

## **Place actuelle du drilling ovarien dans la prise en charge du syndrome des ovaires polykystiques(SOPK) .**

The place of ovarian drilling in the management of polycystic ovarian syndrome(PCOS)

JM MAYENGA, V GRZEGORCZYK MARTIN, J. BELAISCH-ALLART.

Service de Gynécologie Obstétrique et Médecine de la Reproduction  
Centre Hospitalier des 4 villes-Site de Sèvres  
141 grande rue-92318 SEVRES Cedex  
mail :jm.mayenga@ch4v.fr

Mots clé :syndrome des ovaires polykystiques(SOPK),drilling, coelioscopie,fertiloscopie  
Keywords :Polycystic ovarian syndrom(PCOS) ,drilling,laparoscopy,fertiloscopy

Résumé: l'approche chirurgicale est de longue date une option pour rétablir l'ovulation dans le syndrome des ovaires polykystiques. Elle consiste actuellement en la multiperforation ovarienne par voie laparoscopique ou hydrolaparoscopique à l'aide d'électrode monopolaire , bipolaire ou par laser. Elle doit être utilisée en deuxième ligne en alternative aux gonadotrophines chez les patientes présentant une résistance au citrate de clomiphène. Les résultats en terme de restauration d'ovulation , de grossesse et de naissance en font une alternative intéressante avec moins de risque de complications (hyperstimulation ovarienne, grossesses multiples).

Summary : The surgical approach has been a long lasting option for ovulation restoration in patients presenting with polycystic ovarian syndrom. It consists of ovarian drilling with monopolar , bipolar energy or laser through laparoscopic or vaginal hydrolaparoscopic route. It is intended to be used as a second line therapy as an alternative to gonadotropins in patients with resistance or failure after clomiphène citrate.

The results in terms of ovulation restoration and livebirths make it an attractive alternative with less complications such as multiple pregnancies and ovarian hyperstimulation syndrome.

### **Définition du SOPK**

Le syndrome des ovaires polykystiques(SOPK ) est le désordre endocrino-métabolique le plus fréquent de la femme. Il est classiquement caractérisé par des irrégularités menstruelles(oligo-anovulation) et par une hyperandrogénie clinique et /ou biologique,de gros ovaires,une obésité avec divers désordres métaboliques associés,une infertilité . Depuis sa description initiale par Stein et Leventhal en 1935, de nombreuses controverses autour des critères diagnostiques visant à le définir ont eu lieu. Ceci était lié à l'hétérogénéité des phénotypes avec comme élément central un excès d'androgènes .Les critères biologiques associent l'élévation de la testostérone libre ,de la  $\Delta 4$  androstenedione,une diminution de le testostérone binding globulin(TeBG),parfois une élévation de la LH avec augmentation du rapport FSH/LH . Les troubles métaboliques sont liés à l'hyperinsulinisme : intolérance au glucose ,hypertriglycéridémie, syndrome métabolique.

Le National Institute of Health (NIH) américain avait en 1990 basé sa définition sur les seuls critères cliniques et biologiques .

Le consensus de Rotterdam de 2003(1) a pris en compte l'aspect particulier des ovaires dans ce syndrome pour ajouter à la définition des critères échographiques (figure 1)

Définition du syndrome des ovaires polykystiques(SOPK) :

**Consensus du NIH(1990) :**

Irrégularité menstruelle liée à une oligo ou anovulation

Hyperandrogénie clinique ou biologique

A l'exclusion des autres causes d'hyperandrogénie ou d'irrégularités menstruelles

**Consensus de Rotterdam (2003).**

Deux des 3 critères suivants

Irrégularité menstruelle avec anovulation ou oligo-ovulation

Hyperandrogénie clinique et/ou biologique

Présence de >12 follicules de 3 à 9 mm sur chaque ovaire ou volume ovarien supérieur à 10ml

A l'exclusion de toute autre cause d'hyperandrogénie

Le consensus de Rotterdam a eu le mérite de définir des critères minimaux qui rendent plus facile l'évaluation des patientes à l'intérieur d'un tableau clinique bien défini mais n'a pas réglé tous les problèmes. L'utilisation de ces critères élargit le spectre de phénotypes sensés représenter le SOPK alors que la plupart des études de prévalence avaient été calculées avec les critères du NIH et doivent donc être réactualisés. On considère que le SOPK touche 5 à 15% des femmes.

En plus, l'amélioration technologique de l'échographie permettant de prendre en compte des follicules de plus en plus petits et l'amélioration de la corrélation entre le compte de follicules antraux et le taux d'hormone antimullérienne(AMH) devrait conduire à réviser à la hausse le nombre de follicules entrant dans la définition et à inclure le dosage de l'AMH dans celle-ci. Si pendant longtemps, l'étiologie du SOPK est restée floue, l'origine génétique semble établie comme en témoigne la répartition familiale de certaines caractéristiques du syndrome : irrégularités menstruelles, hyperandrogénie, résistance à l'insuline, risque de diabète de type 2. Le SOPK pourrait être une pathologie oligo-génique. Plusieurs gènes de susceptibilité ont été invoqués et nécessitent d'être confirmés sur de grandes cohortes. Il existerait une influence des facteurs environnementaux sur l'expression du phénotype.

### **Prise en charge de l'infertilité**

Le SOPK entre dans le cadre des anovulations de la classe 2 de l'OMS. Les multiples follicules en croissance du fait de l'action anti-atrétique des androgènes se bousculent dans le « starting-block » de la sélection et de la dominance qui sont mises en faillite.

La première ligne du traitement est la correction des problèmes de style de vie, tabagisme, surpoids, troubles métaboliques.

En présence d'obésité, les patientes SOPK répondent moins bien aux traitements que ce soit par citrate de clomiphène(CC)(2) , par gonadotrophines(3) ou par drilling ovarien(4)

La réduction pondérale est donc recommandée en première ligne chez les patientes avec SOPK obèses désireuses d'enfant.

La majorité des femmes qui ont une infertilité associée à une anovulation de ce type ovulent après l'administration du CC qui reste le traitement de référence.

L'échec du CC peut être défini comme l'absence d'ovulation ou l'absence de grossesse sur six mois.

Plusieurs études avaient rapporté l'utilisation de la metformine associée ou non au CC chez les patientes avec SOPK .Des études plus récentes concluent à l'inefficacité de la metformine en traitement de première intention(5)

La metformine devrait être réservée aux seules patientes ayant une intolérance au glucose et peut-être à celles ayant un BMI supérieur à 35kg/m<sup>2</sup> (6)

Chez les patientes résistantes au CC associé ou non à la metformine, on a habituellement recours aux gonadotrophines.

Celles-ci permettent le plus souvent d'obtenir une ovulation mais posent plusieurs problèmes : Ces patientes déjà sélectionnées par leur résistance au CC nécessitent des monitorages longs et difficiles le plus souvent en protocole « chronic low dose step up ».

Il existe un risque de réponse multifolliculaire et donc d'annulation ou de grossesses multiples Il existe un risque de syndrome d'hyperstimulation ovarienne(HSO)pendant le traitement par gonadotrophines.

L'analyse du coût d'une ovulation rend le traitement cher et ce d'autant plus que ces patientes n'ont quasi aucune chance de concevoir sur une hypothétique ovulation spontanée.

Le passage en fécondation in vitro qui ne se discute pas en cas de facteurs associés tubaires, masculins ou autres devient en cas d'anovulation isolée une escalade qui risque d'alourdir la prise en charge en terme de difficultés des stimulation et de risque de syndrome d'hyperstimulation ovarienne même si la maturation in vitro est ici une alternative.

### *Alternative chirurgicale : la multiperforation ovarienne (drilling)*

Ce sujet vient de faire l'objet d'une revue très exhaustive par Fernandez(7)

L'approche chirurgicale pour restaurer l'ovulation a été proposée par Stein et Leventhal dès 1935 qui ont montré que la resection cunéiforme bilatérale des ovaires (par laparotomie) pouvait restaurer l'ovulation et permettre d'obtenir une grossesse.

Cette technique suspectée d'être très adhésiogène est tombée en désuétude suite à l'arrivée des traitements inducteurs de l'ovulation.

Le développement de la chirurgie laparoscopique a remis à l'ordre du jour les traitements chirurgicaux et de nombreuses publications font état d'un taux d'ovulation de 80% et un taux de grossesse de 50% avec moins de grossesses multiples.

Le mécanisme de la restauration de l'ovulation après destruction partielle de l'ovaire reste peu identifié. L'hypothèse la plus plausible est celle d'une chute brutale des androgènes intra-ovariens (et peut-être de l'œstrogène) suivie d'une sécrétion de FSH permettant de rétablir un environnement plus favorable à la sélection et à la dominance d'un follicule.

Après chirurgie laparoscopique, on note une légère chute de l'androstenedione sérique et une chute plus durable de la LH de la testostérone et de l'inhibine B. La FSH s'élève. La folliculogénèse peut reprendre.

### Technique

La plus étudiée est l'électrocoagulation monopolaire introduite par Gjönnaes en 1984(8). La pointe bipolaire, le laser et les biopsies multiples ont également été utilisés.

En électrocoagulation monopolaire, 4 à 10 trous sont effectués sur une profondeur d'un à deux centimètres. Ceci limite les dégâts en surface et les risques d'adhérences.

Les trous doivent être de préférence du côté utérin de l'ovaire au niveau de sa face profonde le plus loin possible de la trompe pour minimiser le risque adhésif. L'efficacité du drilling toutes techniques confondues peut être résumée par la métaanalyse de Campo(9)(tableau 1). Le taux de grossesse est de 50% sur deux ans.

La métaanalyse de Farquhar(10) résume l'intérêt du drilling chez les patientes ayant un SOPK résistant au CC : le taux cumulatif des grossesses à 12 mois après drilling et gonadotrophines sont identiques (52 versus 62% ; OR 0.66, 95% CI 0.21-2.07), il n'existe pas de différence entre les deux groupes en terme de grossesses évolutives (OR 1.15, 95% CI 0.69-1.93 pour le drilling versus les gonadotrophines)

On ne note pas d'HSO dans les deux groupes.

Il y a moins de grossesses multiples dans le groupe drilling. L'analyse du coût conclut à un moindre coût du drilling.

L'auteur ne note pas de différence dans le taux de fausse couche

Le succès est lié à la correction préalable de facteurs associés en particulier l'obésité en raison d'échecs fréquents du drilling en cas de BMI supérieur à 30kg/m<sup>2</sup>

En cas de facteurs associés, le drilling n'est pas recommandé. On passera aux inséminations en cas d'altérations modérées du spermogramme ou à la fécondation in vitro ou à l'ICSI ;

La quantité d'énergie à délivrer a fait l'objet d'une étude d'Amer(11) qui a fixé à 600 joules la quantité à délivrer pour chaque ovaire. Ceci rejoint la règle de 4 trous à 40 watts pendant 4 secondes par trous sur une profondeur de 4 à 5 mm. En énergie bipolaire, la puissance est portée à 100 à 130 watts par trou sur une profondeur de 8 mm(12). Il n'existe pas d'étude étudiant la quantité d'énergie à délivrer en fonction du volume ovarien. Ceci pourrait avoir un intérêt chez les patientes en anovulation et ayant de très gros ovaires supérieur à 20 ml pour lesquels les résultats d'une procédure standard semblent moins bons.

Les risques

La préoccupation essentielle est celle des adhérences même si elle n'apparaissent pas toujours associées à des problèmes de conception.

Un cas d'atrophie ovarienne unilatérale après électrocoagulation a été décrit(13).

Les effets à long terme sont peu connus. Une étude a montré une ménopause plus précoce chez des patientes ayant eu toute chirurgie avec réduction du volume ovarien(14). Les effets à long terme étant peu connus, le drilling doit être réservé aux seules patientes désireuses de procréer.

On pourrait recommander un bilan de réserve ovarienne avant toute chirurgie ovarienne dans un contexte d'infertilité.

Les patientes porteuses d'un SOPK résistant au CC/metformine et sans autre facteur d'infertilité sont de bonnes candidates au drilling ovarien en alternative aux gonadotrophines avec des résultats identiques.

Les réticences peuvent naître de la lourdeur de la laparoscopie. En cela l'émergence de l'hydrolaparoscopie par voie vaginale ou fertiloscopie promues par Gordt en Belgique(15) et Watrelot en France(16) a été une vraie alternative permettant une endoscopie pelvienne par voie vaginale en hôpital de jour avec possibilité d'anesthésie locale.

-Le drilling ovarien a été proposé par hydrolaparoscopie dès 2000 en utilisant un courant bipolaire et une électrode de 5french .

Fernandez(17) utilise la fertioscopie sur 80 patientes SOPK résistantes au CC et montrent sur un suivi de 18 mois 91% de cycles ovulatoires et 60% de grossesses cumulées(spontanées et stimulées )dont 39.7%liées au seul drilling. Il ne note aucune complication opératoire et aucune hyperstimulation.

Cette approche séduisante qui réduit l'invasivité de la chirurgie nécessite d'être confirmée.

En conclusion, on peut recommander le drilling ovarien par fertioscopie ou coelioscopie aux patientes avec SOPK sans facteurs associés, résistantes au citrate de clomiphène en alternative aux gonadotrophines.

## BIBLIOGRAPHIE

- 1.The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group.Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome.Fertil Steril 2004;81:19-25.
- 2.Imani B, Eijkemans MJ,te Velde ER,Habbema JD ,Fauser BC.Predictors of patients remaining anovulatory during clomiphene citrate induction of ovulation in normogonadotropic oligoamenorrhic infertility.J Clin Endocrinol Metab 1998 ;83 :2361-5
- 3.Mulders AG,Laven JS,Eijkemans MJ,Hughes EG,Fauser BC.Patient predictors for outcome of gonadotrophin ovulation induction in women with normogonadotrophic anovulatory infertility: a metaanalysis.Human Reprod Update 2003;9:429-49
- 4.Gjönnaes H.Ovarian electrocautery in the treatment of women with polycystic ovary syndrome(PCOS)factors affecting the results.Acta Obstet Gynecol Scand 1994;73:407
- 5.Legro RS,Barnhart HX,Schlaff WD, Carr BR,Diamond MP,Carson SA et al. Clomiphene,metformin,or both for infertility in the polycystic ovary syndrome.N Engl J Med 2007;356:551-66
- 6.The Thessaloniki ESHRE/ASRM-sponsored PCOS Consensus Workshop Group.Consensus on infertility treatment related to polycystic ovary syndrome. Fertil Steril 2008;89:505-22
7. Fernandez H., Morin Surruca M,Torre A,Faivre E,Deffieux X,Gervaise A. Ovarian drilling for surgical treatment of polycystic ovarian syndrome:a comprehensive review. Reproductive Biomedicine Online 2011;22:556-568
- 8.Gjönnaess H.Polycystic ovarian syndrome treated by ovarian electrocautery through the laparoscope. Fertil Steril 1984 : 41:20

9. Campo S. Ovulatory cycles, pregnancy outcome and complications after surgical treatment of polycystic ovary syndrome. *Obstet Gynecol Surv* 1998;53:297-308
10. Farquhar CM, Williamson K, Gudex G, Johnson NP, Garland Jules, Sadler L. A randomised controlled trial of laparoscopic ovarian diathermy versus gonadotropin therapy for women with clomiphene citrate-resistant polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2002;78:404-11
11. Amer SA, Li TC, Cooke ID. A prospective dose finding study of the amount of thermal energy required for laparoscopic ovarian diathermy. *Hum Reprod* 2003; 18:1693-1698
12. Fernandez H, Faivre E, Gervaise A, Deffieux X. Laparoscopic ovarian drilling using a 5-French bipolar energy probe. *Fertil Steril* 2010;94:740-741
13. Dabirashrafy H. Complications of laparoscopic ovarian cauterization. *Fertil Steril* 1989;52:878
14. Melica F, Chiodi S, Christoforoni PM, Ravera GB. Reductive surgery and ovarian function in the human. Can reductive ovarian surgery in reproductive age negatively influence fertility and age at onset of menopause. *Int J Fertil Menopausal Stud*. 1995;40:79
15. Gordts S, Campo R, Rombauts L, Brosens I. Transvaginal hydrolaparoscopy as an outpatient procedure for infertility investigation. *Hum Reprod* 1998;13:99-103
16. Watrelot A, Dreyfus JM, Andine JP. Evaluation of the performance of fertiloscopy in 160 consecutive infertile patients with no obvious pathology. *Hum Reprod* 14:707-711
15. Fernandez H, Alby JD, Gervaise A, De Tayrac R, Frydman R. Fertility after ovarian drilling by transvaginal fertiloscopy for treatment of polycystic ovary syndrome. *J Am Ass Gynecol Laparosc*. 2004;11:374-8

Collège de Gynécologie CML

Tableau 1. Prise en charge chirurgicale du SOPK (Méta-analyse de Campo 1998)

	Patientes	Taux de cycles ovulatoires	Taux de grossesse spontanée	Taux cumulé de grossesse
Laparotomie Résec. cunéiforme	679	81,6(53-84)	50(0-5)	55,3(12-85)
Coelioscopie Electrochirurgie	720	79,7(30-100)	51,5(20-88)	63,6(20-88)
Coelioscopie Laser	322	71,5(61-100)	43,7(0-75)	53,1(0-75)
Coelioscopie Biopsies ou résec	82	82,6(61-100)	48,7(42-57)	55(50-58)
Total patientes	1803	1007	891	1055
Taux globaux		78,1	49,4	58,5

Collège de Gynécologie