

Fertilité

Syndrome des ovaires polykystiques et infertilité

RÉSUMÉ : Le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) est fréquemment rencontré en gynécologie. Sa physiopathologie est complexe et de nombreuses théories ont été proposées dans le temps. Le SOPK peut être responsable d'infertilité et requiert une prise en charge pluridisciplinaire. Différents traitements sont envisageables, ils doivent tous être monitorés. Les complications fréquemment rencontrées en médecine de la reproduction sont le syndrome d'hyperstimulation et les grossesses multiples.



G. DRAY

Service de procréation médicalement assistée, Maternité des Bluets, PARIS.

Le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) est fréquent puisqu'il affecte de 5 à 10 % de la population féminine. Il donne donc lieu à de nombreuses consultations gynécologiques, dans le cadre de cycles irréguliers – à type de spanioménorrhée ou d'aménorrhée secondaire le plus souvent – mais aussi dans le cadre d'une infertilité. C'est pourquoi nous devons avoir à l'esprit quelques notions essentielles du SOPK et de leur prise en charge, qui s'avère multidisciplinaire.

■ Diagnostic

1. Consensus de Rotterdam

Devant un diagnostic difficile, le consensus de Rotterdam (2003) a défini plusieurs critères à retenir :

- oligo-ovulation ou anovulation ;
- hyperandrogénie clinique et/ou biologique ;
- aspect échographique des ovaires lors de l'échographie pelvienne : > 12 follicules de 2 à 9 mm sur chaque ovaire et/ou volumes ovariens > 10 mL.

Deux critères suffisent à poser le diagnostic de SOPK.

2. Clinique

Ce sont avant tout les signes d'hyperandrogénie : hirsutisme, acné, alopecie, élévation du taux de testostérone ou d'androsténédione.

3. Biologie

Les examens biologiques retrouvent une inversion du rapport LH/FSH (LH haute) et un taux d'hormone antimüllérienne (AMH) élevé lié au grand nombre de petits follicules antraux.

4. Diagnostics différentiels

Les deux principaux diagnostics différentiels sont le bloc en 21 hydroxylase et la maladie de Cushing.

■ Physiopathologie

1. L'hyperandrogénie

L'explication du SOPK est probablement multifactorielle et complexe. Plusieurs schémas ont été proposés, il semblerait cependant que le déséquilibre soit lié essentiellement à l'hyperandrogénie. Celle-ci serait responsable des nombreux

Fertilité

petits follicules antraux (**fig. 1**) et donc, indirectement, du taux élevé de l'AMH qui aurait un effet "anti-FSH", empêchant une croissance folliculaire, aggravé également par l'excès d'insuline et/ou de LH. L'expression de certains récepteurs au sein du système ovocytaire serait incriminée [1].

2. Autres anomalies associées dans le SOPK

D'autres anomalies sont fréquemment associées au SOPK :

- l'obésité : elle serait associée dans 30 à 70 % des cas à une répartition viscérale des graisses (tour de taille > 80 cm). La physiopathologie n'en est pas vraiment élucidée ;
- l'insulinorésistance : le diagnostic peut être clinique mais un dosage de la glycémie à jeun est recommandé ;
- le syndrome métabolique : tour de taille > 80 cm ; HTA (PAs > 130 mmHg et PAD > 85 mmHg) ; diabète avec une glycémie > 1 g/dL ; dyslipidémie avec HDL-cholestérol < 50 mg/dL et triglycérides > 1,7 mmol/L.

Prise en charge

1. Règles hygiéno-diététiques

>>> Dépister le syndrome métabolique

Les patientes ayant un SOPK ont souvent une insulinorésistance et un diabète de type 2 avec une augmentation significative des maladies cardiovasculaires.

>>> Perte de poids

Avec une diminution de l'insulinorésistance, la perte de poids permet une restauration des cycles spontanés et une augmentation des taux de grossesse. Un objectif de perte de poids de 5 à 10 % aurait une réelle incidence sur le taux de grossesse, certaines études montrant une augmentation de 55 %. Un indice de masse corporelle (IMC) > 35 doit faire envisager une chirurgie bariatrique.

>>> **Myo-inositol** (± associé à de l'acide folique) : il permet de restaurer une ovulation spontanée en l'absence même de citrate de clomifène par son action sur l'insulinorésistance fréquente dans le SOPK (30 %) [2].

>>> **Metformine** (dose de 1,5 g) : grâce aussi à son action sur l'insulinorésistance, la metformine associée au citrate de clomifène a montré un taux de naissance supérieur à celui obtenu par du citrate de clomifène seul. De plus, la metformine diminue le risque de syndrome d'hyperstimulation lors d'une fécondation *in vitro* [3].

2. Traitements de l'infertilité du SOPK

>>> Citrate de clomifène

L'action anti-estrogène du citrate de clomifène entraîne un rétrocontrôle positif FSH/LH permettant une maturation folliculaire et un 2^e pic de LH qui entraîne

l'ovulation. La posologie est de 1 à 3 comprimés pendant 5 jours à partir du 2^e jour. Le monitoring se fait le plus souvent vers le 12^e jour avec une prise de sang et une échographie afin de vérifier la réponse. Il est conseillé de ne pas dépasser 6 cycles en raison d'un surrisque de cancers, notamment chez la nulligeste [4].

>>> FSH

La stimulation par gonadotrophine doit être prudente car les réponses multifolliculaires sont fréquentes. Les réponses peuvent être lentes.

>>> *Drilling* ovarien par fertioscopie ou cœlioscopie

Le *drilling* est le plus souvent proposé dans le cadre d'échecs de réponse au citrate de clomifène et/ou à la FSH. Cette opération consiste à réduire l'épaisseur du cortex ovarien afin de restaurer une ovulation spontanée (**fig. 2**). Si les

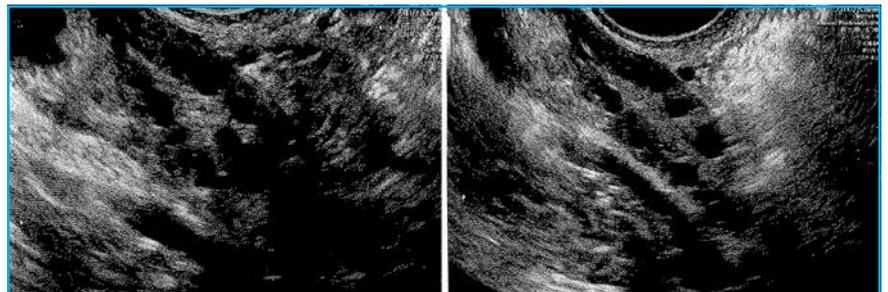


Fig. 1 : Échographie pelvienne d'un ovaire polykystique : nombreux follicules antraux répartis essentiellement de manière périphérique.



Fig. 2 : Cœlioscopie : *drilling* ovarien bilatéral (photo: Dr RK Mishra).

femmes reprennent des cycles, il leur est proposé le plus souvent après 6 mois de tentatives de conception naturelle. Une réserve, cependant : cette technique chirurgicale diminue l'AMH de manière significative sans que l'on connaisse les conséquences à long terme de ce type de chirurgie. Et la durée d'action du *drilling* est limitée dans le temps : de 6 mois à 1 an selon les études [5].

>>> FIV/ICSI

La fécondation *in vitro* avec injection spermatique est recommandée en cas d'échecs répétés de stimulations simples

ou en cas de cause spermatique associée. La stimulation est cependant prudente et peut être longue. Dans ce type d'indication, il est préférable de réaliser un protocole de type antagoniste permettant à tout moment de déclencher l'ovulation par des agonistes afin d'éviter un syndrome d'hyperstimulation majeure.

>>> Maturation *in vitro* (MIV)

Elle consiste à réaliser une ponction d'ovocytes de petits follicules antraux sans stimulation par gonadotrophine suivie d'une maturation de ces ovocytes dans un milieu de culture. Cette tech-

nique a été expérimentée pour la prise en charge des SOPK avec un risque majeur de syndrome d'hyperstimulation. Les premières naissances ont eu lieu en 1994 puis la maturation *in vitro* a été rapidement abandonnée devant l'amélioration des techniques et des stimulations. De plus, la MIV a été incriminée dans certaines maladies à empreinte chez les enfants, mais sans preuve réelle scientifique. La MIV est désormais proposée dans le cadre de préservation de la fertilité, notamment dans les cas urgents [6-8].

La **figure 3** propose un algorithme pour la prise en charge du SOPK.

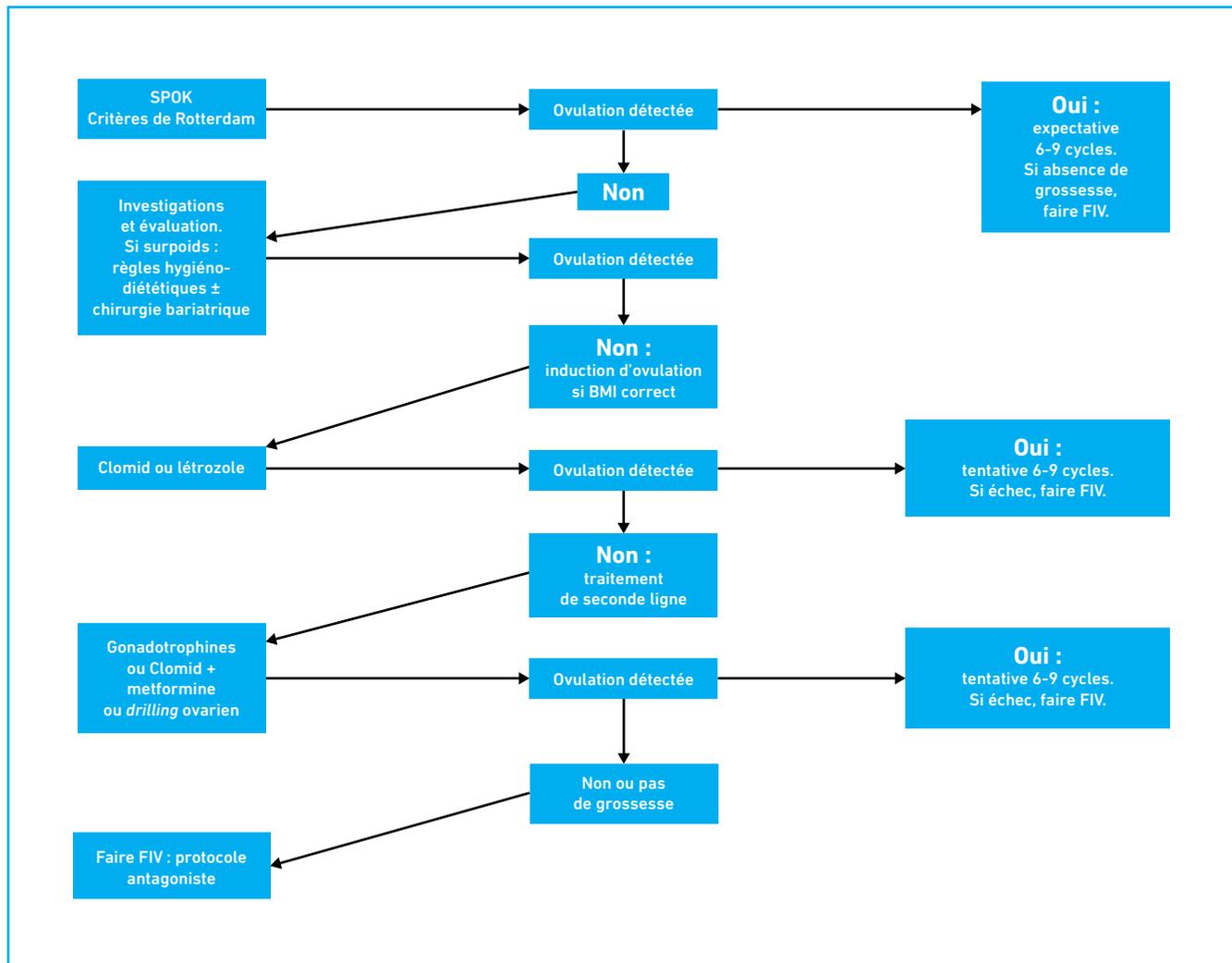


Fig. 3 : Algorithme de consensus pour la prise en charge des SOPK [9]. Source : *Human Reproduction Update*.

Fertilité

POINTS FORTS

- Le SOPK est une pathologie fréquemment rencontrée.
- Il s'agit d'une maladie générale : troubles métaboliques, infertilité.
- La prise en charge est multidisciplinaire.
- Les traitements de l'infertilité dans le SOPK sont nombreux, ils doivent être prudents et monitorés.

■ Complications

1. Grossesses multiples

Les grossesses multiples sont fréquentes, notamment dans le cadre de stimulations simples de l'ovulation lors de rapports programmés. Il y a donc un réel intérêt à monitorer ces patientes quel que soit le type de traitement requis (citrate de clomifène ou gonadotrophines).

2. Syndrome d'hyperstimulation

Comme ces patientes ont une réserve ovarienne importante (AMH élevée), le risque de syndrome d'hyperstimulation est important. C'est pourquoi la stimulation doit être prudente. Le protocole antagoniste sera privilégié avec déclenchement par agoniste et transfert d'embryon si nécessaire.

3. Malformation utérine associée

Dans 15 % des cas, il existerait une association entre le SOPK et des malforma-

tions utérines [10]. Dans le cas de l'utérus cloisonné, une prise en charge chirurgicale doit être proposée s'il y a infertilité.

BIBLIOGRAPHIE

1. CATTEAU-JONARD S, DEWAILLY D. "Physiopathologie de la folliculogénèse dans le SOPK". In Congrès SMR 2009. *Médecine de la Reproduction, Gynécologie Endocrinologie*, 2009;11:191-197.
2. PAPALEO E, UNFER V, BAILLARGEON JP *et al.* Myo-inositol in patients with polycystic ovary syndrome: a novel method for ovulation induction. *Gynecol Endocrinol*, 2007;23:700-703.
3. MOLL E, VAN DER VEEN F, VAN WELY M. The role of metformin in polycystic ovary syndrome: a systematic review. *Hum Reprod Update*, 2007;13:527-537.
4. YILMAZ S, YILMAZ SEZER N, GÖNENÇ M *et al.* Safety of clomiphene citrate: a literature review. *Cytotechnology*, 2018;70:489-495.
5. AMER SA, SHAMY TTE, JAMES C *et al.* The impact of laparoscopic ovarian drilling on AMH and ovarian reserve: a meta-analysis. *Reproduction*, 2017;154:R13-R21.
6. TROUNSON A, WOOD C, KAUSCHE A. In vitro maturation and the fertilization and developmental competence of oocytes recovered from untreated polycystic ovarian patients. *Fertil Steril*, 1994;62:353-362.
7. FAUSER BC, BOUCHARD P, COELINGH BENNINK HJ *et al.* Alternative approaches in IVF. *Hum Reprod Update*, 2002;8:1-9.
8. ALBERTINI DF, SANFINS A, COMBELLES CM. Origins and manifestations of oocyte maturation competencies. *Reprod Biomed Online*, 2003;6:410-415.
9. BALEN A, MORLEY L, MISSO M *et al.* The management of anovulatory infertility in women with polycystic ovary syndrome: an analysis of the evidence to support the development of global WHO guidance. *Hum Reprod Update*, 2016;22:687-708.
10. SALEH H, SHAWKY MOIETY F. Polycystic ovarian syndrome and congenital uterine anomalies: the hidden common player. *Arch Gynecol Obstet*, 2014;290:355-360.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans l'article.