jeun > 25 mUI/L, une élévation importante de la glycémie sous HGPO et un indice HOMA supérieur à 2,4.

HOMA : homeostasis model assessment =  $\frac{\text{Insulinémie à jeun (mUI/mI)} \times \text{Glycémie à jeun (mmol/I)}}{22.5(49)}$ .

Recommandations : Pour diminuer cette insulinorésistance, l'activité physique est primordiale, en effet les muscles sont les plus gros consommateurs de sucre de l'organisme, le fait de mettre en fonctionnement ses muscles va permettre de capter plus de sucre, de diminuer la glycémie, d'améliorer le métabolisme et le fonctionnement ovarien.

Les recommandations actuelles (ESHRE 2018), chez toute femme diagnostiquée pour un SOPK, sont de réaliser une prise de sang avec dosage de la glycémie à jeun ( $3,9 < \text{Valeurs Normales} < 5,5 \text{ mmol/L}$ ) et de l'hémoglobine glyquée (=HbA1c : marqueur de la glycémie sur les 3 derniers mois,  $\text{VN} < 6,5\%$ ).



Si la patiente en désir de grossesse présente un des facteurs de risques suivants (49): IMC > 25 kg/m<sup>2</sup>, une intolérance au glucose, une hyperglycémie à jeun, des antécédents de diabète gestationnel ou de diabète de type II dans la famille, une hypertension artérielle, une HGPO sera préconisée.

### c) *Syndrome métabolique*

Le syndrome métabolique se caractérise par la présence d'au moins 3 des 5 critères suivants (50) (51):

- un tour de taille important (périmètre abdominal > 102 cm ♂, > 88 cm ♀)
- une hypertension artérielle ( $\geq 130 / 85$  mmHg)
- une insulino-résistance ou un diabète (glycémie à jeun  $\geq 1.10$  g/l)
- une triglycéridémie élevée (TG à jeun  $\geq 1,5$  mmol/l)
- un HDLc diminué (<0,4 g/l ♂, <0,5 g/l ♀)

Le SOPK est associé à un risque accru de développer un syndrome métabolique (52).

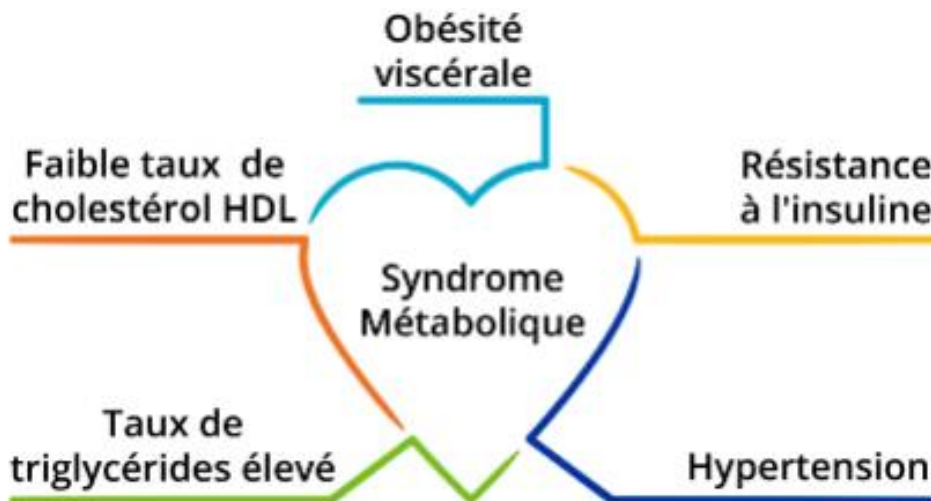


Figure 18 : le syndrome métabolique (53).

Toute patiente diagnostiquée pour un SOPK doit se voir rechercher un syndrome métabolique. Tout d'abord par l'examen clinique du morphotype et par la mesure de l'hypertension artérielle.

Puis par un examen biologique, autrement dit par le biais d'une prise de sang pour analyser les taux de lipides et la glycémie. Chez la femme SOPK, le diagnostic de syndrome métabolique est posé si la patiente présente une obésité androïde ainsi que 2 autres critères cités précédemment (49).

L'obésité androïde ou viscérale est caractérisée par un excès de graisse au niveau du ventre, cet excès d'adiposité peut être lié à l'hyperandrogénie, les femmes SOPK sont donc plus sujettes à développer de la graisse au niveau du ventre. De plus un excès d'adiposité prédispose à une insulino-résistance, avec une difficulté pour l'insuline à faire rentrer le sucre dans les cellules. Les risques de développer une hypertension artérielle et des dyslipidémies sont expliqués dans la partie suivante (*d) Maladies cardiovasculaires*).

#### *d) Maladies cardiovasculaires*

Le SOPK est associé à un risque cardiovasculaire accru (52) notamment après la ménopause. En effet chez les femmes ménopausées, des antécédents personnels d'hyperandrogénie clinique ou de troubles menstruels exposent à un risque élevé de maladies cardiovasculaires (54). Les facteurs de risque cardiovasculaire sont plus fréquents chez la femme atteinte de SOPK, indépendamment de l'IMC, un taux de HDL cholestérol diminué (< à 0.5 g/l) et/ou un taux de LDL cholestérol élevé (>1.6 g/l) (55) sont des facteurs de risque. On peut également citer l'obésité abdominale, l'insulino-résistance, le diabète de type II ainsi que l'hypertension artérielle : le risque d'apparition d'hypertension artérielle est plus important si la patiente présente un IMC élevé (56).

Ces facteurs de risque augmentent donc à terme le risque de maladies cardiovasculaires, c'est pourquoi, un seul de ces facteurs dépistés doit être pris en charge immédiatement. En cas de SOPK, des prises de sang et un contrôle du poids doivent être fait de manière régulière.

#### *e) Cancers gynécologiques*

**Cancer de l'endomètre :** Le risque de développer un cancer de l'endomètre est 3 fois plus important chez une personne souffrant de SOPK (57). L'anovulation chronique entraîne une

exposition prolongée aux œstrogènes et cette exposition peut entraîner une hyperplasie de l'endomètre voir un cancer de l'endomètre.

Pour contrer cette surexposition œstrogénique et par conséquent le développement excessif de la muqueuse utérine qui peut aboutir à la survenue d'un cancer de l'endomètre, il est important d'apporter à la femme de la progestérone qui permet l'apparition des menstruations et donc la desquamation de l'endomètre (progestérone → rétrocontrôle – AHHG → taux d'hormones ovariens ↓ → destruction endomètre) (58). Pour prévenir l'hyperplasie endométriale, un minimum de quatre saignements de retrait (=hémorragie de privation : saignement d'origine utérin provoqué par la destruction de l'endomètre lié à la baisse brutale de la concentration sanguine d'œstrogène et de progestérone) provoqués par an est nécessaire.

La pilule œstro-progestative maintient un équilibre entre les œstrogènes et les progestatifs, c'est un facteur protecteur du cancer de l'endomètre (59), en effet les contraceptifs oraux combinés diminuent la prolifération cellulaire dépendante des œstrogènes, et la progestérone comme décrit plus haut entraîne l'apparition des menstruations et donc empêche la surexposition œstrogénique de l'endomètre. La prise de pilule pendant 5 ans réduirait de 25 % le risque d'avoir un cancer de l'endomètre avant 75 ans (60).

Le consensus de l'ESHRE d'Amsterdam (61) recommande un contrôle de l'endomètre par échographie ou biopsie endométriale chez les patientes ayant une longue période d'aménorrhée.

**Cancer du sein :** Les données sur le cancer du sein chez les femmes souffrant de SOPK sont limitées. Une méta-analyse (61), basée sur trois anciennes études comprenant quelques patientes atteintes de SOPK, n'a montré aucune différence entre les femmes avec et sans SOPK pour le risque de développer un cancer du sein.

Une autre étude (62) ne montre pas de lien entre le SOPK et le développement du cancer du sein.

**Cancer de l'ovaire :** Les données concernant le lien entre SOPK et le cancer de l'ovaire sont faibles, une étude comprenant un faible nombre de patientes SOPK a montré un risque 2,5 fois plus élevé de développer un cancer de l'ovaire (63). Une seconde étude sur le sujet a montré

une mortalité par cancer de l'ovaire plus faible chez les patientes SOPK (64). Le peu d'études sur le sujet ne permet pas d'affirmer que le SOPK diminue ou augmente le risque de cancer de l'ovaire à ce jour.

## 2] Causes

Les deux principales causes à l'origine du SOPK sont à ce jour la génétique et l'environnement.

### La génétique :

60% à 70% des filles de mères atteintes de SOPK développent des symptômes du SOPK (65). Plusieurs gènes de prédisposition ont été mis en évidence aujourd'hui (gènes intervenant dans la stéroïdogénèse ovarienne, dans le rôle de l'insuline (9)). Mais aucun d'entre eux ne seraient responsable à 100% de la survenue de la pathologie. Par exemple le SOPK pourrait être lié à la surexpression d'un gène DENND1A présent dans les cellules de la thèque des ovaires. Ce gène, et en particulier sa variante 2 le DENND1A.V2, entraîne un phénotype de SOPK dû à l'augmentation de la biosynthèse des androgènes (66).

Le phénotype d'une patiente atteinte de SOPK varie d'un pays à un autre, l'origine ethnique des femmes fait donc partie des facteurs de risques de développer tel ou tel symptôme du syndrome. En effet selon une étude (19), 60% à 80% des femmes américaines atteintes du SOPK souffrent d'hirsutisme contre 20% seulement de femmes japonaises. Les femmes d'Asie de l'Est ont un IMC plus faible mais un risque de syndrome métabolique plus élevé, les femmes d'Asie du Sud ont une prévalence élevée de développer une résistance à l'insuline et un syndrome métabolique, les femmes afro-américaines et hispaniques ont des IMC élevés (obésité) et sont donc plus susceptibles de souffrir de problèmes métaboliques. Les femmes d'origine moyen-orientale et méditerranéenne ont plus tendance à développer de l'hirsutisme (67).

### L'environnement :

Les perturbateurs endocriniens (=PE) sont des substances qui vont venir perturber l'équilibre hormonal en imitant l'action des hormones. L'exposition in utero peut avoir des conséquences délétères. En effet le foie du fœtus (68) n'est pas assez mature pour avoir un pouvoir de détoxification.

Les nanoparticules (toutes petites particules présentes dans certains aliments et produits cosmétiques) entraînent une altération de la synthèse hormonale, une inflammation et une atrophie folliculaire (69). L'exposition chez l'adulte interfère avec la maturation folliculaire, la stéroïdogénèse ovarienne et l'apparition d'une résistance à l'insuline.

Le Bisphénol A (=BPA) est un perturbateur endocrinien (=PE) dit « œstrogène environnemental ». Une expérience a été réalisée sur l'exposition néonatale au BPA chez les rats adultes. Cette expérience a montré un profil clinique similaire de SOPK avec anovulation, infertilité, hyperandrogénie et ovaires polykystiques. (70). Une autre étude (71) a mis en évidence le lien entre perturbateur endocrinien ((BPA) et tributylétain (=TBT)), et l'apparition du SOPK chez des rats femelles nouveau-nés. Leur cycle œstral (=période fertile de la rate) est irrégulier et les rates présentent un développement ovarien perturbé, avec moins de corps jaunes et de follicules antraux, et plus de follicules en atrophie et un taux de testostérone élevé.

Le BPA (72) a la capacité de perturber le métabolisme glucidique et lipidique en altérant la sécrétion d'insuline et la différenciation des adipocytes entraînant une résistance à l'insuline.

Une étude (73) a mis en évidence des taux de BPA chez les femmes atteintes de SOPK supérieurs aux taux présents chez des femmes non malades, les PE favoriseraient donc la survenue du SOPK (74).

### 3] Diagnostic

Sur 284 réponses au questionnaire, les femmes sont diagnostiquées aux alentours de l'âge de 20 ans.

Le diagnostic est posé soit par un médecin généraliste, soit par un gynécologue soit par un endocrinologue.

Celui-ci se base avant tout sur les symptômes ressentis par la patiente.

Les symptômes sont évalués en fonction de critères, nommés les critères de Rotterdam.

Pour établir le diagnostic, la patiente doit présenter au minimum 2 critères parmi les 3 suivants :

- troubles chroniques du cycle menstruel (cycle irrégulier ou anovulatoire)

-hyperandrogénie (augmentation des androgènes dans le sang notamment de la testostérone) ou signes d'hyperandrogénie (pilosité, acné, alopecie)

-échographie endovaginale (ovaires augmentés de volume ( $\geq$  à 10 ml) et présence de plus de 20 follicules pré-antraux par ovaire (aspect polykystique).

Des critères de Rotterdam ont découlé 4 typologies différentes (75) du SOPK :

Typologie A : hyperandrogénie, dysfonction ovulatoire, aspect polykystique des ovaires

Typologie B : hyperandrogénie, dysfonction ovulatoire

Typologie C : hyperandrogénie, aspect polykystique des ovaires

Typologie D : dysfonction ovulatoire, aspect polykystique des ovaires

La typologie A est la typologie la plus caractéristique du SOPK.

Pour approfondir le diagnostic, un bilan hormonal complet sera demandé aux jeunes femmes, avec dosages de FSH, LH, testostérone, androstènedione, sulfate de déhydroépiandrostérone (DHEAS), prolactine, TSH, 17 OH progestérone, AMH ; ainsi qu'une échographie abdomino-pelvienne.

Si les résultats des analyses biologiques révèlent un taux de LH élevé avec une FSH normale, une testostéronémie élevée supérieure à 60 ng/dL, une SHBG basse ( $< 3$  mg/dL), un taux d'AMH élevé quel que soit le moment du cycle, alors ces résultats sont compatibles avec un SOPK (19). L'échographie pelvienne est en faveur d'un SOPK si celle-ci met en évidence des follicules en surnombre sur la surface des ovaires, au minimum 20 follicules par ovaire (75) avec un diamètre de  $2 \pm 9$  mm dans chaque ovaire, et/ou augmentation du volume ovarien ( $> 10$  ml).

Chez les adolescentes, le diagnostic est plus difficile (76) car les symptômes de la puberté peuvent se confondre avec le SOPK, l'échographie pelvienne est facultative mais les 2 autres critères de Rotterdam (hyperandrogénie et/ou cycles irréguliers) sont à prendre en compte comme chez la femme adulte.

Pour les personnes dont l'échographie pelvienne est difficile à réaliser, le dosage d'AMH peut être effectué, il s'agit d'un bon marqueur du nombre de follicules ovariens antraux précoces et permet une aide au diagnostic (77) .

Afin de s'assurer que l'aménorrhée soit secondaire au SOPK, plusieurs tests sont à réaliser :

- Tout d'abord un dosage de **βhCG**, si le résultat est positif, cela signifie qu'une grossesse est en cours et l'aménorrhée est donc secondaire à la grossesse et non au SOPK, si le résultat est **négatif** ...
- ... un deuxième dosage va avoir lieu, cette fois ci de :  
FSH, LH, prolactine, estradiol, testostérone, et +/- un test au progestatif<sup>1</sup>.  
Si **LH>FSH** et le taux de **testostérone est élevé**, il faudra réaliser une échographie ovarienne et un test au synacthène<sup>®2</sup> sur la 17-OH Progestérone. Si les résultats du test au synacthène<sup>®</sup> sont élevés, on peut exclure le SOPK, si les résultats sont normaux, on a bien un cas **d'aménorrhée secondaire à un SOPK (4) (78)**.

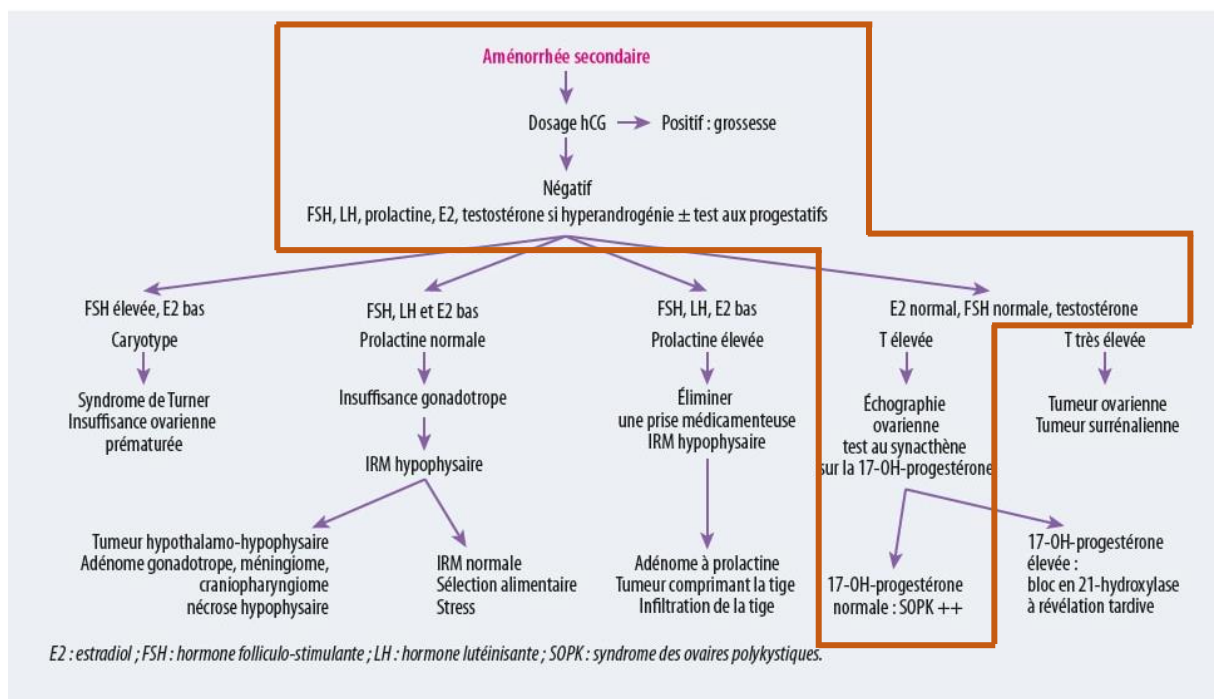


Figure 19 : arbre décisionnel devant une aménorrhée (78).

### **1 : Principe et intérêt du test au progestatif :**

Le test au progestatif consiste en l'administration de progestatif pendant 10 jours tel que le Duphaston<sup>®</sup> (2 cp/j pendant 10 jours) et observer dans les 5 jours suivants l'arrêt du progestatif si les règles apparaissent ou non (79).

Si les règles apparaissent, cela signifie qu'il y a une imprégnation d'estradiol persistante au niveau de l'endomètre, en l'absence de règles, on parle de carence estrogénique sévère et une anomalie de l'endomètre.

En cas de SOPK, le test au progestatif est positif avec présence de règles (hémorragie de privation) dès les 3 ou 4 premiers jours qui suivent (80).

## **2 : Principe et intérêt du test au Synacthène® :**

Le test au Synacthène® sur la 17-OH Progestérone permet de réaliser un diagnostic différentiel pour exclure le **bloc en 21 hydroxylase à révélation tardive** (avec pour principale caractéristique une hyperandrogénie) en cas d'hyperandrogénie modéré (81).

Le test au Synacthène® (82) est un test médical dont le but est de stimuler les glandes surrénales (sécrétion de cortisol et/ou **17-hydroxyprogestérone**, 21-désoxycortisol, 11-désoxycortisol, 17-hydroxyprégnénolone, déhydroépiandrostérone, androstènedione, 11-désoxycorticostérone, aldostérone) par injection de Synacthène® afin d'observer le fonctionnement de celles-ci. Ce test est réalisé entre 7h30 et 8h30 du matin après une période de 12h de jeûne. Un premier prélèvement est réalisé (T = 0 min). Il permet le dosage du taux de base de l'hormone à doser. Puis, une injection d'ampoule de Synacthène® (0.25mg/ml) est effectuée en Intra Musculaire (ou en Intra Veineux). Un deuxième prélèvement est réalisé 1 heure après l'injection (T + 60 min).

Résultats T + 60min : test au Synacthène® à 0,25 mg en IM > 10 ng/ml affirme le diagnostic du bloc en 21-hydroxylase (hyperandrogénie due au taux élevé de 17-OH Progestérone), et infirme le diagnostic de SOPK.

Deux autres diagnostics différentiels doivent impérativement être réalisés, afin de différencier le SOPK du **syndrome de Cushing** ou d'une **tumeur androgéno-sécrétante**.

Le diagnostic du syndrome de Cushing passe par la réalisation d'un dosage du cortisol libre urinaire dans les urines de 24h, tandis que le diagnostic d'une tumeur androgéno-sécrétante se fait par dosage de la testostérone.

## **Principe et intérêt du dosage du cortisol libre urinaire des 24 heures et du test de freinage dynamique à la dexaméthasone :**



Ces dosages doivent être suggérés dès lors que la patiente présente des symptômes cliniques tels que prise de poids, vergetures pourpres, érythrose faciale (coloration rouge du visage), diabète, hypertension et hyperandrogénie (83). Ces symptômes sont caractéristiques d'un syndrome de Cushing.

Le dosage du cortisol libre dans les urines de 24 heures (80) consiste à mesurer le taux de cortisol libre dans un prélèvement d'urine d'une journée, les valeurs normales chez la femme sont comprises entre 20 et 50  $\mu\text{g}/24\text{h}$  contre 200  $\mu\text{g}/24\text{h}$  si présence d'un syndrome de Cushing (84).

Le test de freinage dynamique à la dexaméthasone consiste en l'administration d'1 mg de dexaméthasone à minuit, cela entraîne un freinage de la sécrétion d'ACTH caractérisée par une diminution de la cortisolémie. On mesure le taux de cortisol plasmatique 8 heures après, si les résultats révèlent un taux inférieur à 50 nmol/l, le syndrome de Cushing est exclu et le SOPK est à envisager, si le taux est supérieur à 50 nmol/l, le SOPK est exclu et des analyses supplémentaires seront souhaitées pour confirmer le diagnostic de **syndrome de Cushing** (dosage ACTH, test de freinage standard) (80).

En cas d'apparition rapide de signes d'hyperandrogénie, une mesure du taux de testostérone totale doit être réalisée et si le taux de testostérone totale est supérieur à 1,2 ng/ml, cela doit faire penser non pas à un SOPK mais à une **tumeur androgéno-sécrétante** (80).

## Partie 3 : Traitements et possibilités d'accompagnement à l'officine

### 1] Traitements médicamenteux (symptomatiques)

BUT : Le but des traitements médicamenteux n'est pas de guérir de ce syndrome mais d'aider les patientes à mieux gérer leurs symptômes en faisant appel à un ensemble de professionnels de santé, dermatologue/diabétologue/gynécologue/pharmacien/médecin généraliste.

#### *a) Traitement contraceptif, antiandrogénique/lutte contre l'acné/l'hirsutisme/l'alopécie*

-Le traitement antiandrogénique est un traitement qui permet de lutter contre les effets induits par l'hyperandrogénie notamment l'hirsutisme, l'acné ou encore la perte de cheveux.

-Le traitement contraceptif permet de retrouver un cycle menstruel plus régulier mais possède également une action anti-androgénique. Les **contraceptions œstroprogestatives** (=COP) associent un progestatif et un œstrogène (Diane<sup>®</sup>, Leeloo<sup>®</sup>). Elles ont en effet, une action antigonadotrope en freinant la sécrétion des gonadotrophines par l'hypophyse et diminuant ainsi la production d'androgène au niveau des ovaires (diminuant certains symptômes de la maladie). L'œstrogène et en particulier l'éthinyl-œstradiol augmente le taux de SHBG (Sex Hormon-Binding Globuline) et par conséquent diminue le taux de bT (testostérone bio-disponible) en fixant la testostérone libre (52).

Ces pilules œstroprogestatives sont recommandées en cas d'hirsutisme modéré ou d'acné.

Avant toute prescription d'une contraception œstroprogestative, le médecin doit s'assurer que la patiente ne présente pas de problèmes lipidiques ou artériels. En effet les effets indésirables de la pilule peuvent être de l'hypertension artérielle ou de l'hyperlipidémie. Si ces troubles sont préexistants, il faudra trouver un autre traitement. Des accidents thromboemboliques peuvent survenir, il faudra dans ce cas arrêter tout de suite la pilule.

En cas d'hirsutisme modéré ou sévère ou en cas d'échec de la contraception œstroprogestative, le traitement recommandé est l'**acétate de cyprotérone** (85), plus connu des patientes sous le nom d'Androcur<sup>®</sup>. Il s'agit d'un progestatif anti-androgène qui entraîne une baisse de la concentration totale de testostérone et de la  $\Delta$ 4-androstènedione par inhibition de la LH, et inhibe les effets périphériques des androgènes en bloquant leur liaison à leur récepteur. On associe à ce traitement, et en l'absence de contre-indication, du 17 $\beta$ -œstradiol pour contrer les symptômes de carence œstrogénique (52) (bouffées de chaleur, sueur nocturne, fatigue). Certains effets indésirables peuvent survenir sous Androcur<sup>®</sup> tels que des céphalées, des accidents thrombo-emboliques, une prise de poids, et plus rarement des hépatites cytolytiques et des troubles visuels, c'est pourquoi un arrêt immédiat du traitement devra se faire devant tout signe de troubles visuels, hépatiques, accidents thrombo-emboliques ou céphalées importantes. Il faudra surveiller pendant le traitement la fonction hépatique, la glycémie, les taux de lipides sanguins, le poids, la vision ainsi que la tension artérielle.

Avant l'instauration du traitement, une IRM cérébrale devra être effectuée pour s'assurer de l'absence de méningiome, 5 ans après le début du traitement (si dose > 25mg sur une longue durée), une autre IRM sera réalisée, en effet des cas de méningiomes ont été rapportés lors de

l'utilisation d'acétate de cyprotérone. Le traitement devra être arrêté immédiatement si apparition d'un méningiome (86).

L'acétate de cyprotérone se prend 20 jours sur 28 à une posologie de 50mg par jour avec un arrêt du traitement du 21<sup>ème</sup> jour au 28<sup>ème</sup> jour.

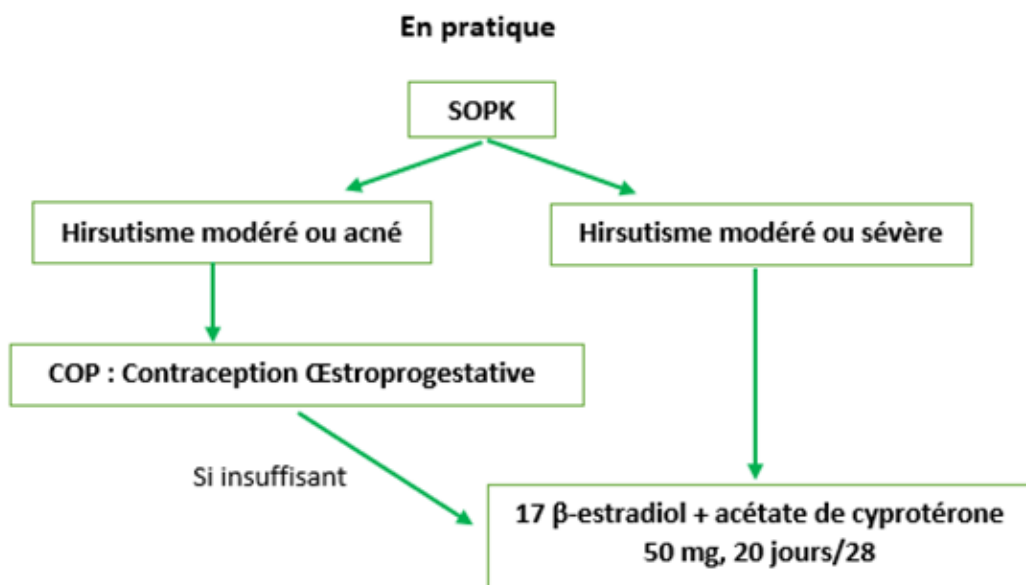


Figure 20 : arbre décisionnel du traitement en fonction de la gravité de l'acné d'après (52).

En complément de ce traitement, du **peroxyde de benzoyle** (action antibactérienne) peut être appliqué 1 à 2 fois par jour, localement et en fine couche sur les boutons d'acné en ayant lavé au préalable son visage avec un syndet dermatologique doux. Il faut éviter l'application sur une peau irritée, et bien se laver les mains avant et après utilisation (86). Ce traitement est non recommandé en cas de grossesse ou d'allaitement.

La **doxycycline** 100mg est un antibiotique prescrit pour diminuer l'acné inflammatoire, il se prend à la posologie d'un comprimé par soir pendant 3 mois. La prise a lieu pendant le repas (assis ou debout mais surtout pas allongé : risque d'ulcérations de l'œsophage) et au moins 1 heure avant le coucher. Ce traitement est photosensibilisant (=réaction cutanée en présence de soleil), d'où sa prise le soir. Il est contre-indiqué avec la grossesse et l'allaitement et avec la prise simultanée d'isotrétinoïne (risque d'hypertension intracrânienne) (86).

Le **zinc** (Effizinc<sup>®</sup>, Rubozinc<sup>®</sup>) est également un traitement symptomatique de l'acné avec ses propriétés cicatrisantes et anti-inflammatoires, à raison de 30 mg par jour, le zinc doit se prendre en dehors des repas et à 2 h de distance de la doxycycline car celui-ci diminue l'absorption des cyclines (86).

L'**isotrétinoïne** est le traitement anti-acnéique de dernière intention, il agit en inhibant la prolifération des sébocytes, il est prescrit uniquement si la patiente est sous-contraception et non enceinte/allaitante (test de grossesse négatif à montrer au pharmacien avant la dispensation), et si la patiente ne souffre pas de troubles dépressifs (des tentatives de suicide sous ce traitement ont été rapportées). Ce traitement entraîne des sècheresses aux niveaux des muqueuses, des yeux et de la peau, il est important de bien s'hydrater (crème, baume à lèvres, collyres). La posologie se situe entre 0,5 et 1 mg/kg/jour pendant 16 à 24 semaines. D'autres effets indésirables tels que des céphalées, une anémie, des troubles oculaires, des arthralgies peuvent apparaître.

Les lipides sanguins ainsi que les enzymes hépatiques doivent être contrôlés avant et un mois après le début du traitement, et par la suite tous les trois mois du fait de l'augmentation possible liée au traitement (86).

Le **minoxidil 2%** est un traitement qui favorise la pousse des cheveux et stabilise le phénomène de chute, il s'applique à la posologie de 1 ml 2 fois par jour sur les zones du cuir chevelu atteintes (cheveux secs et crâne non lésé). Il faut arrêter le traitement si grossesse et allaitement et bien se laver les mains après utilisation (86).

L'**Éflornithine** (Vaniqa<sup>®</sup>) est une crème dont l'indication est le traitement de l'hirsutisme facial de la femme, il permet une pousse moins rapide du poil en inhibant l'ornithine décarboxylase, une enzyme participant à la production du poil par le follicule pileux. Cette crème peut s'appliquer jusqu'à 2 fois par jour sur la zone à traiter avec un intervalle minimum de 8 heures entre les applications, un tube de 30g est délivré pour le mois. Ce traitement n'est pas recommandé chez la femme enceinte ou allaitante par manque de données sur le sujet (86). La crème Vaniqa<sup>®</sup> peut entraîner de l'acné et de la sécheresse cutanée.

### *b) Traitement de la douleur*

Les patientes ayant répondu à mon questionnaire ont cité principalement comme traitement anti-douleur :

- Le **paracétamol**
- Le **flurbiprofène** (Antadys®)
- L'**ibuprofène**

Le paracétamol est un antalgique de palier 1 indiqué dans le traitement symptomatique des douleurs d'intensité légère à modérée. Il peut être utilisé à la posologie de 4 grammes par jour chez l'adulte de plus de 50kg avec un intervalle de 4 à 6 heures entre les prises. Si le paracétamol ne suffit pas à soulager les douleurs de la patiente, le médecin peut prescrire des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) tels que l'ibuprofène 400mg ou le flurbiprofène 100mg. Les AINS font partis de l'arsenal thérapeutique de la femme SOPK, en effet comme il a été évoqué précédemment, les femmes SOPK présentent un terrain inflammatoire et les AINS peuvent aider à diminuer cette inflammation. La posologie est de 3 comprimés par jour pendant les repas et avec un intervalle de 6 heures entre les prises. Le flurbiprofène plus connu sous le nom d'Antadys® est principalement prescrit contre les dysménorrhées. Il est possible d'alterner les prises de paracétamol-AINS mais ne jamais prendre les 2 en même temps (86).

### *c) Traitement de l'infertilité*

En complément des règles hygiéno-diététiques, le traitement de référence (87) (39) pour lutter contre l'infertilité est le citrate de clomifène (Clomid®). Ce médicament entraîne la sécrétion d'hormones folliculo-stimulantes (FSH) afin de faire grandir le follicule. Il se prend pendant 5 jours, 2 à 3 jours après une hémorragie de privation. Il nécessite une surveillance échographique et biologique (prise de sang) rapprochée, pour identifier s'il y a ovulation ou non. Si c'est le cas, il faudra s'assurer qu'il n'y est pas trop de follicules en même temps. Il permet une ovulation plus régulière. L'effet indésirable le plus fréquent est le syndrome d'hyperstimulation ovarienne qui augmente le risque de thrombose (86).

En 2<sup>ème</sup> intention, le drilling ovarien (39) (88) peut être également une solution. Le drilling ovarien consiste en l'incision/brûlure de l'ovaire afin de favoriser une ovulation spontanée. Le mécanisme d'action est peu connu mais la chute brutale des androgènes intraovariens (et

peut-être de l'œstrogène) suivie d'une sécrétion de FSH permet de rétablir un environnement plus favorable à la sélection et à la dominance d'un follicule. Jusqu'à 2017, l'injection pendant 10 jours de gonadotrophines hCG (89) (39) se faisait, en cas d'échec du Clomid® par absence d'ovulation ou absence de grossesse pendant les 6 mois suivant le début du traitement.

En 3<sup>ème</sup> intention, se trouve la Fécondation In Vitro (=FIV) (39). La FIV est une technique permettant la rencontre d'ovocytes et de spermatozoïdes en laboratoire afin de provoquer une fécondation. Elle se déroule en 6 étapes (90) comprenant la stimulation ovarienne (injection de FSH pour favoriser la production des follicules ovariens), le déclenchement de l'ovulation, le prélèvement des ovocytes par ponction folliculaire, la fécondation dans un milieu de culture entre les ovocytes prélevés et le sperme recueilli le jour-même, le transfert d'embryon dans l'utérus à l'aide d'un fin cathéter, 3 à 6 jours après la fécondation. La dernière étape est la présence ou l'absence de grossesse qui se vérifie par prise de sang 16 jours après la ponction ovocytaire. Une étude a montré que les femmes avec un taux plus élevé d'androgènes (91) répondent mieux à la stimulation ovarienne avec un taux d'ovocytes recueillis plus élevé.

#### *d) Traitement de l'insulino-résistance*

Avant tout traitement médicamenteux, des règles hygiéno-diététiques doivent être mises en place en commençant par équilibrer ses repas, tenir un agenda de repas sur une semaine et le montrer ensuite à une diététicienne, manger à sa faim et arrêter de manger quand on n'a plus faim, boire un thé en cas de fringale, et éviter de manger pour diminuer son stress, préférer l'aide d'une psychologue pour mieux gérer ses problèmes (47) (*voir partie 3, 2]b), 2]c*)).

La metformine est prescrite afin de lutter contre l'insulino-résistance et empêcher la survenue du diabète de type II, en particulier en cas de surcharge pondérale, lorsque le régime alimentaire et l'exercice physique ne sont pas suffisants pour rétablir l'équilibre glycémique.

La **metformine** (classe des biguanides : antidiabétiques oraux) diminue la résistance à l'insuline et est normoglycémiante. En effet, elle n'a pas d'action insulinosécrétoire donc ne peut pas induire d'hypoglycémie. Son mécanisme d'action consiste en l'augmentation de l'utilisation du glucose par les tissus périphériques en augmentant l'insulinosensibilité de ceux-ci (foie et muscles squelettiques). La metformine diminue la production hépatique de glucose.

Les effets indésirables de ce traitement sont surtout d'ordre digestif (nausées, diarrhées, douleurs abdominales) d'où la préconisation de prendre la metformine pendant ou en fin de repas.

La metformine a une voie d'élimination rénale, en cas d'insuffisance rénale, le risque est une accumulation de metformine engendrant une acidose lactique (complication métabolique grave). C'est pourquoi avant toute prescription, le médecin contrôle le DFG (=débit de filtration glomérulaire) de la patiente afin de s'assurer que la patiente ne souffre pas d'une insuffisance rénale sévère (=DFG<30 mL/min), dans ce cas une alternative à la metformine serait nécessaire.

En cas de fonction rénale normale, la posologie de la metformine commencera à partir de 500mg 2 à 3 fois par jour, au bout de 10 à 15 jours, la posologie sera adaptée en fonction de la glycémie de la patiente, sans jamais excéder 3g par jour en 3 prises.

L'administration de produits de contrastes iodés pour examen d'imagerie est contre-indiquée avec la metformine car ceux-ci peuvent entraîner une néphropathie et donc une accumulation de metformine majorant le risque d'acidose lactique, c'est pourquoi un arrêt de la metformine avant et une reprise 48h après l'examen est demandée.

Par manque d'études, il est préconisé de ne pas utiliser la metformine pendant la grossesse, mais du fait d'un risque de malformation fœtale si la glycémie est mal contrôlée pendant la grossesse, il est nécessaire de basculer vers de l'insuline.

Une femme diabétique avec un SOPK est éligible à la prise de metformine.

Une femme atteinte de SOPK, non diabétique mais avec des anomalies glucidiques (92) peut recevoir une prescription par son médecin de metformine en hors AMM, si son IMC est supérieur à 25 kg/m<sup>2</sup>.

Certains médecins prescrivent en hors AMM de la metformine pour des femmes ayant un IMC inférieur à 25 kg/m<sup>2</sup> non diabétiques mais présentant des anomalies glucidiques (insulinorésistance).

**Prescription :**

- ▶ [ANDROCUR 50 mg cp séc](#) | ❏
- ▶ [ANTADYS 100 mg cp pellic](#) | ❏
- ▶ [CLOMID 50 mg cp](#) | ❏
- ▶ [DOXYCYCLINE ARROW 100 mg cp pellic](#) | ❏
- ▶ [EFFIZINC 15 mg gél](#) | ❏
- ▶ [LEELOO 0,1 mg/0,02 mg cp enr](#) | ❏
- ▶ [METFORMINE ARROW LAB 1000 mg cp pellic séc](#) | ❏
- ▶ [MINOXIDIL BAILLEUL 2 % sol p appl cut](#) | ❏

**Interactions détectées :**

🔗 **Précaution d'emploi :** Diminution de l'absorption digestive des cyclines.

- ▶ DOXYCYCLINE ARROW 100 mg cp pellic [Remplacer](#) | [Supprimer](#)  
Cyclines (voie orale)
- ▶ EFFIZINC 15 mg gél [Remplacer](#) | [Supprimer](#)  
Zinc (sels de) (voie orale)

Exemple d'ordonnance pour une patiente SOPK, la seule interaction médicamenteuse existante ici est la diminution d'absorption de l'antibiotique (Doxycycline) par le zinc d'où la prise séparée d'au moins 2 heures entre ces traitements.

## 2] Traitements non médicamenteux

La partie suivante a été réalisée en prenant en compte toutes les solutions mises en place par les patientes pour apprendre à mieux vivre avec leur SOPK, malheureusement, beaucoup de ces femmes n'ont pas encore trouvé de solutions pour mieux vivre avec ce syndrome soit par manque d'information, soit par manque de moyen financier pour consulter les différents professionnels de soins que nous verrons dans cette partie.

Afin d'accompagner ces patientes dans leur prise en charge de leur syndrome, une approche uniquement médicamenteuse est insuffisante. En effet une prise en charge plus globale est indispensable.

### *a) La lutte contre l'hirsutisme et l'alopecie*

- L'hirsutisme

-Plusieurs techniques existent pour éliminer de manière temporaire voire définitive les poils. Tout d'abord, le rasage qui permet de couper le poil au plus près de la peau, c'est une technique



à éviter sur le visage (notamment les peaux sensibles) car le rasoir peut causer des coupures ou la survenue de poils incarnés. Une deuxième technique est l'épilation, l'épilation consiste non pas à couper le poil mais à l'éliminer, plusieurs types d'épilation existent, l'épilation à la pince à épiler, l'épilation à la cire, l'épilation électrique (destruction de la racine du poil par courant électrique) (93). L'utilisation de crèmes dépilatoires est également une option. -L'épilation au laser peut aider à lutter contre l'hirsutisme faciale mais aussi contre la dépression, et diminuer le temps consacré à l'épilation (94), en effet une étude a montré que la pilosité faciale pouvait causer des troubles anxieux voir dépressifs chez les patientes atteintes de SOPK et le fait de réduire la gravité de cet hirsutisme améliorerait la santé mentale des patientes. L'avantage de l'épilation au laser est que celle-ci est permanente comparée aux autres techniques citées ci-dessus.

-Une dernière technique pour lutter contre l'hirsutisme est la décoloration des poils à l'aide de décolorants et en particulier de l'eau oxygénée qui permet non pas de supprimer le poil mais de l'éclaircir, cette technique est beaucoup utilisée au niveau de la ligne ombilico-pubienne.

- L'alopécie

La greffe de cheveux peut être une solution afin de lutter contre la perte des cheveux, ou alors le port d'un foulard ou d'une perruque de manière occasionnelle ou permanente peut aider à améliorer l'estime de soi des femmes. Les perruques permettent aux patientes de pouvoir changer de coupes, de couleurs à leur convenance.

L'aromathérapie pourrait être utilisée pour favoriser la repousse du cheveu. (voir partie 3)2[j]).

### *b) L'activité physique*

L'activité physique présente de nombreux bienfaits, que ce soit au niveau physique ou psychologique. Elle permet de se défouler, de se sentir mieux dans sa peau, de perdre du poids et par conséquent de restaurer des cycles menstruels plus réguliers et avoir un impact positif sur son stress (95).

Le plus important est de ne pas se forcer à faire quelque chose que l'on n'aime pas, de manière intensive, mais plutôt de trouver un sport adapté, qui nous plaît et que l'on pratiquera de manière régulière. Cela peut être du yoga, de la marche rapide entre copines, de la natation 30 minutes 3 à 5 fois par semaine.

La pratique d'une activité sportive associée à une alimentation plus équilibrée semble plus efficace pour améliorer l'ovulation et diminuer la résistance à l'insuline que des traitements médicamenteux (Clomid<sup>®</sup>, Metformine) (96).

La perte de poids augmente la fréquence des menstruations et donc des cycles menstruels (97). L'OMS, l'Organisation Mondiale de la Santé recommande de marcher 10 000 pas par jour pour se maintenir en forme, préserver sa santé et maîtriser son poids, il est possible de télécharger des applications de compteurs de pas afin de se motiver et de voir les progrès réalisés.

*c) L'alimentation : l'importance de faire appel à un(e)  
diététicien(ne)/nutritionniste*

Pour lutter contre la prise de poids et l'insulinorésistance, il faudrait essayer de manger varié et équilibré (50% de glucides, 30% de lipides, 20% de protéines) pour apporter à l'organisme un maximum de vitamines et de minéraux. Adopter une alimentation riche en oméga 3 (saumon, sardine), 6 (huile d'onagre, huile de bourrache) et 9 (huile de noix) et limiter les aliments pro-inflammatoires (sucre, alcool, viande rouge en trop grande quantité, produits laitiers, gluten) au profit d'aliments anti-inflammatoires (fruits frais, légumes, céréales complètes, noix), limiter les sucres rapides et privilégier les aliments à indice glycémique (=IG) moyen et bas, manger par exemple des pâtes complètes (réalisées avec du blé complet (germe, son et graine) à la place de pâtes blanches (réalisées avec du blé avec lequel on ne gardera que la graine).

Les oméga 3 inhibent la voie pro-inflammatoire activée par les acides gras saturés et produisent des médiateurs anti-inflammatoires (98).

Si possible essayer de consommer des produits issus de l'agriculture biologique, car les pesticides sur les produits non biologiques peuvent perturber le système endocrinien.

Bien que le SOPK peut entraîner un surpoids, il faut éviter les restrictions/régimes car si la patiente est mal nourrie, le système hormonal fonctionnera au ralenti, privilégier plutôt un rééquilibrage alimentaire (diététicienne, nutritionniste).

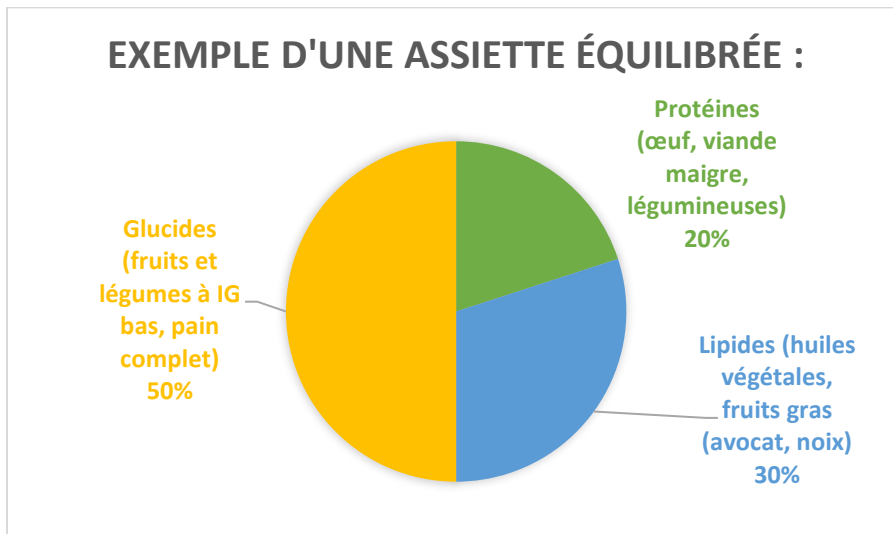


Figure 21: exemple d'une assiette équilibrée.

-La partie principale de la prise en charge par un spécialiste en nutrition est de trouver une personne à votre écoute, bienveillante et qui sera dans le non jugement. La séance débute toujours avec une enquête nutritionnelle pour savoir à quelle fréquence les courses sont faites, ce que la patiente mange, quand, comment, ses besoins en fonction de sa taille, de son âge, de son poids, de son activité physique, ses apports avec un unique objectif de rendre la patiente la plus autonome possible face à son alimentation.

La clé n'est pas de se priver mais de choisir les bons aliments, des bons gras, des produits à IG bas pour éviter des complications (diabète, HTA). Les produits à IG bas n'entraînent pas d'hyperglycémie et sollicitent donc moins le pancréas et utilisent moins d'insuline.

Produits sucrés (bonbons, gâteaux...) → pic hyperglycémique → pancréas → sécrétion d'insuline → glycémie ↓

Voici une liste de quelques ingrédients conseillés par une diététicienne spécialisée dans les pathologies gynécologiques :

- des fruits, légumes et légumineuses (lentilles corail) pour apporter des fibres,
- des produits céréaliers, pain complet, levain
- viandes blanches, œufs, poissons
- matières grasses de bonne qualité (huile non cuite)

-graines de courge/tournesol/oléagineux

⇒ En somme, l'idéal est d'adopter un régime méditerranéen c'est-à-dire une alimentation axée sur des produits frais de saison et qui exclut les produits industriels et transformés.

Eviter également la viande rouge (AGS), la charcuterie, l'alcool, les produits salés, sucrés à IG élevé, les produits ultra-transformés (36), ceux-ci créent une inflammation dans l'organisme. Pour remplacer ou éviter le sucre, l'utilisation de sucre de coco est possible, ou de fruits séchés peut être un bon substitut au sucre blanc.

Quelques astuces pour améliorer le confort digestif :

-tenir un journal alimentaire, être à l'écoute des signaux corporels pour se rendre compte des aliments tolérés et ceux un peu moins tolérés si il y en a.

-bien mastiquer ses aliments, prendre son temps pendant le repas, cela permet d'ensaliver la nourriture et entraîne une étape de pré-digestion grâce aux amylases (enzymes salivaires).

-le microbiote intestinal (flore bactérienne qui colonise les intestins) semble appauvri dans le SOPK (dû au stress)→ la consommation d'aliments fermentés peut améliorer cette situation en apportant des nutriments au microbiote intestinal, par exemple des légumes lactofermentés, du lait fermenté (képhyr), du pain au levain fermenté.

-essayer de comprendre d'où viennent les pulsions sucrées s'il y en a et essayer de les contrer, par exemple si en situation de stress et d'anxiété, l'envie de manger très sucré et en abondance apparaît, manger un yaourt nature avec des amandes et un peu de cannelle par exemple.

Les produits finaux de glycation avancée (AGE) sont le résultat d'une réaction nommée la réaction de Maillard qui se produit lorsqu'un aliment est surchauffé (grillade, friture, caramélisation) (liaison d'un sucre à un groupe amine qui forme des AGE). Ces AGE peuvent entraîner une hyperandrogénie, ainsi qu'une résistance à l'insuline et un hyperinsulinisme. C'est pourquoi il est conseillé d'adopter une cuisson des aliments à la vapeur (9).

### *d) La nutrithérapie*

Quelques conseils d'une nutrithérapeute (99) peuvent aider à avoir une fertilité optimale au naturel.

Lorsqu'une femme souffre d'infertilité ou de fertilité sous-optimale (cycle irrégulier voir

absence d'ovulation), quelques conseils peuvent être mis en place pour améliorer l'ovulation de façon naturelle. Tout d'abord, il faut penser à bien s'hydrater, diminuer le stress physique et émotionnel car le stress a un impact sur les hormones hypophysaires (LH, FSH). Bien dormir entre 7h et 8h de sommeil est indispensable pour avoir une bonne fertilité. Manger des bonnes graisses riches en oméga 3 (petits poissons gras : sardine, maquereau, anchois, huile/graine de lin) et une alimentation dite « arc-en-ciel » riche en antioxydants (myrtille, tomate, brocolis).

Le stress oxydatif et les radicaux libres empêchent l'ovule de mûrir, c'est pourquoi l'alimentation riche en antioxydants est favorable. Il faut donc optimiser l'alimentation aussi bien pour la femme que pour l'homme pour avoir un ovule et un sperme de qualité.

Les tests d'ovulation sont parfois biaisés, ils peuvent ressortir positifs (LH élevé) alors qu'il n'y a pas d'ovulation, c'est pourquoi les femmes peuvent tenter la symptothermie. La symptothermie est une méthode d'observation des cycles menstruels afin de repérer la période d'ovulation si celle-ci arrive. En effet au cours de l'ovulation, après l'apparition de la progestérone, la température corporelle peut augmenter de 0.5°C (17). Le principe est simple, prendre sa température le matin avant de se lever et si celle-ci est un peu plus élevée que d'habitude, c'est peut-être le moment. Ce n'est pas une méthode avec 100% de réussite mais cela peut donner de l'espoir aux femmes et les aider à mieux se connaître.

Un autre indicateur de fertilité est la glaire cervicale, elle permet aux spermatozoïdes de survivre et de se déplacer jusqu'à l'ovule, lorsque celle-ci est plus importante, plus visqueuse, transparente, élastique et d'aspect « blanc d'œuf » : on se trouve dans la fenêtre fertile, et c'est le moment pour tenter d'avoir un bébé naturellement. La fenêtre fertile dure 4 à 5 jours avant l'ovulation et 1 jour après.

Nous allons maintenant voir comment gérer au mieux sa glycémie : le pancréas sécrète de l'insuline lorsque le taux de sucre dans le sang est élevé. L'insuline va faire rentrer cet excès de sucre dans les cellules et les mitochondries (=organites producteurs d'énergie) qui se trouvent à l'intérieur de nos cellules. Les mitochondries vont transformer ce sucre en énergie. Si la consommation de sucre est excessive, l'insuline ne parvient pas à faire rentrer tout le sucre dans les cellules et il y a donc trop de sucre dans le sang. Cela entraîne une baisse d'énergie, une sensation de faiblesse qui pousse parfois à remanger sucré : c'est un cercle vicieux ! C'est

également pour lutter contre cette fatigue que le sommeil est très important, pour éviter de manger plus.

### *e) La naturopathie*

La naturopathie est un ensemble de techniques complémentaires permettant d'améliorer ou de maintenir un état de santé optimal via des techniques naturelles. La première activité à proposer chez les patientes atteintes de SOPK est le sport, d'être en mouvement, cela facilite la digestion, le bon fonctionnement de l'organisme et entraîne une perte de poids. Il est important de choisir une activité adaptée, sans se blesser, qui nous plaît et d'être plus actif au quotidien, cela peut passer simplement par faire le ménage, utiliser le vélo ou la marche pour les courts trajets et non pas la voiture, prendre les escaliers à la place de l'ascenseur. L'essentiel est de bouger un petit peu tous les jours, 30 minutes par exemple suffisent, le but n'est pas l'intensité de l'activité mais la régularité.

Certains sports sont recommandés pour aider à mieux gérer son stress tel que le yoga ou le stretching.

Pratiquer des activités que l'on aime peut aider à diminuer le stress et avoir un impact positif sur la glycémie, la digestion, le sommeil. Cela peut être de sortir faire du shopping, de danser, de marcher dans la nature.

La cohérence cardiaque (100): cette méthode consiste à synchroniser le rythme cardiaque et le rythme respiratoire afin de réguler la production de cortisol.

Chaque série de cohérence cardiaque dure 5 minutes avec 6 respirations par minute (1 inspiration en 5 secondes et 1 expiration en 5 secondes), l'impact sur la production de cortisol perdure jusqu'à 6h à 8h après l'arrêt. Par conséquent, pour obtenir un effet optimal sur une journée complète, il faudrait réaliser 3 cohérences cardiaques par jour, une au réveil, une en milieu de journée (5 minutes avant le repas pour aider à la digestion ou avant un examen stressant) et une le soir (5 minutes avant de dormir).

Aucun matériel n'est demandé, éventuellement une application pour guider le patient, chronométrer mais rien de plus, c'est accessible à tout le monde !

Enfin nous finirons dans cette sous-partie par l'intérêt de diminuer le plus possible l'exposition aux perturbateurs endocriniens.

Un perturbateur endocrinien (=PE) est toute substance entraînant une perturbation du fonctionnement hormonal. Si un déséquilibre est pré-existant comme c'est le cas chez les patientes souffrant de SOPK, les PE peuvent l'aggraver. Les PE agissent comme des agonistes ou antagonistes des récepteurs aux différentes hormones. Le bisphénol A est un PE que l'on retrouve dans le plastique, et ayant des propriétés proches de celles des œstrogènes, une étude sur la relation entre PE et SOPK a été réalisée en Pologne.

2 groupes de femmes ont été créés, un groupe témoin et un groupe avec des femmes atteintes du SOPK (101). L'étude a identifié des taux sériques plus élevés de BPA chez les femmes souffrant d'un SOPK, par rapport aux témoins en bonne santé. Cette étude n'a pas conclu clairement mais a supposé que l'exposition aux PE entraînerait l'apparition de troubles métaboliques et hormonaux chez les femmes atteintes d'un SOPK.

Le problème n'est pas la dose qui est souvent minime mais le cumul de dose car on trouve des PE partout. Au niveau de la pollution, on ne peut pas agir dessus mais nous pouvons agir sur d'autres facteurs.

Dans l'alimentation (102), cela passe par la consommation de produits de préférence issus de l'agriculture biologique, sans pesticides, des fruits et légumes bruts, non transformés, bien rincés voir épluchés. Et par la consommation de produits animaux de qualité, en évitant les conservateurs et les additifs un maximum. Il est préférable d'éviter la surcuisson, et privilégier la cuisson des aliments à la vapeur plutôt que grillé.

Niveau cuisine, préférer des boîtes de conservation en verre ou en inox plutôt qu'en plastique (bisphénol A), éviter de faire chauffer du plastique avec des aliments, éviter les poêles en téflon et privilégier des poêles avec un revêtement plus sain (inox), utiliser des ustensiles de préférence en bois, silicone ou inox.

Opter pour des cosmétiques, produits d'hygiène et d'entretien ménager plus naturels : selon les moyens, opter pour des produits bio, avec une liste d'ingrédients la plus courte possible. Par exemple pour démaquiller sa peau ou l'hydrater, opter pour une huile végétale brute, neutre (100).

*f) La psychologie*

Une prise en charge psychologique (103) peut également être mise en place car ce syndrome peut avoir un impact sur la santé mentale des patientes qui se sentent coupables de ne pas pouvoir donner la vie.

Dans un premier temps, il est important de ne pas minimiser le désir d'enfants chez les patientes SOPK souffrant d'infertilité. Le/la psychologue accompagne au niveau psychologique/émotionnel le couple ou la femme dans le parcours PMA (=Procréation Médicalement Assistée)/fausse couche/deuil/désir d'enfant, tout ce qui est lié à la périnatalité. Le conseil que l'on peut souvent entendre est « il faut arrêter d'y penser, ça viendra tout seul », c'est un conseil à abolir car cela rajoute une pression aux femmes, le « il faut » augmente davantage leur charge mentale (car « il faut » aussi maigrir, « il faut » manger moins sucré, « il faut faire du sport »), et c'est souvent difficile pour elles de ne pas y penser lorsque c'est un objectif de vie quotidien.

Le/la psychologue est présent(e) pour accueillir les émotions, qui peuvent être très diverses du fait de l'action des hormones.

La prise en charge psychologique peut également être indispensable pendant la grossesse avec tous les aspects liés au changement du corps, au sentiment de solitude, au festival d'émotions, à la peur de l'accouchement. Cette prise en charge permet d'apprendre aux femmes de ne pas culpabiliser, c'est possible de ne pas aimer être enceinte même si c'est un rêve de le devenir, ça ne fera pas d'elles de mauvaises mamans.

En post-partum, le/la psychologue peut aider à mieux gérer un baby blues temporaire lié à la descente d'hormones, une dépression, une ambivalence maternelle (le fait d'aimer et parfois de ne plus aimer être maman), dans ces cas-là il est important d'en parler et de ne pas rester seule. Il/elle peut également aider sur le rapport au corps, au soi, à la transformation de femme en maman ou de couple à parents + bébé.

Enfin, des forums d'entraide entre femmes souffrant de SOPK (104) peuvent aider à mieux vivre avec la maladie en partageant leurs histoires personnelles.



### *g) L'ostéopathie*

L'ostéopathie est une thérapie naturelle visant à diminuer les tensions physiques et plus ou moins émotionnelles du corps, cette discipline se pratique par la manipulation tissulaire, musculaire, viscérale et voir même crânienne.

Une séance d'ostéopathie de 45 minutes à 1 heure tous les 4 mois pourrait améliorer la qualité de vie de la patiente (105). En effet cette pratique peut améliorer certains symptômes et améliorer également la gestion des émotions.

Les femmes atteintes de SOPK consultent le plus souvent pour des douleurs articulaires, musculaires, digestives et des migraines. L'ostéopathe peut soulager certaines zones physiques dont les patientes se plaignent et également apporter un soutien émotionnel. Il redonne de la mobilité à ces structures anatomiques afin de diminuer l'inflammation locale. L'ostéopathe peut également avoir un rôle de prévention, s'il reconnaît certains symptômes (acné, prise de poids...) il peut orienter vers un professionnel de santé. Evidemment, comme toutes les solutions proposées, l'ostéopathie s'inscrit dans une prise en charge pluridisciplinaire.

### *h) La sophrologie*

La sophrologie (106) est une méthode psychocorporelle qui vise à l'équilibre entre le corps et le mental avec pour objectif d'améliorer le bien-être global.

La sophrologie propose un ensemble de technique de relaxation.

Les motifs de consultation sont très divers : bien-être physique, mental, besoin de détente, gestion des douleurs/de la maladie, amélioration de la confiance en soi, accompagnement en périnatalité, préparation à un événement/compétition/concours, trouble du sommeil, gestion du stress ou encore la régulation des angoisses/émotions.

La sophrologie s'exerce en particulier assis ou debout (pas allongé), et individuellement ou en groupe.

3 types d'exercices existent : **la respiration** (calmante où l'expiration est plus longue que l'inspiration, carré où l'expiration = à l'inspiration), **la visualisation mentale positive** (association d'images mentales positives à des émotions) et **la relaxation dynamique** (mouvement corporel doux).

Les exercices de sophrologie peuvent avoir un impact positif sur divers symptômes notamment les douleurs, la gestion des émotions, le stress quotidien.

L'intérêt de cette pratique est qu'elle agit sur plusieurs facteurs : la gestion de la douleur (abdominal, pelvienne), la confiance en soi, l'acceptation (mieux vivre avec le syndrome, écoute bienveillante).

Lorsqu'une patiente est atteinte de SOPK, c'est un festival d'émotions, la sophrologie permet d'évacuer les tensions et de réguler ces émotions.

Pour démarrer des exercices de sophrologie, il est préférable d'être accompagné d'un(e) sophrologue pour apprendre les bases. Les séances peuvent ensuite être espacées jusqu'à ce que la patiente soit complètement autonome, elle pourra ainsi pratiquer la sophrologie seule, quotidiennement si besoin en prenant le temps d'écouter son corps, de respirer lentement, d'observer sa respiration.

### *i) La sexothérapie*

Ce n'est pas une honte de consulter un sexologue (107), surtout qu'une femme qui a un SOPK peut avoir de bonnes raisons de consulter. En effet, le fait que les ovaires prennent beaucoup de volume peut provoquer des douleurs à la pénétration dans le bas ventre, de plus le SOPK ou certains traitements hormonaux (pilule œstro-progestative) peuvent chez certaines femmes entraîner une baisse de libido/une sécheresse vaginale/une dyspareunie (=douleur ressentie pendant les rapports sexuels). Certains couples associent le rapport sexuel non plus au plaisir partagé mais au seul objectif de procréer.

Un/une sexologue peut aider à trouver des solutions à tous ces problèmes. Tout d'abord, pour lutter contre les effets indésirables des traitements hormonaux, notamment la sécheresse vaginale qui entraîne des douleurs à l'entrée du vagin, l'injection d'acide hyaluronique 3 fois par an ou l'utilisation de lubrifiant longue durée d'action peuvent être envisagés.

Les douleurs à la pénétration peuvent être évitées en trouvant d'autres plaisirs communs sans passer forcément par la pénétration.

Pour éviter de rendre l'acte sexuel un enjeu pour essayer d'avoir un bébé, il faut essayer de dissocier rapport sexuel et désir d'enfant et rapport sexuel parce qu'on s'aime et que l'on a

envie de partager ce moment, avec spontanéité, sans penser au désir d'enfant. Pour retrouver un peu de libido, des exercices pour recréer de l'intimité, du lien et érotiser le quotidien au sein du couple existent : se regarder dans les yeux, rire, se caresser, faire la sieste ensemble, cela aura un effet positif au niveau cérébral avec une décharge hormonale, un sentiment de bien-être et cela peut même relancer la libido.

Il est important d'essayer de parler de ces douleurs à un nouveau partenaire, pour qu'il s'adapte à la personne. Une technique pour reprendre confiance en soi et en son corps de façon progressive et d'allumer une petite veilleuse, cela évite de se retrouver dans le noir complet et permet de partager avec son partenaire un moment intime encore plus fort.

### *j) La phytothérapie & l'aromathérapie*

A la pharmacie, il est possible de conseiller des plantes pour soulager certains symptômes du SOPK tels que le stress, les problèmes de sommeil, les douleurs menstruelles, etc. En revanche, les plantes ayant un effet sur le système hormonal « œstrogène like » seront à éviter car elles peuvent dérégler encore davantage le système endocrinien (sauge, houblon, trèfle rouge, soja, luzerne, calendula) (108). Elles peuvent néanmoins être conseillées par des professionnels de santé sur la base d'un bilan hormonal et d'un terrain clair, c'est-à-dire un terrain où l'on a connaissance des antécédents de cancer hormono-dépendant, de fibrome, d'endométriose ou alors chez les femmes pré-ménopausées ou ménopausées.

La tisane ne guérit donc pas mais elle apporte du réconfort, un soulagement, cela peut devenir une nouvelle habitude pour prendre soin de soi, réapprendre la relation/le rapport au temps et améliorer la qualité de vie.

Il faut bien comprendre que ce n'est en aucun cas un substitut d'un traitement médicamenteux (hormonal notamment).

La tisane se prépare en versant de l'eau bouillante sur la plante et en laissant reposer pendant 15 minutes (109). La tisane, pour apporter un maximum de bienfaits, doit toujours être accompagnée d'une bonne alimentation, d'un bon rapport au stress et au travail et d'une activité physique : elle s'inscrit dans une prise en charge globale. L'idéal est de consommer des tisanes bio (pour limiter les pesticides et PE).

Il faut se méfier des tisanes avec l'appellation « SOPK » inscrite, cela est souvent du marketing car chaque SOPK est différent, et souvent les plantes utilisées pour soulager une femme peuvent être différentes des plantes utilisées pour soulager une autre femme avec pourtant le même syndrome.

### **Alors quelle plante ou huile essentielle (=HE) utiliser en fonction des différents symptômes ?**

-Pour lutter contre la **fatigue**, la feuille de thé peut être utilisée (*Camellia sinensis*) (110), elle est indiquée dans le soulagement de la fatigue passagère et de la sensation de faiblesse.

Elle est utilisée soit en infusion à la posologie de 1,8 à 2,2 g, 3 à 5 fois/j soit sous forme de poudre à la posologie de 390 mg 3 à 5 fois/j.

La caféine contenue dans la feuille de thé peut entraîner des troubles psychiques (nervosité, anxiété, palpitations), des troubles du sommeil et digestifs, il est donc important de ne pas dépasser les doses recommandées.

Il faut éviter de consommer du thé si prise d'antibiotiques, d'alcool ou de contraceptifs oraux car ces substances diminuent l'élimination de la caféine. Il faut également éviter l'association thé et aspirine ou paracétamol, car le thé augmente l'absorption de ces médicaments, ainsi que la prise concomitante de thé et d'antiacides, d'acide alendronique, de clozapine ou de fer car le thé diminue leur efficacité.

On préconise de consommer le thé à distance du coucher (16h maximum), et d'en consommer très occasionnellement chez les patients ayant des troubles cardiaques, gastriques, rénaux, du sommeil, chez les diabétiques (car dérégule la glycémie), et chez les hyperthyroïdiens. L'utilisation avant 18 ans, et pendant la grossesse et l'allaitement n'est pas recommandée.

-La feuille de Maté (*Ilex paraguariensis*) (111) (110) est également indiquée en cas de symptôme de **fatigue** et de sensation de faiblesse. La posologie recommandée est de 1 gramme de substance végétale broyée sous forme de tisane 3 fois par jour pendant 1 semaine.

Il n'y a pas d'effets indésirables en dehors de ceux liés à la caféine comme c'est le cas pour le thé. Les interactions médicamenteuses ainsi que les précautions d'emploi sont les mêmes que

pour le thé, et il est également non recommandé de consommer du Maté pendant la grossesse, l'allaitement et chez les moins de 18 ans.

-Les sommités fleuries d'achillée millefeuille (*Achillea millefolium*) (110) présentent des propriétés antispasmodiques des muscles lisses utérins et des propriétés anti-inflammatoires. C'est donc une plante indiquée dans le **traitement symptomatique des spasmes mineurs associés aux périodes menstruelles**. La posologie recommandée par l'EMA (European Medicines Agency) est de 1 à 2 g de substance végétale 2 à 3 fois par jour. L'utilisation chez les enfants de moins de 12 ans, pendant la grossesse et l'allaitement n'est pas recommandée.

-Les feuilles de framboisier (*Rubus idaeus*) sont utilisées par de nombreuses femmes ayant répondu à mon questionnaire, pour soulager les **douleurs menstruelles**, à raison de 3 tasses par jour, 5 jours avant les règles et les 3 premiers jours (non prouvé).

-Les sommités fleuries de millepertuis (*Hypericum perforatum*) (110), sont utilisées pour soulager la **fatigue morale temporaire et les symptômes dépressifs légers** à la posologie de 175mg 2 fois par jour sans dépasser 15 jours de traitement. Il est non recommandé de l'utiliser pendant la grossesse et l'allaitement. Des effets indésirables existent tels que des troubles gastro-intestinaux, de la fatigue et de l'agitation.

L'extrait sec de millepertuis peut favoriser les effets sérotoninergiques (température corporelle élevée, spasmes musculaires, anxiété, délire) lorsqu'il est combiné avec des antidépresseurs tels que les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (fluoxétine, citalopram, paroxétine, sertraline...), avec l'anxiolytique buspirone ou avec les triptans (anti-migraineux). L'extrait sec de millepertuis induit l'activité de CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 et de la glycoprotéine-P. Il faut donc toujours demander conseil à son pharmacien et/ou à son médecin avant la prise de millepertuis pour s'assurer qu'aucun des traitements pris n'est métabolisé par un de ces cytochromes.

Dans le cas du SOPK, la prise d'une pilule associée au millepertuis peut diminuer l'efficacité de la pilule. On peut donc conseiller des stigmates séchés de safran (*Crocus Sativus*) qui ont pour allégation **d'améliorer l'humeur et un effet anti-dépresseur**. La posologie recommandée est de 15 à 30mg d'extrait de safran par jour pendant 12 semaines. Il ne faut

cependant pas utiliser du safran pendant la grossesse et l'allaitement par manque d'étude sur le sujet.

-Pour **lutter contre la prise de poids**, une astuce est de saupoudrer de la poudre de cannelle sur un yaourt nature pour le goûter par exemple pour éviter de manger un encas sucré mais pour tout de même avoir un goût sucré.

-La pulpe du fruit de la momordique (*Momordica charantia*) possède des propriétés anti-diabétiques et **normoglycémiantes**, elle régule la glycémie en diminuant l'absorption intestinale des sucres (112). La posologie est de 10 à 15ml de jus frais de momordique 3 fois par jour avant les repas. Ce jus est contre-indiqué chez la femme enceinte, allaitante et chez les jeunes enfants. Il y a un risque d'interactions médicamenteuses avec d'autres traitements anti-diabétiques, c'est pourquoi il est nécessaire de demander conseil à votre pharmacien avant toute prise de momordique (113).

-Les feuilles et sommités fleuries de menthe poivrée (*Mentha piperita*) (111) sont utilisées traditionnellement pour **soulager les troubles digestifs** (nausées, flatulences). La menthe poivrée peut augmenter les reflux gastro-œsophagiens (=RGO) ainsi que les brûlures d'estomac, il faut donc éviter la prise en cas de RGO connus, il faut également éviter la prise de menthe poivrée en cas de calculs biliaires et d'hypersensibilité au menthol. La posologie pour un adulte est d'une à 3 tisanes par jour (1,5 à 3g de menthe poivrée par tisane).

-Les parties aériennes de passiflore (*Passiflora incarnata*) (111) sont indiquées en cas de **troubles mineurs du sommeil**. La posologie pour une tisane est de 1 à 2 g de substance végétale dans 150 ml d'eau bouillante, 1 à 4 fois par jour, et de 0,5 à 2g, 1 à 4 fois par jour, pour la substance végétale en poudre. La passiflore est autorisée à partir de 12 ans, déconseillée chez la femme enceinte et allaitante, et il est recommandé de consulter un médecin si les troubles du sommeil persistent plus de 2 semaines.

Du fait de son effet sédatif, il faut éviter d'en consommer si la conduite d'un véhicule est prévue, car elle peut entraîner une baisse de vigilance au volant.

-Les parties aériennes fleuries séchées de pensée sauvage (*Viola tricolor*) (110), sont indiquées dans le traitement symptomatique des **problèmes de peau séborrhéique bénins** (acné). On l'utilise soit sous forme de tisane, à raison de 3g de substance végétale broyée 1 à 3 fois par jour, soit sous forme de poudre sèche à raison de 290 mg, 3 fois par jour.

-L'huile essentielle de lavande vraie (*Lavandula angustifolia*) (110) est indiquée pour soulager les **symptômes légers du stress psychique** et de l'**épuisement** et pour **aider à dormir**. Elle peut s'utiliser par voie orale à la posologie de 20 à 80mg (1 à 4 gouttes) par jour sur un comprimé neutre ou un sucre, par voie locale à la posologie de 2 gouttes de lavande vraie pure en massage sur le plexus solaire (zone située entre le sternum et le nombril), et par voie respiratoire, en respirant quelques gouttes d'HE déposées sur le matelas ou dans un diffuseur.

-L'huile essentielle de Néroli ou de fleur d'oranger (*Citrus aurantium*) (111) est utilisée comme **anti-dépresseur**. Cette HE est photosensibilisante, il ne faut donc pas s'exposer au soleil après son utilisation. On peut utiliser 1 goutte mélangée à 1 goutte de camomille, de marjolaine et de ylang ylang diluée dans une huile végétale, et ensuite frictionner 3 fois par jour sur le plexus solaire, la voute plantaire et la face interne des poignets.

-L'huile essentielle de menthe poivrée (*Mentha piperita*) (111) possède des propriétés **antimigraineuse**, elle peut être utilisée en massage au niveau des tempes et du front, diluée à 10% (1 goutte pour 10 gouttes d'huiles végétales) pour soulager les céphalées. Cette huile essentielle n'est pas recommandée pendant la grossesse et l'allaitement, chez les jeunes enfants et sur les peaux hypersensibles.

-L'huile essentielle de romarin (*Rosmarinus officinale*) favoriserait la **repousse des cheveux** en diluant 2 gouttes dans son shampoing (approuvée par de nombreuses patientes ayant répondu au questionnaire).

-L'huile essentielle de camomille allemande (*Matricaria chamomilla*) (110) possède des propriétés anti-inflammatoires et antalgiques, et est utilisée pour soulager les **dysménorrhées**. La posologie pour un massage du bas ventre est de 2 gouttes de matricaire diluées dans 1 cuillère à café d'huile végétale d'onagre. Cette HE n'est pas recommandée chez la femme enceinte, allaitante et les chez enfants de moins de 12 ans.

Symptômes	Phytothérapie
Fatigue	Thé, Maté
Dysménorrhées	Achillée millefeuille, <i>Framboisier</i>
Dépression légère	Millepertuis, Safran
Prise de poids	Cannelle
Hyperglycémie	Momordique
Troubles digestifs	Menthe poivrée
Troubles mineurs du sommeil	Passiflore
Acné	Pensée sauvage

Symptômes	Aromathérapie
Stress/trouble du sommeil	Lavande vraie
Dépression légère	Néroli
Maux de tête	Menthe poivrée
Alopécie	Romarin
Dysménorrhées	Matricaire

Tableaux 2 et 3 : récapitulatifs des plantes utilisées en phytothérapie ou en aromathérapie pour soulager les symptômes du SOPK.

La phytothérapie et l'aromathérapie offrent donc de nombreuses possibilités pour soulager les divers symptômes du SOPK. Néanmoins, il y a quelques précautions à prendre liées à l'utilisation des Huiles Essentielles notamment.

Les HE ne s'appliquent pas pures mais diluées dans une huile végétale (sauf exception : lavande, arbre à thé, hélichryse), elles sont contre-indiquées chez la femme enceinte et allaitante, chez les enfants de moins de 30 mois, les asthmatiques, épileptiques et allergiques. La posologie doit être respectée à la goutte près, le soleil est à éviter et le lavage des mains doit être effectué après utilisation (114).

Quant aux plantes utilisées en phytothérapie, celles-ci peuvent être achetées en vrac (entières ou légèrement brisées de préférence), il est possible d'en mélanger jusqu'à 10, dont 5 considérées comme substances actives, 3 pour l'amélioration de la saveur, et 2 pour l'amélioration de l'aspect (109), il est important de comprendre que les plantes, bien que naturelles, ne sont pas sans danger, et l'avis d'un professionnel de santé avant utilisation est fortement recommandé.



*k) Le myo-inositol pour augmenter ses chances de grossesse*

Le myo-inositol (isomère de l'inositol), est un sucre naturellement présent dans les céréales, le maïs, les légumineuses et la viande. Il fait partie des médiateurs intracellulaires du signal d'insuline et il est en corrélation avec la sensibilité à l'insuline dans le diabète de type 2 (115).

Dans le SOPK, il existe une augmentation intra-folliculaire du D-chiro-inositol (=DCI) aux dépens du myo-inositol (=MI) (20).

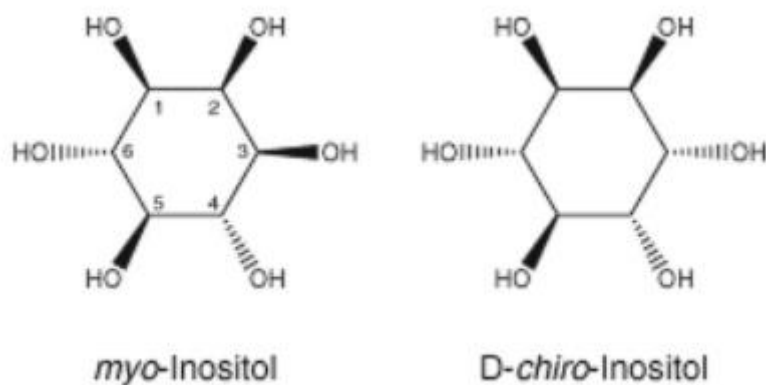


Figure 22 : structures chimiques du myo-inositol et du D-chiro-inositol (116).

Le DCI seul, surtout lorsqu'il est administré à haute dose, affecte négativement la qualité des ovocytes, en augmentant l'activité de la thèque (sécrétion d'androgènes) au dépens de l'activité de la granulosa (conversion des androgènes en œstrogènes) (20).

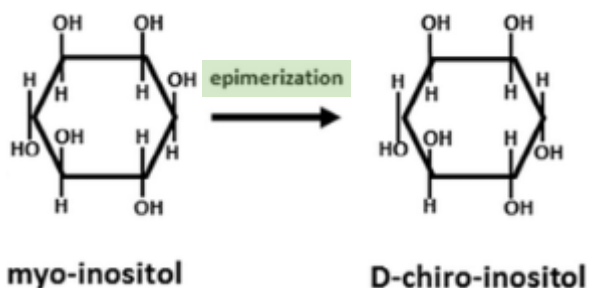


Figure 23 : conversion du myo-inositol en D-chiro-inositol via l'épimérase (117).

Le myo-inositol est converti en D-chiro-inositol par l'intermédiaire d'une enzyme intra-folliculaire insulino-dépendante : l'épimérase.

L'épimérase en présence d'un excès d'insuline présente une activité augmentée, et c'est le cas chez les patientes SOPK ayant une insulino-résistance, les patientes ont donc un excès de DCI amplifiant l'activité de la thèque interne et par conséquent la sécrétion d'androgènes.

Cependant ces deux isomères de l'inositol se sont avérés efficaces dans le traitement du SOPK (118), en améliorant la résistance à l'insuline et en régulant les taux d'androgènes. avec une combinaison reproduisant le rapport physiologique plasmatique de MI/DCI (40:1).

D'autres études montrent que l'apport de myo-inositol seul (118) (119) permet une ovulation plus régulière en améliorant le métabolisme hormonal, et en améliorant la résistance à l'insuline sans ajout de DCI. En effet le MI améliore la consommation du glucose par les muscles, diminuant ainsi l'insulinémie, et par conséquent l'activité de l'enzyme épimérase insulino-dépendante. En rétablissant un rapport physiologique de MI/DCI, la sécrétion d'androgènes par la thèque serait diminuée et une perte de poids serait favorisée (plus de sucre dans les muscles et moins de stockage sous forme de graisses). Concernant l'amélioration de l'ovulation, le MI augmente par 6 les cycles spontanés, par 3 les ovulations, et par 3 également les grossesses, et la combinaison de MI et de citrate de clomifène en parcours PMA permet de diminuer la posologie du citrate de clomifène tout en augmentant les chances d'ovulations et donc de grossesses.

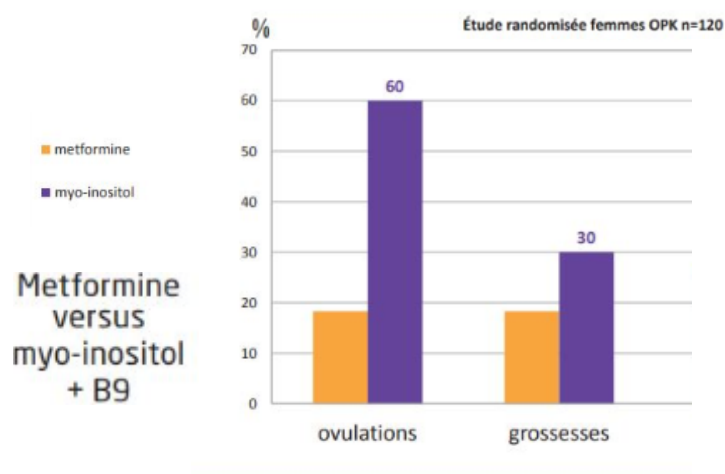


Figure 24 : comparaison du pourcentage de grossesse et d'ovulation sous metformine vs MI + B9 (20).

Comme mis en évidence dans l'étude ci-dessus, le **myo-inositol** (associé à la **vitamine B9**) montre des résultats plus probants en termes d'ovulation et de grossesse chez la femme atteinte de SOPK par rapport à l'utilisation de **metformine**.

On retrouve le myo-inositol notamment dans Zytolia® (120), une DADFMS (Denrée alimentaire destinée à des fins médicales spéciales) conçue pour les femmes SOPK et qui contient également du zinc, du chrome et de la vitamine D3 pour réduire la résistance à l'insuline et de la vitamine B9 pour optimiser les chances de grossesse. La dose recommandée est de 4 grammes de MI par jour en 2 prises, soit l'équivalent de 2 sticks de Zytolia® matin et soir à diluer dans un verre d'eau.



### 3] Accompagnement en officine

#### a) Ressentis des patientes vis-à-vis de leur pharmacien(ne) d'officine



Figure 25 : ressentis des femmes SOPK quant au soutien de leur pharmacien d'officine (3).

80% des femmes ayant répondu à mon questionnaire ne se sentent pas soutenues/écoutées par leur pharmacien d'officine et seulement 20% sont satisfaites de la communication avec leur pharmacien(ne).

## Vous sentez-vous soutenu/écouté par votre pharmacien ?

**80 %** des femmes ne se sentent pas soutenues par les pharmacien(ne)s d'officine, pour diverses raisons mais la raison principale est la suivante : un manque de connaissance du sujet de la part des pharmaciens. D'autres raisons ont été évoquées telles que le fait que ce ne soit jamais la même personne au comptoir, les patientes ont un sentiment d'être reçues à la chaîne. Les pharmaciens ne demandent pas pourquoi elles prennent ces traitements et délivrent simplement les boîtes, ils ne posent pas assez de questions. Il n'y a pas de réelle relation patient-soignant. Le manque de confidentialité dans les pharmacies de grandes villes n'est pas propice pour se confier.

Certaines patientes ont le sentiment que le pharmacien ne cherche qu'à vendre les articles les plus chers sans vraiment prendre en compte leurs besoins. Elles ne se sentent pas prises au sérieux, leur maladie est confondue avec l'endométriose et est qualifiée d'une « énième maladie à la mode » ou encore d'une « fausse maladie ».

Un témoignage a révélé qu'un pharmacien a fait une remarque de nature grossophobe lorsque la patiente a voulu se confier « Faut maigrir madame ! ».

Une patiente m'a rapporté que son pharmacien ne l'a pas soutenu dans son combat pour avoir un enfant, et au contraire, a manifesté son agacement en commandant le traitement pour le parcours PMA (traitement peu commun qu'il n'avait pas en stock).

Certaines femmes pensent que ce n'est pas le rôle du pharmacien car celui-ci manque de temps.



**20 %** des femmes se sentent néanmoins soutenues. Leurs pharmaciens sont à l'écoute, de bons conseils pour la prise des traitements, compréhensifs et rassurants.

« Elle m'explique en quoi consiste tel médicament ou tel examen puisque mon gynécologue ne prend pas le temps de le faire. Ça fait du bien de savoir qu'on n'est pas seule face à cela ».

« Elle suit mon parcours depuis la recherche de diagnostic » « Demande toujours si je supporte bien le traitement et si je n'ai pas d'effets secondaires ».

« Très récemment la pharmacienne m'a soutenu et m'a aidé à trouver des solutions à base de plantes contre le SOPK, elle a répondu à beaucoup de mes questionnements ».

« Oui dans le sens où lorsque je demande quelque chose sans prescription je suis interrogée et ils essaient de me donner ce qui répond le mieux à ma demande et à mon exigence de naturel. Aussi ils expliquent bien la prise de médicaments quand j'ai des prescriptions ».

« Toujours à l'écoute et soutenu dans notre quête du deuxième bébé ».

« Il fait le lien avec les spécialistes pour m'orienter sur les traitements susceptibles de me convenir ou pas. Il est attentif et de bons conseils ».

On observe donc de très bons retours de la part de certaines patientes, mais c'est malheureusement insuffisant par rapport au grand nombre de patientes insatisfaites de leur pharmacien.

Pour améliorer la prise en charge de cette pathologie à l'officine, j'ai demandé aux patientes souffrant de ce syndrome ce qu'elles souhaiteraient retrouver au comptoir lorsqu'elles viennent chercher leur traitement, et quelles seraient leurs attentes vis-à-vis de leur pharmacien.

*b) Attentes des patientes vis-à-vis de leur pharmacien(ne) d'officine*

J'ai réalisé une synthèse de toutes les réponses reçues au questionnaire, toute cette partie est donc un report de témoignage.

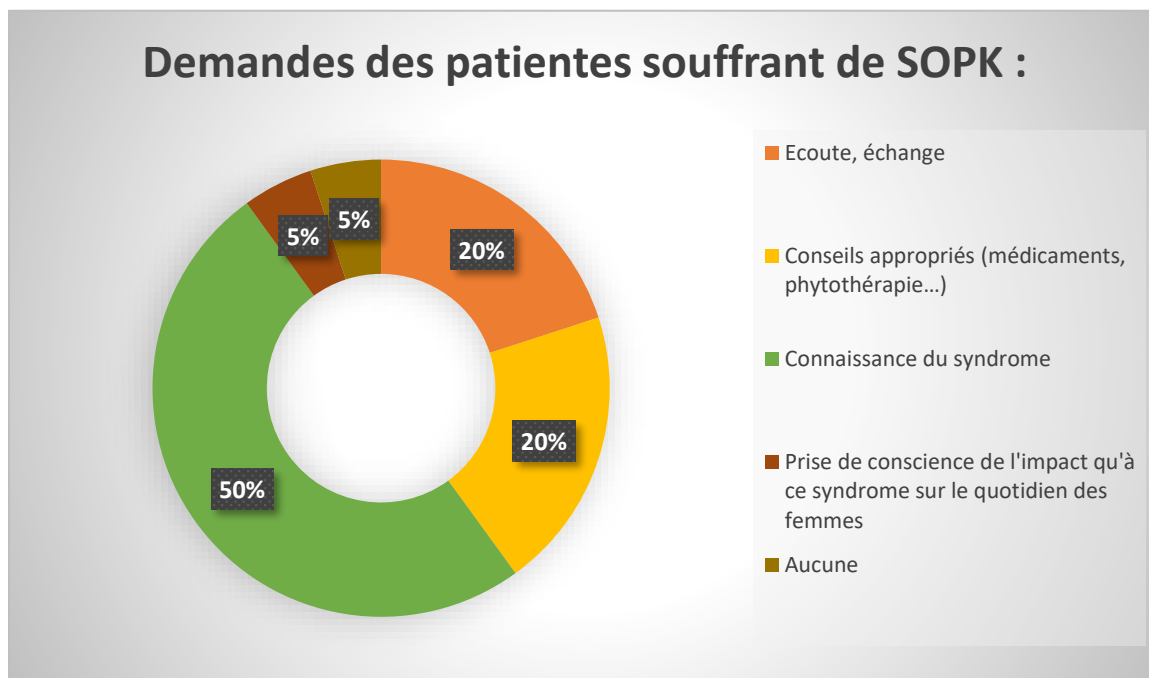


Figure 26 : besoins des patientes souffrant de SOPK vis-à-vis de leur pharmacien d'officine.

Dans un premier temps, une véritable prise en charge serait souhaitée à différents niveaux :

-Dans la majorité des réponses, ce qui revient le plus, à hauteur de **50%**, est le réel manque de connaissance du SOPK. Une simple connaissance de la maladie serait déjà une grande avancée. Ne serait-ce que de demander pourquoi ce traitement est pris, se renseigner et s'intéresser un minimum au cas de la patiente. Les patientes aimeraient que leur pharmacien soit formé à cette maladie, afin de connaître les symptômes et complications possibles, de comprendre à quoi correspondent les médicaments délivrés dans le cadre de cette maladie, préciser les effets indésirables, et proposer immédiatement des solutions pour les atténuer, et apporter une aide au quotidien en apportant des conseils appropriés au traitement. Le manque de connaissance du syndrome amène parfois les pharmaciens à minimiser la souffrance des patientes.

-Dans un deuxième temps, **20%** des patientes souhaiteraient une écoute plus attentive au comptoir et moins de jugements. Ces mêmes **20%** pensent que les échanges au comptoir concernant cette maladie sont quasiment inexistantes. Les patientes souhaiteraient se confier sur

leur quotidien (fatigue, stress, hyperandrogénie), mais elles n'osent pas forcément le faire ou alors se retrouvent face à un pharmacien qui ne comprend pas toujours leur situation.

-Le troisième point important est le conseil, **20%** des patientes aimeraient davantage de conseils pour faciliter leur quotidien, améliorer leur qualité de vie (conseils naturels pour mieux dormir, conseils de produits adaptés pour l'acné, conseils liés à leur traitement hormonaux...), elles souhaiteraient que les pharmaciens orientent vers un diététicien/nutritionniste, psychologue... quand cela semble nécessaire. Des conseils également concernant leur infertilité seraient attendus ainsi que de la bienveillance, de l'empathie et du professionnalisme. Les patientes aimeraient également que leur pharmacien prennent des nouvelles à chaque passage, soient plus curieux sur les traitements délivrés et apportent des conseils associés appropriés.

-**5%** des patientes aimeraient se sentir entendues et que les pharmaciens prennent conscience de leur maladie et de l'impact social et psychologique du SOPK.

« Je pense qu'aujourd'hui les professionnels de santé sont bien informés sur l'endométriose et donc je me dis que ce serait bien qu'on arrive à ce niveau de connaissance pour le SOPK d'ici quelques temps ».

-**5%** des patientes pensent que le pharmacien n'a pas de rôle à jouer dans la prise en charge du SOPK, et que seul le médecin peut apporter des réponses sur la gestion des symptômes.

Les attentes principales des patientes sont donc une meilleure connaissance du syndrome par les pharmaciens afin de recevoir les meilleurs conseils au comptoir.

### *c) Actions à mettre en place*

A partir des attentes des patientes interrogées, j'ai pensé à quelques actions qui pourraient être mises en place dans nos officines afin de permettre aux patientes de parler de leur maladie et d'inciter les pharmaciens à être plus curieux au comptoir.

-Une première action pourrait être par exemple la création d'une affiche sur le thème du SOPK que l'on pourrait disposer en vitrine (annexe 1). Cela permettrait à la patiente qui vient chercher son traitement de se sentir plus à l'aise à parler de son syndrome à son pharmacien, de savoir qu'elle n'est pas seule. Cette idée d'affiche pourrait s'appliquer à d'autres pathologies et un

roulement pourrait être établi afin de n'oublier personne et de permettre à tous nos patients de discuter librement de leur santé au comptoir.

-Une formation continue des pharmaciens pourrait être mise en place afin de mieux connaître les « nouvelles maladies » ou du moins les maladies plus récentes. Le pharmacien serait ainsi informé et formé perpétuellement.

-Un programme d'Education Thérapeutique du Patient (=ETP) dédié au SOPK est en train d'être mis en place par le docteur Camille HOUETTE et par le professeur Rachel DESAILLOUD, ce programme devra ensuite être validé par l'ARS avant d'être proposé aux patientes. L'ultime but de l'ETP est de donner aux patientes des capacités d'auto-soin (47), de l'information afin de les aider à prendre en charge leur maladie par elle-même, de les rendre autonome et d'améliorer leur qualité de vie.

Les professionnels de santé (pharmacien, médecin, sage-femme, médecin...) souhaitant participer au programme d'ETP devront suivre une formation de 40 heures. Des patients experts peuvent également se joindre au programme pour apporter leur savoir et leur expérience. La prise en charge est donc pluridisciplinaire.

Plusieurs séances avec des thèmes différents peuvent être proposées, par exemple, les besoins de la femme, le fonctionnement du corps, l'anatomie de l'ovaire, comment améliorer son alimentation...

-Une autre action pourrait consister en la mise en place à l'officine d'ateliers sur le SOPK, afin de mieux comprendre le syndrome. Il faudrait cibler les demandes des patientes et discuter avec elles. Ces ateliers pourraient se faire soit en groupe, soit individuellement, et différentes séances thématiques pourraient être abordées telles que les difficultés pour avoir des enfants, comment gérer les complications si il y en a ou encore sur la prise en charge globale des symptômes. Ces ateliers se feraient dans une zone de confidentialité au sein de l'officine, pour permettre aux patientes de s'exprimer librement.

-Une fiche pratique pourrait être réalisée (annexe 2) afin de la distribuer aux patientes de l'officine lors de la délivrance des traitements après la découverte de la maladie. Le but de cette fiche serait dans un premier temps d'aider les patientes à mieux comprendre leur syndrome et



la prise en charge de celui-ci, et dans un deuxième temps, de se sentir soutenues par leur pharmacien.

La fiche aurait comme contenu :

- L'essentiel de la pathologie (définition, critères diagnostiques)
- Les symptômes
- Les traitements allopathiques
- Les traitements naturels

Cette fiche pourrait être distribuée au sein des pharmacies ou au sein des cabinets médicaux.

-Le 1er septembre est la journée mondiale de sensibilisation au SOPK, et le mois de septembre est le mois de sensibilisation au SOPK. Une association de patientes Asso'SOPK organise depuis 2 ans maintenant une course virtuelle durant tout le mois de septembre. Le but de cet évènement est de porter un dossard à l'effigie du SOPK pendant tout le mois de septembre à chaque sortie course/marche/vélo afin de sensibiliser le plus de monde à ce syndrome. Les fonds récupérés suite à la vente des dossards sont ensuite reversés à la recherche pour le SOPK.



Figure 27 : affiche de campagne de sensibilisation au SOPK réalisée par l'association de patientes Asso'SOPK (121).

Une action à mettre en place à l'officine durant tout le mois de septembre pourrait être d'afficher cette campagne sur la vitrine de la pharmacie, ou bien une autre affiche sur le SOPK (annexe 1) ou encore un ruban bleu qui correspond au ruban du SOPK.



## Conclusion

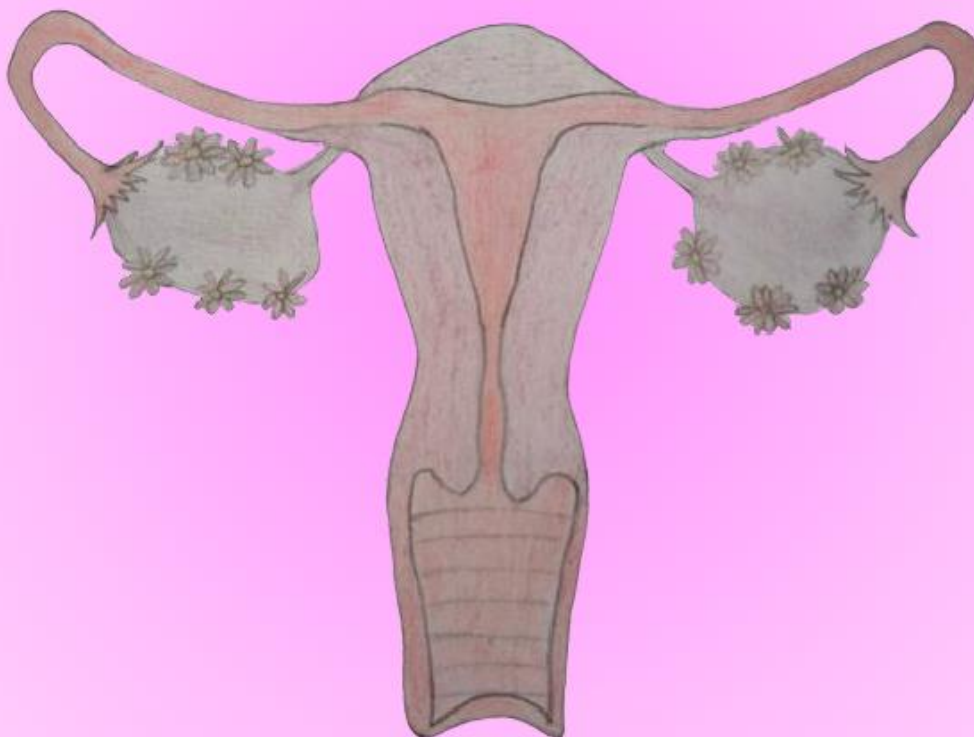
Pour conclure, le Syndrome des Ovaires Polykystiques est un syndrome très complexe et encore trop peu connu des professionnels de santé. Les causes exactes ne sont pas encore certaines, mais on note une part de causes génétiques qui pourraient être responsables, et une part d'environnemental. Le SOPK serait principalement dû à une forte activité enzymatique au niveau des cellules thécales folliculaires entraînant une hyperandrogénie, et à un excès d'AMH provoquant l'arrêt de maturation des follicules et donc une anovulation avec un aspect polykystique des ovaires lié à la présence des multiples follicules immatures.

Le SOPK est diagnostiqué si 2 des 3 critères de Rotterdam suivants coexistent, des troubles menstruels (anovulation, aménorrhée), une hyperandrogénie clinique (acné, hirsutisme, alopecie) ou biologique, et/ou la présence d'au moins 20 petits follicules de moins de 10 mm/ovaire visibles à l'échographie pelvienne. Les femmes peuvent souffrir d'insulino-résistance, d'infertilité, d'acné, d'hirsutisme, de troubles de l'humeur, etc.

Aujourd'hui, le SOPK ne se guérit pas mais de nombreux traitements allopathiques ou naturels existent pour apprivoiser la maladie et mieux vivre avec. Au niveau officinal, le pharmacien se doit de connaître la pathologie, les symptômes et complications qui en découlent afin de proposer les meilleures solutions et/ou d'orienter vers un professionnel de santé ou de soin adapté, c'est pourquoi une prise en charge globale et pluridisciplinaire est indispensable.

ANNEXE 1 : Exemple d'affiche à disposer à l'officine

# SOS SOPK



**Accompagnement, écoute, conseils... vous  
êtes au bon endroit !**



## ANNEXE 2 : Fiche pratique sur le SOPK à destination des patientes à l'officine

FICHE PRATIQUE :






### Le Syndrome des Ovaires PolyKystiques = SOPK

Le SOPK est une **pathologie endocrinienne** caractérisée par un **déséquilibre hormonal** avec pour principaux **critères diagnostiques** 2 des 3 anomalies suivantes<sup>1</sup> :

- Troubles chroniques de l'ovulation (oligo/anovulation)
- Signes cliniques ou biologiques d'hyperandrogénie
- Aspect échographique en faveur d'un SOPK



#### SYMPTOMES ET SOLUTIONS POUR MIEUX VIVRE AVEC :

SYMPTOMES	Solutions naturelles	Solutions médicamenteuses <sup>2</sup> (sur prescription médicale)
<b>Surpoids/Résistance à l'Insuline</b>	Alimentation variée/équilibrée + 30 minutes d'activité physique 3x/semaine Poudre de cannelle (donne un goût sucré aux aliments mais IG ↓)	Metformine : 3g/j max M-M-S pendant ou en fin de repas (améliore tolérance digestive) 
<b>Cycle irrégulier (problème de fertilité)</b>	Perdre 5-10% de son poids améliore l'ovulation naturelle Complément à base de myo-inositol	<u>Pilule œstroprogestative pour réguler les cycles</u> <u>Si désir de grossesse :</u> 1 <sup>re</sup> intention : Citrate de clomifène 50mg :  1cp/j pendant 5j → Si absence d'ovulation : arrêt → Si ovulation, mais absence de grossesse, renouveler 3 cycles de traitement 2 <sup>e</sup> intention : Drilling ovarien 3 <sup>e</sup> intention : Fécondation In Vitro
<b>Acné, hirsutisme (pilosité)</b>	Épilation au laser, nettoyage du visage avec un syndet dermatologique doux	Cyprotérone acétate 50mg :  J1 à J20 du cycle menstruel : 1cp/j associé à de l'estradiol J21 à J28 : arrêt
<b>Douleur</b>	Tisane de menthe, matricaire Bouillotte sur le bas du ventre	<u>Antalgique (Paracétamol) : 4g/j max</u> Anti-inflammatoire (Antadys®) : 2-3cp/j M-M-S en mangeant 
<b>Fatigue</b>	Boost multivitaminique (1/matin), thé, maté, fruits riches en vitamine C (acérola, kiwi)	
<b>Alopécie (chute de cheveux)</b>	HE de romarin à diluer dans le shampoing, greffe de cheveux, port d'une perruque/foulard	Minoxidil : 2ml/j sur zones du cuir chevelu touchées M-S 

#### Références :

- <sup>1</sup> : critères de Rotterdam 2003  
<sup>2</sup> : Vidal

#### Légende :

IG : index glycémique  
M-M-S : matin-midi-soir  
cp : comprimé



: contre-indiqué pendant la grossesse

Pour toutes autres questions, n'hésitez pas à demander conseil à votre pharmacien.



## Bibliographie

1. Stein and Leventhal: 80 years on - ScienceDirect [Internet]. [cité 18 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0002937815025132>
2. Pneumopéritoine — Wikipédia [Internet]. [cité 23 août 2022]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/wiki/Pneumop%C3%A9ritoine>
3. Questionnaire sur le SOPK - Google Forms [Internet]. [cité 19 juill 2022]. Disponible sur: [https://docs.google.com/forms/d/1\\_H8Bzf29\\_AiJncEYynOwTH9ciTwNLtyajWJgCOHG2gw/edit?usp=forms\\_home&ths=true](https://docs.google.com/forms/d/1_H8Bzf29_AiJncEYynOwTH9ciTwNLtyajWJgCOHG2gw/edit?usp=forms_home&ths=true)
4. chevalier.n@chu-nice.fr. Item 40 – UE 2 – Aménorrhée [Internet]. Société Française d'Endocrinologie. 2020 [cité 22 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.sfendocrino.org/item-40-ue-2-amenorrhée/>
5. Hovette C. Accompagnez votre SOPK au naturel. Jouvence. 2022. 286 p.
6. syndrome des ovaires polykystiques mathy elise.pdf [Internet]. [cité 18 juill 2022]. Disponible sur: [https://www.sfendocrino.org/\\_images/mediatheque/articles/pdf/CEEDMM/IDF/2014-09-13-Reprod/syndrome%20des%20ovaires%20polykystiques%20mathy%20elise.pdf](https://www.sfendocrino.org/_images/mediatheque/articles/pdf/CEEDMM/IDF/2014-09-13-Reprod/syndrome%20des%20ovaires%20polykystiques%20mathy%20elise.pdf)
7. Syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) · Inserm, La science pour la santé [Internet]. [cité 17 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/syndrome-ovaires-polykystiques-sopk/>
8. Endométriose - Ministère de la Santé et de la Prévention [Internet]. [cité 25 juill 2022]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/prises-en-charge-specialisees/endometriose>
9. BURRONI S. Cours sur le SOPK du DESU de micronutrition. 2022 mars; Faculté de Pharmacie, Aix-Marseille.
10. Fig. 1.9 Molecular formula of estrogens: estrone (E1), 17 $\beta$ -estradiol... [Internet]. ResearchGate. [cité 25 juill 2022]. Disponible sur: [https://www.researchgate.net/figure/Molecular-formula-of-estrogens-estrone-E1-17b-estradiol-E2-estriol-E3-and\\_fig6\\_284970433](https://www.researchgate.net/figure/Molecular-formula-of-estrogens-estrone-E1-17b-estradiol-E2-estriol-E3-and_fig6_284970433)
11. Rôle de E2 (estradiol) [Internet]. [cité 28 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.eurofins-biomnis.com/referentiel/liendoc/precis/ESTRADIOL.pdf>
12. Progestérone. In: Wikipédia [Internet]. 2022 [cité 25 juill 2022]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Progest%C3%A9rone&oldid=194137085>
13. Hyperandrogénie | COCG - Centre Obstétrique et Chirurgie Gynécologique à Lyon/Mornant [Internet]. [cité 19 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.chirurgie-gynecologie-obstetrique.com/hyperandrogenie>
14. Le contrôle du cycle ovarien [Internet]. [cité 25 juill 2022]. Disponible sur: [http://beaussier.mayans.free.fr/IMG/pdf/\\_cours\\_fonction\\_femelle\\_2.pdf](http://beaussier.mayans.free.fr/IMG/pdf/_cours_fonction_femelle_2.pdf)

15. Le cycle menstruel [Internet]. Endonymous. [cité 18 juill 2022]. Disponible sur: <https://endonymous.fr/savoir/cyclemenstruel.html>
16. Planchet E, Maugenest. IV- La régulation des cycles ovariens et utérins, B- Principe des rétrocontrôles ovariens et utérins [Internet]. Disponible sur: [https://ressources.unisciel.fr/DAEU/biologie/P2/co/P2\\_chap2\\_c13.html](https://ressources.unisciel.fr/DAEU/biologie/P2/co/P2_chap2_c13.html)
17. Lansac J, Evrard N. Le grand livre de la Gynécologie. Eyrolles; 298 p.
18. Boinet A. Le syndrome des ovaires polykystiques : prise en charge à l'officine et place / intérêt du myo-inositol [Internet]. 2017. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01812002/document>
19. Pienkowski\_hyperandrogenie.pdf [Internet]. [cité 19 juill 2022]. Disponible sur: [https://www.realites-cardiologiques.com/wp-content/uploads/sites/2/2013/10/Pienkowski\\_hyperandrogenie](https://www.realites-cardiologiques.com/wp-content/uploads/sites/2/2013/10/Pienkowski_hyperandrogenie)
20. SOPK : mieux comprendre pour mieux traiter [Internet]. REVUE GENESIS. [cité 19 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.revuegenesis.fr/sopk-mieux-comprendre-pour-mieux-traiter/>
21. The biochemical basis for increased testosterone production in theca cells propagated from patients with polycystic ovary syndrome - PubMed [Internet]. [cité 18 juill 2022]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11739466/>
22. Nahum R, Thong KJ, Hillier SG. Metabolic regulation of androgen production by human thecal cells in vitro. Hum Reprod Oxf Engl. janv 1995;10(1):75-81.
23. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, et al. The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report. Fertil Steril. févr 2009;91(2):456-88.
24. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF). Cours campus de Gynécologie-Obstétrique : Aménorrhée [Internet]. [cité 25 juill 2022]. Disponible sur: [http://campus.cerimes.fr/gynecologie-et-obstetrique/enseignement/item296\\_2/site/html/3.html#3](http://campus.cerimes.fr/gynecologie-et-obstetrique/enseignement/item296_2/site/html/3.html#3)
25. Badredine DM. Les axes gonadotropes Féminin et masculin. :16.
26. Garg D, Tal R. The role of AMH in the pathophysiology of polycystic ovarian syndrome. Reprod Biomed Online. juill 2016;33(1):15-28.
27. Cohen M. L'hormone antimüllérienne (AMH) et son utilité clinique. :2.
28. Bungum L, Franssohn F, Bungum M, Humaidan P, Giwercman A. The circadian variation in Anti-Müllerian hormone in patients with polycystic ovary syndrome differs significantly from normally ovulating women. PloS One. 2013;8(9):e68223.
29. Tata B, Mimouni NEH, Barbotin AL, Malone SA, Loyens A, Pigny P, et al. Elevated prenatal anti-Müllerian hormone reprograms the fetus and induces polycystic ovary syndrome in adulthood. Nat Med. juin 2018;24(6):834-46.

30. Shrikhande L, Shrikhande B, Shrikhande A. AMH and Its Clinical Implications. J Obstet Gynaecol India. oct 2020;70(5):337-41.
31. Dosage sérique de l'hormone antimüllérienne en gynécologie : indications et limites [Internet]. Revue Medicale Suisse. [cité 25 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2013/revue-medicale-suisse-403/dosage-serique-de-l-hormone-antimuellerienne-en-gynecologie-indications-et-limites>
32. Letombe B, Catteau-Jonard S, Robin G. Endocrinologie en gynécologie et obstétrique. Elsevier Masson. 2012. 284 p. (Pratique en gynécologie-obstétrique).
33. Jonard S, Pigny P, Reyss AC, Proust-Richard C, Dewailly D. P2-076 - L'hormone anti-mullerienne (AMH) est-elle impliquée dans l'arrêt de la maturation folliculaire dans le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) ? Ann Endocrinol - ANN ENDOCRINOL. 1 oct 2006;67:498-9.
34. Chaîne C. Ovaires polykystiques, kyste aux ovaires : symptômes, traitement, définition [Internet]. [cité 27 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.docteurcliv.com/maladie/ovaires-polykystiques.aspx>
35. Ferriman D, Gallwey JD. Clinical assessment of body hair growth in women. J Clin Endocrinol Metab. nov 1961;21:1440-7.
36. Le SOPK : est-ce vraiment une affaire de poids? [Internet]. [cité 22 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.esp-opk.org/post/le-sopk-est-ce-vraiment-une-affaire-de-poids>
37. Spritzer PM. Contraception dans le contexte du syndrome des ovaires polykystiques. médecine/sciences. févr 2022;38(2):177-81.
38. Frydman R. Infertilité, prise en charge globale et thérapeutique. Elsevier Masson; 2016. 328 p. (Pratique en gynécologie-obstétrique).
39. Peigné M. Webinaire du SOPK [Internet]. Asso'SOPK. [cité 18 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.asso-sopk.com/webinaire-du-sopk>
40. Escobar-Morreale HF, Luque-Ramírez M, González F. Circulating inflammatory markers in polycystic ovary syndrome: a systematic review and metaanalysis. Fertil Steril. 1 mars 2011;95(3):1048-1058.e1-2.
41. Bertone-Johnson ER. Chronic Inflammation and Premenstrual Syndrome: A Missing Link Found? J Womens Health 2002. sept 2016;25(9):857-8.
42. Mohn ES, Kern HJ, Saltzman E, Mitmesser SH, McKay DL. Evidence of Drug–Nutrient Interactions with Chronic Use of Commonly Prescribed Medications: An Update. Pharmaceutics. 20 mars 2018;10(1):36.
43. Dhariwala MY, Ravikumar P. An overview of herbal alternatives in androgenetic alopecia. J Cosmet Dermatol. août 2019;18(4):966-75.
44. Barry JA, Kuczmierczyk AR, Hardiman PJ. Anxiety and depression in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Oxf Engl. sept 2011;26(9):2442-51.

45. Wild S, Pierpoint T, Jacobs H, McKeigue P. Long-term consequences of polycystic ovary syndrome: results of a 31 year follow-up study. *Hum Fertil Camb Engl.* 2000;3(2):101-5.
46. Test HGPO et diabète gestationnel [Internet]. [cité 26 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.cerballiance.fr/fr/blog/grossesse/test-hgpo-et-diabete-gestationnel>
47. Bachelot A. Webinaire du SOPK [Internet]. Asso'SOPK. [cité 18 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.asso-sopk.com/webinaire-du-sopk>
48. Calder PC, Ahluwalia N, Brouns F, Buetler T, Clement K, Cunningham K, et al. Dietary factors and low-grade inflammation in relation to overweight and obesity. *Br J Nutr.* déc 2011;106 Suppl 3:S5-78.
49. SOPK (syndrome des ovaires polykystiques) et diagnostic – Dr Gérard Garofalo [Internet]. [cité 18 juill 2022]. Disponible sur: <https://drgerardgarofalo.com/sopk-syndrome-des-ovaires-polykystiques-et-diagnostic/>
50. Syndrome métabolique - Troubles de la nutrition - Manuels MSD pour le grand public [Internet]. [cité 26 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-de-la-nutrition/ob%C3%A9sité-et-syndrome-m%C3%A9tabolique/syndrome-m%C3%A9tabolique>
51. Syndrome métabolique - Programme Elips à Genève aux HUG | HUG - Hôpitaux Universitaires de Genève [Internet]. [cité 17 août 2022]. Disponible sur: <https://www.hug.ch/elips/syndrome-metabolique>
52. Raccah-Tebeka B, Plu-Bureau G. La contraception en pratique, de la situation clinique à la prescription. Elsevier Masson; 249 p.
53. À propos du syndrome métabolique | Metabolic Syndrome Canada [Internet]. [cité 17 août 2022]. Disponible sur: <https://www.metabolicsyndromecanada.ca/fr/%C3%A0-propos-du-syndrome-m%C3%A9tabolique>
54. Krentz AJ, von Mühlen D, Barrett-Connor E. Searching for polycystic ovary syndrome in postmenopausal women: evidence of a dose-effect association with prevalent cardiovascular disease. *Menopause N Y N.* avr 2007;14(2):284-92.
55. Wild RA, Rizzo M, Clifton S, Carmina E. Lipid levels in polycystic ovary syndrome: systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril.* 1 mars 2011;95(3):1073-1079.e1-11.
56. Tamimi W, Siddiqui IA, Tamim H, AlEisa N, Adham M. Effect of body mass index on clinical manifestations in patients with polycystic ovary syndrome. *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet.* oct 2009;107(1):54-7.
57. Haoula Z, Salman M, Atiomo W. Evaluating the association between endometrial cancer and polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Oxf Engl.* mai 2012;27(5):1327-31.
58. Qu'est-ce que la progestérone et à quoi sert-elle ? - Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Toulouse [Internet]. [cité 17 août 2022]. Disponible sur: <https://www.chu-toulouse.fr/qu-est-ce-que-la-progesterone-et-a>



59. Portail Cancer Environnement • Centre Léon Bérard [Internet]. [cité 19 août 2022]. Disponible sur: <https://www.cancer-environnement.fr/>
60. Endometrial cancer and oral contraceptives: an individual participant meta-analysis of 27 276 women with endometrial cancer from 36 epidemiological studies - The Lancet Oncology [Internet]. [cité 19 août 2022]. Disponible sur: [https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(15\)00212-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(15)00212-0/fulltext)
61. Peigné M, Dewailly D. Long term complications of polycystic ovary syndrome (PCOS). *Ann Endocrinol.* sept 2014;75(4):194-9.
62. Chittenden BG, Fullerton G, Maheshwari A, Bhattacharya S. Polycystic ovary syndrome and the risk of gynaecological cancer: a systematic review. *Reprod Biomed Online.* sept 2009;19(3):398-405.
63. Schildkraut JM, Schwingl PJ, Bastos E, Evanoff A, Hughes C. Epithelial ovarian cancer risk among women with polycystic ovary syndrome. *Obstet Gynecol.* oct 1996;88(4 Pt 1):554-9.
64. Pierpoint T, McKeigue PM, Isaacs AJ, Wild SH, Jacobs HS. Mortality of women with polycystic ovary syndrome at long-term follow-up. *J Clin Epidemiol.* juill 1998;51(7):581-6.
65. Transmission du SOPK de mère en fille : l'épigénétique en cause · Inserm, La science pour la santé [Internet]. Inserm. [cité 13 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/actualite/transmission-sopk-mere-en-fille-epigenetique-en-cause/>
66. McAllister JM, Modi B, Miller BA, Biegler J, Bruggeman R, Legro RS, et al. Overexpression of a DENND1A isoform produces a polycystic ovary syndrome theca phenotype. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 15 avr 2014;111(15):E1519-1527.
67. Zhao Y, Qiao J. Ethnic differences in the phenotypic expression of polycystic ovary syndrome. *Steroids.* août 2013;78(8):755-60.
68. Fenichel P, Rougier C, Hieronimus S, Chevalier N. Which origin for polycystic ovaries syndrome: Genetic, environmental or both? *Ann Endocrinol.* juill 2017;78(3):176-85.
69. Santacruz-Márquez R, González-De los Santos M, Hernández-Ochoa I. Ovarian toxicity of nanoparticles. *Reprod Toxicol.* 1 août 2021;103:79-95.
70. Fernández M, Bourguignon N, Lux-Lantos V, Libertun C. Neonatal exposure to bisphenol a and reproductive and endocrine alterations resembling the polycystic ovarian syndrome in adult rats. *Environ Health Perspect.* sept 2010;118(9):1217-22.
71. Yang Z, Shi J, Guo Z, Chen M, Wang C, He C, et al. A pilot study on polycystic ovarian syndrome caused by neonatal exposure to tributyltin and bisphenol A in rats. *Chemosphere.* sept 2019;231:151-60.
72. Fenichel P, Chevalier N, Brucker-Davis F. Bisphenol A: an endocrine and metabolic disruptor. *Ann Endocrinol.* juill 2013;74(3):211-20.

73. Kandaraki E, Chatzigeorgiou A, Livadas S, Palioura E, Economou F, Koutsilieris M, et al. Endocrine disruptors and polycystic ovary syndrome (PCOS): elevated serum levels of bisphenol A in women with PCOS. *J Clin Endocrinol Metab.* mars 2011;96(3):E480-484.
74. Rutkowska AZ, Diamanti-Kandarakis E. Polycystic ovary syndrome and environmental toxins. *Fertil Steril.* 15 sept 2016;106(4):948-58.
75. Guideline - Monash Centre for Health Research and Implementation (MCHRI) [Internet]. [cité 19 août 2022]. Disponible sur: <https://www.monash.edu/medicine/sphpm/mchri/pcos/guideline>
76. Reyss AC, Proust-Richard C, Catteau-Jonard S, Dewailly D. [Rotterdam consensus in adolescent girls: which investigations and how to interpret them to make the diagnosis of PCOS?]. *Gynecol Obstet Fertil.* avr 2006;34(4):341-6.
77. Pigny P, Jonard S, Robert Y, Dewailly D. Serum anti-Mullerian hormone as a surrogate for antral follicle count for definition of the polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* mars 2006;91(3):941-5.
78. Aménorrhée Secondaire - Dr KARA-ZAITRI M.A [Internet]. [cité 25 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.dr-karazaitri-ma.net/gynecologie/pathologies-gynecologiques/amenorrhée-secondaire/>
79. Test Aux Progestatifs - Dr KARA-ZAITRI M.A [Internet]. [cité 26 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.dr-karazaitri-ma.net/therapeutique/test-aux-progestatifs/>
80. Braham R. Quels dosages doit-on réaliser en cas de suspicion de syndrome des ovaires polykystiques ? – Which serum test should be performed when PCOS is suspected? :2.
81. Young J, Tardy V, Brac de la Perrière A, Bachelot A, Morel Y. Dépistage et prise en charge du déficit en 21-hydroxylase à révélation tardive chez les femmes avec hyperandrogénie. *Ann Endocrinol.* févr 2010;71(1):e15-9.
82. Test au Synacthène® | Laboratoires MLab [Internet]. [cité 26 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.mlab-groupe.fr/test-au-synacthene>
83. Bry-Gauillard H, Boscolo M, Young J. Le Syndrome des Ovaires Polykystiques (SOPK) : rôle de l'Endocrinologue dans le diagnostic et la prise en charge. 2014;68:8.
84. CORTISOL\_LIBRE\_URINAIRE.pdf [Internet]. [cité 26 juill 2022]. Disponible sur: [https://www.eurofins-biomnis.com/referentiel/liendoc/precis/CORTISOL\\_LIBRE\\_URINAIRE.pdf](https://www.eurofins-biomnis.com/referentiel/liendoc/precis/CORTISOL_LIBRE_URINAIRE.pdf)
85. Van der Spuy ZM, le Roux PA. Cyproterone acetate for hirsutism. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(4):CD001125.
86. VIDAL, L'intelligence médicale au service du soin [Internet]. VIDAL. [cité 19 août 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>
87. Imani B, Eijkemans MJ, te Velde ER, Habbema JD, Fauser BC. Predictors of patients remaining anovulatory during clomiphene citrate induction of ovulation in normogonadotropic oligoamenorrhoeic infertility. *J Clin Endocrinol Metab.* juill 1998;83(7):2361-5.

88. Mayenga JM, Grzegorzczak Martin V, Belaisch-Allart J. [The place of ovarian drilling in the management of polycystic ovarian syndrome (PCOS)]. *Gynecol Obstet Fertil.* sept 2011;39(9):518-20.
89. Mulders AGMGJ, Laven JSE, Eijkemans MJC, Hughes EG, Fauser BCJM. Patient predictors for outcome of gonadotrophin ovulation induction in women with normogonadotrophic anovulatory infertility: a meta-analysis. *Hum Reprod Update.* oct 2003;9(5):429-49.
90. Les étapes de la FIV [Internet]. CHUV. [cité 25 août 2022]. Disponible sur: <https://www.chuv.ch/fr/fertilite/umr-home/procreation-medicalement-assistee/traitements/fecondation-in-vitro-fiv/les-etapes-de-la-fiv>
91. Gaddas M, Chaouache N, Ajina M, Tabka Z, Zaouali Ajina M. [Does hyperandrogenic statute in the polycystic ovary syndrome constitute an obstacle to the success of in vitro fertilization?]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* nov 2016;45(9):1091-8.
92. Standards of Medical Care in Diabetes—2009 | Diabetes Care | American Diabetes Association [Internet]. [cité 19 juill 2022]. Disponible sur: [https://diabetesjournals.org/care/article/32/Supplement\\_1/S13/25055/Standards-of-Medical-Care-in-Diabetes-2009](https://diabetesjournals.org/care/article/32/Supplement_1/S13/25055/Standards-of-Medical-Care-in-Diabetes-2009)
93. Esp'OPK. Hyperpilosité et SOPK : Vous n'êtes pas un cas isolé ! [Internet]. Association Esp'OPK. 2020 [cité 18 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.esp-opk.org/post/hyperpilosité-et-sopk>
94. Clayton WJ, Lipton M, Elford J, Rustin M, Sherr L. A randomized controlled trial of laser treatment among hirsute women with polycystic ovary syndrome. *Br J Dermatol.* mai 2005;152(5):986-92.
95. Banting LK, Gibson-Helm M, Polman R, Teede HJ, Stepto NK. Physical activity and mental health in women with polycystic ovary syndrome. *BMC Womens Health.* 27 mars 2014;14(1):51.
96. Karimzadeh MA, Javedani M. An assessment of lifestyle modification versus medical treatment with clomiphene citrate, metformin, and clomiphene citrate-metformin in patients with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* juin 2010;94(1):216-20.
97. Tang T, Glanville J, Hayden CJ, White D, Barth JH, Balen AH. Combined lifestyle modification and metformin in obese patients with polycystic ovary syndrome. A randomized, placebo-controlled, double-blind multicentre study. *Hum Reprod Oxf Engl.* janv 2006;21(1):80-9.
98. Salek M, Clark CC, Taghizadeh M, Jafamejab S. Acides gras N-3 comme agents préventifs et thérapeutiques pour atténuer les complications du SOPK. 2019;
99. Anenden C. Webinaire du SOPK [Internet]. Asso'SOPK. [cité 18 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.asso-sopk.com/webinaire-du-sopk>
100. Gérardin F. Webinaire du SOPK [Internet]. Asso'SOPK. [cité 18 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.asso-sopk.com/webinaire-du-sopk>

101. Konieczna A, Rachoń D, Owczarek K, Kubica P, Kowalewska A, Kudłak B, et al. Serum bisphenol A concentrations correlate with serum testosterone levels in women with polycystic ovary syndrome. *Reprod Toxicol Elmsford N.* déc 2018;82:32-7.
102. Gorse A. Webinaire du SOPK [Internet]. Asso'SOPK. [cité 18 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.asso-sopk.com/webinaire-du-sopk>
103. Gavilan L. Webinaire du SOPK [Internet]. Asso'SOPK. [cité 18 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.asso-sopk.com/webinaire-du-sopk>
104. Authier M, Normand C, Jegou M, Gaborit B, Boublil L, Courbiere B. Qualitative study of self-reported experiences of infertile women with polycystic ovary syndrome through on-line discussion forums. *Ann Endocrinol.* oct 2020;81(5):487-92.
105. Kolb M. Webinaire du SOPK [Internet]. Asso'SOPK. [cité 18 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.asso-sopk.com/webinaire-du-sopk>
106. Blanchet C. Webinaire du SOPK [Internet]. Asso'SOPK. [cité 18 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.asso-sopk.com/webinaire-du-sopk>
107. Loiacono C. Webinaire du SOPK [Internet]. Asso'SOPK. [cité 18 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.asso-sopk.com/webinaire-du-sopk>
108. Rouvrais E, ma\_petite\_herboristerie. Live tisane et Syndrome des Ovaires Polykystiques de l'Association ESPOPK [Internet]. [cité 24 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.instagram.com/p/Cd83yUQpemp/>
109. BACHDIKIAN B. Phytothérapie : formes d'utilisation des plantes médicinales. 2022; Faculté de Pharmacie, Aix-Marseille.
110. EMA. European Medicines Agency [Internet]. European Medicines Agency. [cité 13 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en>
111. Bruneton J. Pharmacognosie. 5ème. Lavoisier; 2015. 1487 p.
112. Liu Z, Gong J, Huang W, Lu F, Dong H. The Effect of *Momordica charantia* in the Treatment of Diabetes Mellitus: A Review. *Evid-Based Complement Altern Med ECAM.* 2021;2021:3796265.
113. BURRONI S. Phytothérapie et Diabète de type 2. 2022.
114. BACHDIKIAN B. Cours d'Aromathérapie de 5ème année. 2022; Faculté de Pharmacie, Aix-Marseille.
115. La prise de myo-inositol comme supplément alimentaire pendant la grossesse pour prévenir le développement du diabète gestationnel | Cochrane [Internet]. [cité 28 juill 2022]. Disponible sur: [https://www.cochrane.org/fr/CD011507/PREG\\_la-prise-de-myo-inositol-comme-supplement-alimentaire-pendant-la-grossesse-pour-prevenir-le](https://www.cochrane.org/fr/CD011507/PREG_la-prise-de-myo-inositol-comme-supplement-alimentaire-pendant-la-grossesse-pour-prevenir-le)
116. Kim BH, Park JY, Jang JB, Moon DC. LC-MS/MS method for the quantification of myo- and chiro-inositol as the urinary biomarkers of insulin resistance in human urine. *Biomed Chromatogr BMC.* avr 2012;26(4):429-33.

117. Figure 1 Schematic pathway from D-glucose-6-phosphate to... [Internet]. ResearchGate. [cité 28 juill 2022]. Disponible sur: [https://www.researchgate.net/figure/Schematic-pathway-from-D-glucose-6-phosphate-to-D-chiro-inositol-The-limiting-enzyme-is\\_fig1\\_308280139](https://www.researchgate.net/figure/Schematic-pathway-from-D-glucose-6-phosphate-to-D-chiro-inositol-The-limiting-enzyme-is_fig1_308280139)
118. Dinicola S, T Y Chiu T, Bizzarri M. The rationale of the myo-inositol and D-chiro-inositol combined treatment for polycystic ovary syndrome - PubMed [Internet]. [cité 19 juill 2022]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25042908/>
119. Genazzani AD. Inositol as putative integrative treatment for PCOS. *Reprod Biomed Online*. déc 2016;33(6):770-80.
120. ZYTOLIA pdre à diluer - Parapharmacie - VIDAL [Internet]. [cité 28 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/zytolia-pdre-a-diluer-212709.html>
121. Accueil | Asso'SOPK [Internet]. [cité 17 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.asso-sopk.com/>

## Figures et tableaux

Figure 1 : portraits des 2 médecins à l'origine de la découverte du SOPK (1).

Figure 2 : âges des participantes à l'enquête (3).

Figure 3 : formules chimiques des 3 formes d'œstrogènes (10).

Figure 4 : formule chimique de la progestérone (12).

Figure 5 : l'anatomie de l'ovaire.

Figure 6 : évolution des différentes hormones de la femme au cours du cycle menstruel (15).

Figure 7 : rôle des rétrocontrôles ovariens sur l'axe hypothalamo-hypophysaire d'après un cours de 1<sup>ère</sup> Scientifique.

Figure 8 : concentration de testostérone totale chez des patientes SOPK comparée à des patientes non SOPK (6).

Figure 9 et tableau 1 : enzymes intervenant dans la conversion des précurseurs de la Testostérone en Testostérone.

Figure 10 : la folliculogénèse (31).

Figure 11 : taux d'AMH au cours du deuxième trimestre de grossesse chez une femme SOPK comparé à une femme non SOPK (29).

Figure 12 : différence entre un ovaire normal et un ovaire « polykystique » (34).

Figure 13 : les différents symptômes du SOPK.

Figure 14 : score de Ferriman et Gallwey (35).

Figure 15 : les potentielles carences que peuvent entraîner les contraceptifs oraux combinés (42).

Figure 16 : les symptômes et les complications du SOPK au cours d'une vie (19).

Figure 17 : relation entre déséquilibre hormonal, insulino-résistance et hyperandrogénie dans le SOPK (9).

Figure 18 : le syndrome métabolique (53).

Figure 19 : arbre décisionnel devant une aménorrhée (78).

Figure 20 : arbre décisionnel du traitement en fonction de la gravité de l'acné d'après (52).

Figure 21: exemple d'une assiette équilibrée.

Tableaux 2 et 3 : récapitulatifs des plantes utilisées en phytothérapie ou en aromathérapie pour soulager les symptômes du SOPK.

Figure 22 : structures chimiques du myo-inositol et du D-chiro-inositol (116).

Figure 23 : conversion du myo-inositol en D-chiro-inositol via l'épimérase (117).

Figure 24 : comparaison du pourcentage de grossesse et d'ovulation sous metformine vs MI + B9 (20).

Figure 25 : ressentis des femmes SOPK quant au soutien de leur pharmacien d'officine (3).

Figure 26 : besoins des patientes souffrant de SOPK vis-à-vis de leur pharmacien d'officine.

Figure 27 : affiche de campagne de sensibilisation au SOPK réalisée par l'association de patientes Asso'SOPK (121).

## SERMENT DE GALIEN

### *SERMENT DE GALIEN*

*Je jure, en présence de mes maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des pharmaciens et de mes condisciples :*

- ❖ D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- ❖ D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- ❖ De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.*
- ❖ En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.*

*Que je sois couvert d'opprobre, méprisé de mes confrères, si j'y manque.*