

# Drilling Avant / Après

*Atelier de Stérilité*

*Collège de Gynécologie Médicale*

*10 mars 2011*

Par le Doc. François Audibert



# OPK: définition

## Consensus de Rotterdam (revisité 2004): $\geq 2$ critères:

oligo-anovulation ou anovulation (aménorrhée)

Taux élevé d'androgènes circulants et leur manifestation clinique

Ovaires polykystiques à l'écho ( $\geq 12$  foll de 2 à 9 mm sur au moins 1 des 2 ovaires)

## Fréquemment associés:

Infertilité (15% femmes OPK), FCS, surpoids ( $\pm 50\%$ ) voir obésité (x2/pop témoin)

Source de diabète, HTA, maladie métabolique

## Critères biologiques (inconstants):

élévation des androgènes (testostérone, Delta4 Androsténédione) +++

élévation de la LH à taux normal de FSH (LH/FSH $>2$ )

élévation de l'AMH

Intolérance au glucose liée à l'hyperinsulinisme

Dyslipémie et élévation du LDL cholestérol



# OPK: définition

## Critères échographiques:

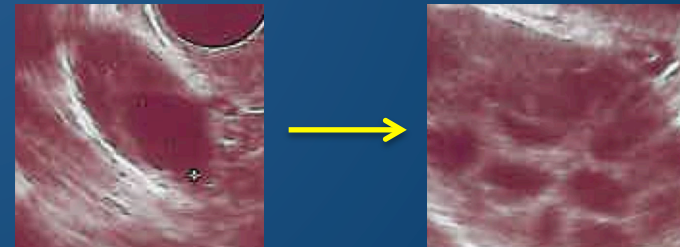
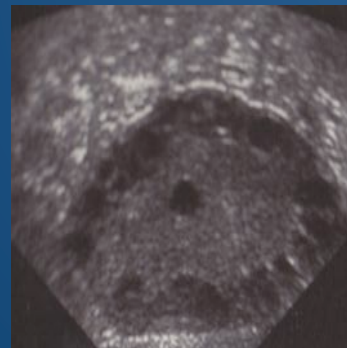
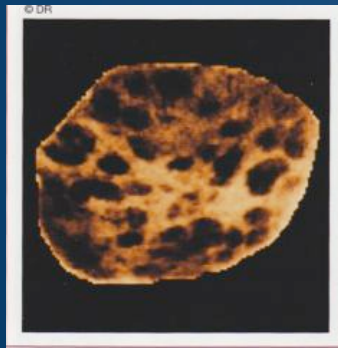
Image classique inconstante d'une augmentation de volume ( $> 8 \text{ cm}^3$ )

Présence  $\geq 12$  follicules de 2 à 9 mm sur au moins 1 ovaire

Hypertrophie stromale

Asymétrie latérale possible

Existence d'un syndrome OPK dynamique



Mme TAU.... Emi...



# OPK: Physiopathologie

Le SOPK ne peut être expliqué par une cause unique

Il semble que la maladie soit d'origine primitivement ovarienne

Plusieurs étapes créant un cercle vicieux sont établies

Dewailly, Ann Endocrinol 1999;60(2):123-30



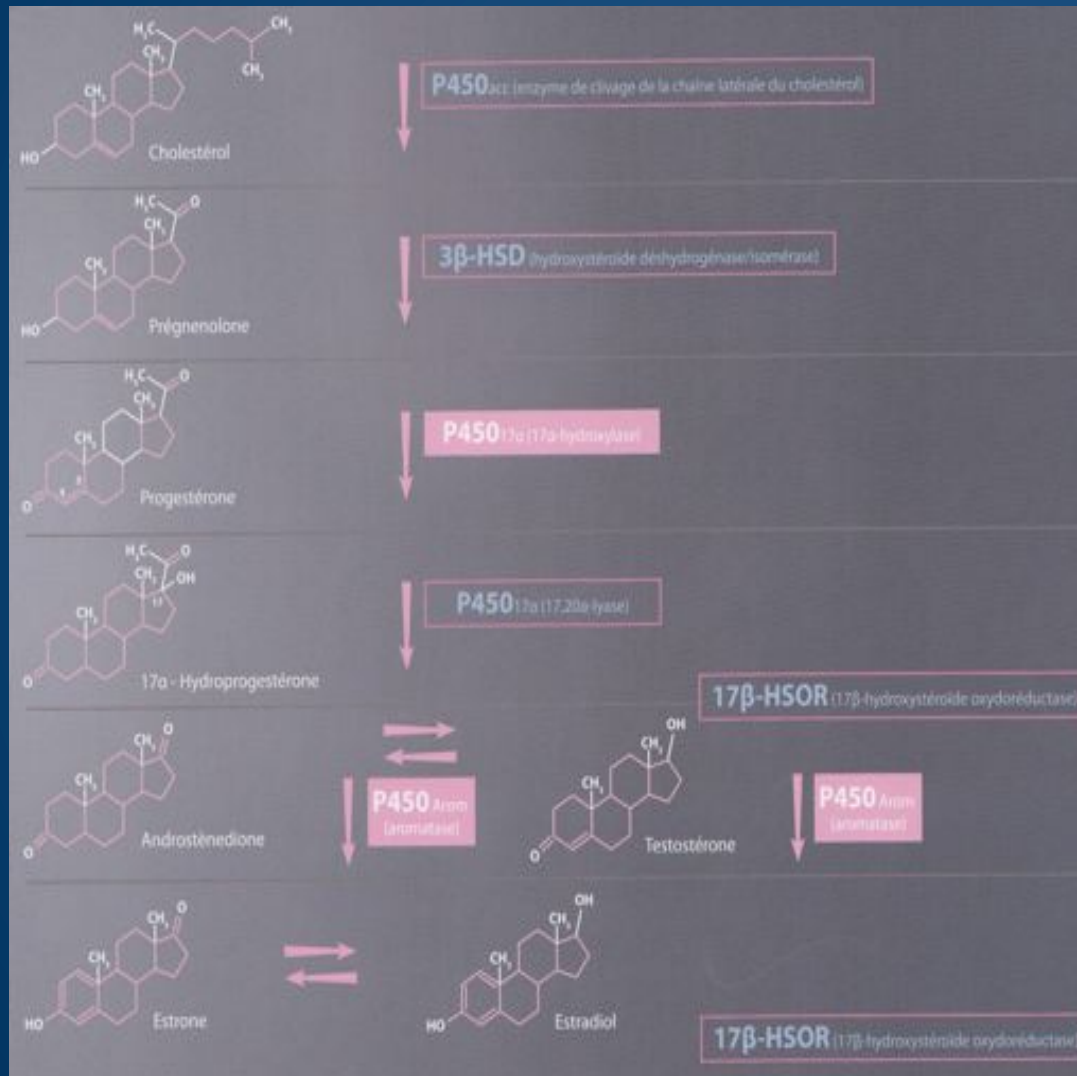
# OPK: physiopathologie

## – HYPERANDROGENIE

- En réponse à la LH, la thèque synthétise des androgènes
- La FSH induit l'activité aromatasase de la granulosa
- La biosynthèse des androgènes requiert le cytochrome P 450, enzyme aux activités 17 OH lase et 17-20 lyase
- L'androsténédione est surtout convertit en testostérone (peu œstrone) dans SOPK (altération MAP kinase )
- Un rapport LH/FSH  $> 1$  oriente vers l'hyperandrogenie
  - Absence de blocage par absence de progesterone?
  - Anomalie intrinsèque du generateur d'impulsion de GnRH?



# OPK: physiopathologie



# OPK: physiopathologie

## - ANOVULATION:

- L'hyperandrogénie pourrait stimuler l'entrée en croissance de follicules primordiaux
- L'hyperandrogénie pourrait empêcher l'apoptose de la granulosa
- → accumulation de petits follicules
- → perturbation de leur croissance avec absence de dominance



# OPK: physiopathologie

- SYNDROME METABOLIQUE:
  - Les facteurs d'environnement (suralimentation-sédentarité qui contribuent au développement d'un excès pondéral avec hyperinsulinisme) sont des facteurs promoteurs du SOPK, mais seulement sur un fond génétique de susceptibilité à la sécrétion d'androgènes.
  - insuline et IGF1 augmentent la production d'androgènes --> si blocage de sécrétion (antidiabétique), diminution des androgènes et optimisation ovulatoire.
  - insulino-résistance musculaire et adipeuse, aggravée par l'obésité - foie et ovaire restent sensibles à l'insuline
  - élévation de l'insuline diminue SHBG --> > hyperandrogénie par augmentation de la biodisponibilité
  - pas de mutation du récepteur à l'insuline



# OPK: physiopathologie

## FACTEURS GENETIQUES:

- Desordre multigénétique complexe
- Notion de gènes candidats pouvant contribuer au phénotype SOPK (cytochrome P450, enzyme clivage cholestérol, 21 hydroxylase, etc....)
- culture cellules thecales du SOPK/témoin: surexpression des gènes de la synthèse des androgènes expliquant l'hyperactivité fonctionnelle de ces cellules

Nelson Mol Endocrinol 1999; 13:946-57



# OPK: physiopathologie

- FACTEURS ENVIRONNEMENTAUX:

- Exposition foetale à un excès d'androgène: (modèle primate) → SOPK  
+ accumulation graisse viscérale + augmentation insuline

- Abbott et al J Endocrinol 2002;174:1-5

→ Hypothèse épigénétique modifiant l'expression des gènes clés  
dans la susceptibilité au SOPK

→ Importance des événements délétères de la vie intra-utérine

- RCIU/prématurité augmente le risque de SOPK  
(inconstant - prédisposition génétique population catalane)

- Ibanez et al J Clin Endocrinol Metab 1998; 83:3558-62



# OPK: approche thérapeutique

- Prise en charge métabolique:
  - Surpoids, dyslipémies, diabète ou intolérance, HTA
    - Insuline → stimulation ovarienne → testostérone sécrétée par ovaire
- Anovulation:
  - Citrate de Clomifène (50 → 200 mg/5j J2-J8) 2/3
  - Stimulation FSH
  - Monitoring échographique et biologique +++
- Drilling ovarien:
  - Après 6 cycles d'échecs de stimulation
  - Absence de réponse / risque grave d'HSG / risque de grossesse multiple



# OPK

## APPROCHE CHIRURGICALE



# OPK: principe du drilling

- **But:** effets bénéfiques de la résection cuneiforme SANS les adhérences
- **Mode d'action:**
  - destruction du stroma produisant les androgènes
- **Conséquences:**
  - Baisse des androgènes, libération activité aromatase de la granulosa (androgènes → œstrogènes)
  - Effet rétrocontrôle négatif sur la LH (pulses),
  - Normalisation LH/FSH
  - Normalisation ovulation dans 80% cas (> 10 ans) Amer Hum Repr vol 17,N°8, 2002



# OPK: technique chirurgicale

- **Définition:**

réalisation de trous (drill) par voie endoscopique mini-invasive  
cœlioscopie ou fertiloscopie

- **Technique:**

- Coagulation diathermique monopolaire bipolaire ou laser
- Cratères de 4 x 10 mm
- Respect du hile (hémorragie, risque atrophie)
- Irrigation (refroidissement)
- Multiperforation 5-10 spots/ovaire (/type OPK)
- Efficacité proportionnelle / énergie délivrée
  - 600 joules recommandés soit 7drill/ovaire
  - dépend volume ovaire

AMER Hum Reprod 2003 18(8)-1693-8  
MALKAWI J Obstet Gyn Res 2005 ; 31(2): 115



# OPK: techniques chirurgicales

## – COELIOSCOPIE:

- Technique en hospitalisation 48h
- Contrôle de toutes les faces
- Contrôle hémostatique
- Electrode mono ou bipolaire
- Importance du lavage
- Traitement des lésions associées



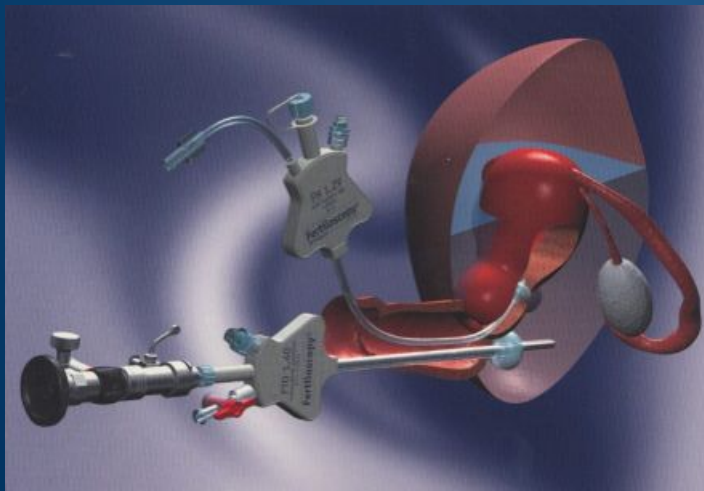
# OPK: COELIOSCOPIE



# OPK: techniques chirurgicales

– **FERTILOSCOPIE:** Watrelot, Fernandez

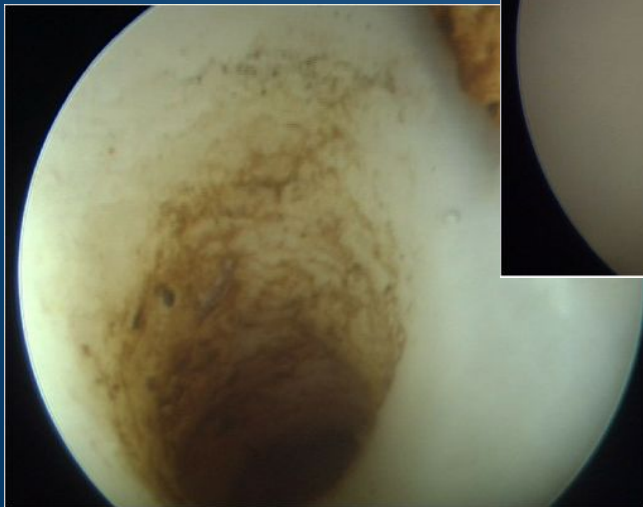
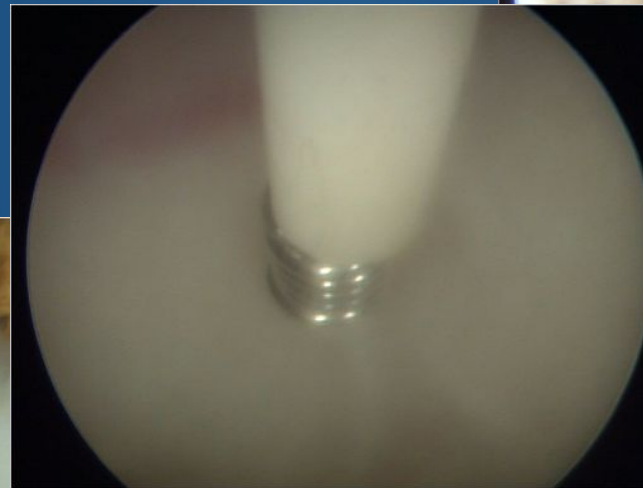
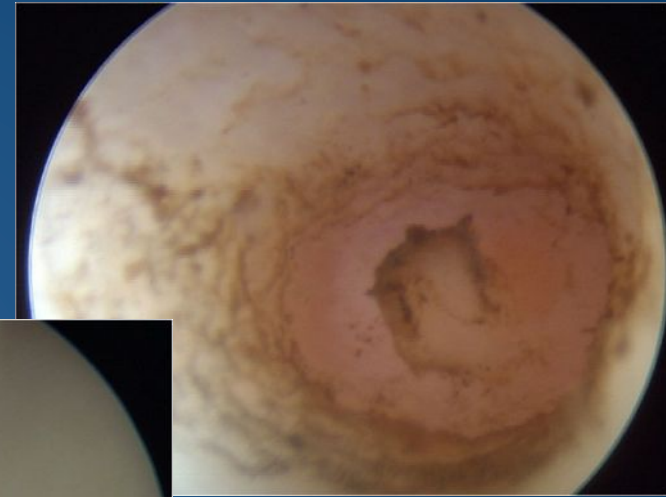
- Technique en hospitalisation de jour
- Voie transvaginale postérieure
- Anesthésie générale, locorégionale voir locale
- Ovaire en milieu liquide H<sub>2</sub>O avec refroidissement
- Exclusivement électrode bipolaire (Versapoint-GYNECARE)



# OPK: Fertioscopie



# OPK: macroscopie du Drilling



# OPK:COMPLICATIONS

- Fertiloscopie:
  - Plaie digestive avec peritonite(1 cas publié)
    - > laparotomie à J1
  - Plaies rectales décrites
  - Hémorragie ovarienne (1 cas publié)
  - --> cœlio-conversion

S.Chiesa-Montadou .Gynecol Obstet Fertil2003 ; 31 : 844-846

- Cœlioscopie:
  - Altération hile ovarien --> IOP
  - Risque adhésiogène --> lavage
  - Risque de la technique cœlioscopie



# OPK: drilling

## RESULTATS



# OPK: drilling/suivi

- 48 études avant/après – 15 retenues
- Méta analyse de Campo Obstet Gynecol Surv 1998 May; 53(5):297-308

	Patientes	Cycles ovulatoires	Grossesses spontanées	Taux cumulé de grossesse
Résection cuneiforme laparotomique	679	81,6%	50%	55,3%
Electrochirurgie cœlioscopique	720	79,7%	51,5%	63,6%
Laser cœlioscopique	322	71,5%	43,7%	53%
Drilling cœlioscopique	82	82,6%	48,7%	55%
<b>Toutes techniques confondues</b>	<b>1803</b>	<b>78,1%</b>	<b>49,4%</b>	<b>58,5%</b>



# OPK: drilling/suivi

- Taux de FCS  $\pm 15,9\%$  ( $< \pm 30\%$  des SOPK)

695 patientes/9 cohortes

- Taux de FCS identique entre drilling et induction de l'ovulation
- Le drilling entraine un rétablissement de la fertilité chez 2/3 des SOPK
- La normo-ovulation s'emble durer au delà de 10 ans

AMER Hum Reprod 2004 Aug;19(8):1719-24 - GJONNAESS Fertil Steril 1998 Apr;69(4):697-701

- Efficacité modérée sur l'acné et l'hirsutisme



# OPK: drilling/induction de l'ovulation

- Pas d'étude randomisée – méta-analyse Cochrane 07 (9 études – 400 femmes)
- Persistance des effets au delà de 12 mois

	Drilling	FSH	Odds ratio
Tx gross. Après 3 cycles	11/46 (23,9%)	11/39 (28,2%)	0,88
Tx gross. Après 6 cycles	86/174 (49,4%)	82/165 (49,6%)	1,08
Tx FCS	12/88 (13,6%)	14/85 (16,4%)	0,81
Tx gross. multiple	1/84 (1,1%)	14/82 (17%)	0,13



# OPK: drilling/metformine

- 4 études randomisées + 2 comparatives
- Malkawi J Obstet Gynaecol 2003 May;23(3):289-93
  - 161 SOPK + surpoids + resistant au CC
  - Aucune ≠ terme d'ovulation, grossesse, FCS
- Palomba J Clin Endocrinol Métab 2004 Oct 89(10):4801-9
  - 120 SOPK + surpoids + résistant au CC
  - Aucune ≠ terme d'ovulation
  - Tx gross. < après drilling (13,4% versus 18,6%)
  - Tx FCS > après drilling (29% versus 15,4%)
- Peu de bénéfice du drilling dans SOPK + surpoids +++



# OPK: drilling/qui?

- 9 études
- Taux élevé de LH (> 10 UI)
- Infertilité < 3 ans
- Femmes maigres
- Echec de 6 mois de CC  $\pm$  FSH



# CONCLUSION

- Caractère mono-ovulant des cycles restaurés
- Diminution:
  - du risque de grossesses multiples
  - d' hyperstimulation ovarienne
  - du taux de fausses couches



# CONCLUSION

