



Journal Homepage: [-www.journalijar.com](http://www.journalijar.com)

INTERNATIONAL JOURNAL OF ADVANCED RESEARCH (IJAR)

Article DOI:10.21474/IJAR01/16288
DOI URL: <http://dx.doi.org/10.21474/IJAR01/16288>



RESEARCH ARTICLE

LES OVAIRES POLYKYSTIQUES: PRISE EN CHARGE DE L'INFERTILITÉ EN DEHORS DES INDICATIONS DE FIV

Sanae Stimou, Hafsa Taheri, Hanane Saadi and Ahmed Mimouni

Service de Gynécologie Obstétrique de Centre Hospitalier Mohammed VI d'Oujda au Maroc.

Manuscript Info

Manuscript History

Received: 15 December 2022

Final Accepted: 19 January 2023

Published: February 2023

Key words:-

Syndrome Des Ovaires Polykystiques,
Citrate De Clomifene, Gonadotrophines,
Metformine, Insulinoreistance

Abstract

Le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) est une affection fréquente qui touche 4 à 11 % des femmes. C'est la première endocrinopathie chez la femme jeune en âge de procréer. Elle constitue la première cause d'infertilité par anovulation. La physiopathologie de ce syndrome est complexe. Elle associe une hyperandrogénie ovarienne à des troubles de la maturation folliculaire avec anovulation et hypofertilité. Une insulino-résistance, non indispensable au diagnostic, est le plus souvent présente majorant en fait l'hyperandrogénie et entraînant à long terme des risques métaboliques, cardiovasculaires et carcinologiques. La prise en charge de l'infertilité du SOPK passe donc par le rétablissement de l'ovulation, en ayant bien sûr vérifié l'état tubaire et le spermogramme du conjoint. Si les trompes sont perméables et le spermogramme compatible avec une conception spontanées, on proposera à la patiente une induction de l'ovulation simple. Dans le cas contraire, on posera l'indication d'une technique d'aide médicale à la procréation (AMP), insémination ou technique de fécondation in vitro (FIV ou ICSI) selon les facteurs d'infertilité associés. On dispose d'une littérature abondante sur la prise en charge du trouble de l'ovulation lié au SOPK. La place de chacun fait toujours actuellement débat et est d'autant plus difficile à déterminer que le SOPK est un syndrome hétérogène, incluant des phénotypes variables plus ou moins sévères. L'objectif de cet article est de rappeler les principes de prise en charge thérapeutique de l'infertilité chez les femmes atteintes de SOPK en dehors de la FIV.

Copy Right, IJAR, 2023., All rights reserved.

Introduction:-

Le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) est la plus fréquente des endocrinopathies de la jeune femme, Selon l'Inserm, 1 femme sur 10 serait atteinte du SOPK, et environ la moitié d'entre elles seraient infertiles. Il s'agit de la première cause des anovulations et de l'hirsutisme [1]. L'infertilité qui en découle est liée à l'augmentation de la fréquence et de l'amplitude des pulses de LH (luteinising hormone), conduisant à une augmentation des androgènes intrafolliculaires, une inhibition de la croissance de la granulosa (avec diminution de l'activité aromatasase), une reprise prématurée de la méiose ovocytaire et une avance de la maturation endométriale [2].

Corresponding Author:- Sanae Stimou

Address:- Service de Gynécologie Obstétrique de Centre Hospitalier Mohammed VI d'Oujda au Maroc.

La définition de SOPK prend en compte les critères diagnostiques de ROTTERDAM 2003, au nombre de 3 : Deux critères sur trois suffisent pour retenir le diagnostic, après exclusion des autres diagnostics différentiels. Les critères sont les suivants [3].

Définition du SOPK Consensus de Rotterdam (2003) avec critères échographiques proposés par le consensus international de 2018

- 2 critères requis sur les 3 :
 - Oligo ou anovulation ;
 - Hyperandrogénie clinique et/ou biologique ;
 - Aspect échographique
vol > 10 cm³
> 20 follicules de 2 à 9 mm par ovaire.
- à l'exclusion des autres pathologies (bloc surrénalien, hypercorticisme, etc.)

Le SOPK, bien qu'étant très fréquent, reste un diagnostic d'élimination. Il est donc important d'exclure des affections voisines tels l'hyperplasie congénitale des surrénales, le syndrome de Cushing ou les tumeurs virilisantes [4]

Physiopathologie

Les mécanismes sont mal élucidés mais font intervenir deux mécanismes fondamentaux : une production accrue d'androgènes ovariens et une insulino-résistance.

Production accrue d'androgènes ovariens

Elle est génétiquement programmée. Les taux élevés de testostérone entraînent un développement des ovaires pouvant être d'origine maternelle, pendant la grossesse. Cette hypothèse n'a jamais reçu de confirmation puisque les androgènes maternels sont métabolisés par le placenta et le dosage dans le sang du cordon de mère porteuse d'ovaires polykystiques n'a pas montré de taux élevés. Il n'en reste pas moins que l'administration de testostérone, chez des primates prépubères, a entraîné un développement multifolliculaire chez des animaux dépourvus de gonadotrophines. Ceci a été également démontré chez des femmes transgenres recevant des injections d'androgènes. De même, au cours des hyperandrogénies surrénaliennes, par exemple au cours des blocs en 21-hydroxylase, il existe un développement multifolliculaire du fait de l'exposition ovarienne à des taux élevés d'androgènes. L'origine de l'hyperandrogénie est très probablement en rapport avec des anomalies génétiques héritées. Parmi les gènes impliqués, des données récentes impliquent un rôle central de la surexpression du gène DENND1A (differentially expressed in normal and neoplastic cells), qui code pour la protéine connectenn 1, notamment de son variant 2 (DENND1A.V2) impliqué dans le fonctionnement des cellules de la thèque, ce gène est localisé sur le chromosome 9 (9q33) [5].

Insulino-résistance

Elle a été évoquée dès 1976 par Kahn [6], qui a décrit l'existence d'une hyperandrogénie avec acanthosis nigricans chez des femmes présentant une insulino-résistance sévère avec des taux très élevés d'insuline en rapport avec des mutations perte de fonction des récepteurs de l'insuline.

Chez ces femmes, il existe une altération de la signalisation de l'insuline et les taux élevés d'insuline agissent sur des récepteurs apparentés aux récepteurs de l'insuline : les récepteurs de l'IGF1, qui vont se comporter comme la LH au niveau de l'ovaire, où ces récepteurs sont exprimés. Plus récemment, il a été montré qu'un pourcentage élevé de femmes porteuses d'ovaires polykystiques présentait une résistance à l'insuline. Ceci est particulièrement évident en cas d'obésité ou de surpoids. Un exemple expérimental du rôle des taux élevés d'insuline sur la fonction ovarienne a

été fourni par l'étude de femmes présentant une lipoatrophie génétique [7] : chez ces femmes, il existe des taux élevés d'insuline et une hyperandrogénie, la correction de l'hyperinsulinisme par l'administration de leptine recombinante corrige l'hyperandrogénie.

Génétique

Le SOPK est à transmission autosomique et dominante comme le montre l'étude des jumelles homozygotes où la deuxième jumelle est atteinte dans 70 % des cas. De même l'étude des sœurs de femmes présentant des ovaires polykystiques montre qu'elles présentent des ovaires multifolliculaires dans 50 % des cas, et même un syndrome complet dans un certain nombre de cas, notamment en cas d'obésité. Cette transmission génétique clairement démontrée fait appel à plusieurs gènes, c'est donc bien une pathologie oligogénique sur laquelle l'environnement vient apporter une aggravation éventuelle notamment par le biais de l'insulinorésistance. Dans un premier temps, de multiples gènes candidats ont été étudiés, mais aucun n'a apporté de contribution significative.

Les progrès sont venus de l'étude du génome (genomewide association studies ou GWAS), réalisées en Chine chez les Chinoises han porteuses du SOPK [8 ;9]. Onze loci associés au syndrome ont été mis en évidence et ont apporté un éclairage nouveau en montrant une liaison forte avec des gènes du diabète de type 2, des gonadotrophines et de leurs récepteurs et de la synthèse des androgènes. Ces résultats ont été confirmés récemment par un consortium États-Unis-Europe [10]. Les loci impliqués sont LHCGR, FSHR, DENND1A, INSR, RAB5B, et THADA, tous régulateurs de la production androgénique par les cellules de la thèque et/ou associés au diabète de type 2.

Il apparaît ainsi clairement que le SOPK est une maladie génétique incluant les gènes impliqués dans la folliculogénèse, la synthèse des androgènes et le diabète de type 2. La composante génétique est impliquée pour environ 70 % du mécanisme du syndrome.

La prise en charge thérapeutique du SOPK :

Mesures non pharmacologiques

L'amélioration des règles hygiéno-diététiques (RHD) est considérée comme la première ligne de traitement chez les femmes atteintes de SOPK. En effet le surpoids et l'obésité aggravent les signes cliniques du syndrome, à savoir l'anovulation et l'hyperandrogénie, ils sont également responsables d'une difficulté voire d'une non-réponse aux traitements inducteurs de l'ovulation ainsi que d'un risque d'échec plus important des techniques d'AMP quelles qu'elles soient lorsque ces dernières sont utilisées.

Les modifications de l'hygiène de vie permettent une diminution significative du poids, de la testostérone, du tour de taille et de l'insulinémie, mais il faut souligner l'absence de données suffisantes concernant l'effet sur la fertilité des patientes. Certaines études ont cependant montré une restauration de l'ovulation et des grossesses spontanées dans un pourcentage de cas variable selon les auteurs. L'amaigrissement semble efficace à partir d'une perte de poids supérieure à 5 % [11].

La chirurgie bariatrique pratiquée dans l'obésité morbide permet une baisse d'incidence de l'irrégularité menstruelle, de l'hirsutisme et de l'infertilité.

Cependant, elle n'est pas indiquée pour le seul motif de l'infertilité dans le SOPK associé à une obésité. En effet, la balance bénéfice/risque est discutable du fait des conséquences de cette chirurgie qui oblige à différer la grossesse d'au moins un an et qui entraîne des risques materno-foetaux liés à l'intervention et à la malabsorption induite.

Les règles hygiéno-diététiques permettent d'améliorer la fertilité et les facteurs métaboliques, ainsi la perte de poids pourrait être associée à une diminution des complications pendant la grossesse et en période néonatale [12].

Mesures pharmacologiques

Metformine

C'est un antidiabétique oral de la famille des biguanides, utilisé depuis les années 1970 dans le diabète de type 2. En diminuant l'insulinorésistance et donc l'hyperinsulinémie, la metformine réduit l'hyperandrogénie intra-ovarienne, facteur impliqué dans l'altération de la folliculogénèse du SOPK. Elle augmente les taux d'ovulation et de grossesse dans le SOPK comparativement au placebo. La dernière revue Cochrane publiée en 2019 montre une supériorité de la metformine par rapport au placebo sur le taux de naissances vivantes, les taux de grossesses cliniques ainsi qu'une augmentation des cycles ovulatoires et de la régularité menstruelle.

Cette même méta-analyse ne montre pas de différence significative en termes de naissances vivantes entre le groupe des femmes traitées par CC (citrate de clomifène) et celui traité par metformine (OR 0,70, IC : 0,45-1,00 ; 5 études portant sur 741 femmes) prescrit en 1^{ère} ligne de traitement. Elle note que le CC donne de meilleurs résultats dans le groupe des femmes ayant un IMC > 30, alors que la metformine semble plus efficace dans le groupe des femmes ayant un IMC < 30. L'interprétation des données reste cependant difficile du fait des effectifs faibles de patientes avec des profils cliniques variables, des doses et durées d'administration de metformine différentes pouvant limiter son effet, en particulier en cas d'obésité.

D'après les données actuelles, certains sous-groupes de patientes pourraient donc bénéficier du traitement par la metformine :

1. en 1^{ère} intention chez les femmes non obèses. Elle peut, par exemple, être proposée à une femme jeune, qui souhaite éviter un monitoring et/ou ne veut pas prendre le risque d'une grossesse multiple ;
2. en adjonction au CC chez les patientes résistantes au CC seul, elle pourrait améliorer les taux d'ovulation et de grossesse, et faciliter la réponse ovarienne au traitement d'induction de l'ovulation par FSH (follicule stimulating hormone) et les taux de naissances vivantes.

La metformine associée aux RHD chez les femmes atteintes de SOPK paraît plus efficace sur le poids que les RHD seules pourraient donc contribuer à l'amélioration des taux de grossesses, en augmentant le taux d'ovulation chez ces femmes atteintes de SOPK anovulatoires sans autre facteur d'infertilité [13]. La figure 1 mentionne les indications potentielles de la metformine d'après les données conformes aux dernières recommandations internationales.

Myo-inositol

Le myo-inositol est un insulino-sensibilisateur ayant un effet positif sur la fonction et la réponse ovarienne chez les femmes atteintes de SOPK bénéficiant d'une assistance médicale à la procréation (AMP). Différents travaux ont permis de mettre en évidence un effet bénéfique du myo-inositol sur la maturation ovocytaire, ainsi que sur la qualité ovocytaire et embryonnaire chez ces patientes. Les données concernant l'effet du myo-inositol sur les taux de grossesses et de naissances vivantes chez ces femmes sont plus limitées. Des études complémentaires réalisées sur des effectifs plus importants sont nécessaires pour déterminer si la supplémentation en myo-inositol pourrait améliorer significativement les taux de grossesses et de naissances vivantes chez les femmes atteintes de SOPK en AMP [14].

Traitements inducteurs de l'ovulation

Citrate de clomifène

Le Citrate de clomifène est, jusqu'à présent, le traitement inducteur de l'ovulation de 1^{ère} intention dans les SOPK. En effet, c'est un traitement peu onéreux, simple d'utilisation, présentant peu d'effets secondaires. Le CC est un modulateur sélectif du récepteur aux œstrogènes qui peut agir comme un agoniste ou comme un antagoniste sur ce récepteur, en fonction des tissus. Il se lie au récepteur de l'œstradiol au niveau hypothalamo-hypophysaire et, par inhibition du rétrocontrôle négatif de l'œstradiol, entraîne une libération de FSH endogène [15].

Il est habituellement administré à la dose de 50 à 100 mg/j pendant 5 jours à partir du 2-3^{ème} jour d'un cycle spontané ou après hémorragie de privation induite par 10 jours de progestatifs. Un monitoring de l'ovulation est nécessaire afin d'évaluer le risque de grossesses multiples (nombre de follicules matures à mesurer par une échographie vers le 12-14^{ème} jour du cycle) et vérifier l'efficacité du CC. L'ovulation sera jugée sur une courbe de température et/ou au mieux sur un dosage de progestérone plasmatique vers le 22^{ème} jour du cycle. Si l'ovulation n'est pas obtenue, la dose peut être augmentée jusqu'à 150 mg/j pendant 5 jours. La dose efficace dépend principalement du poids de la patiente. Les taux d'ovulation peuvent atteindre 75 à 80 %, avec un taux de conception à 22 % par cycle et un taux de grossesses cumulées se situant entre 60 et 70 % sur 6 cycles. L'ajout d'hCG en milieu de cycle ne permettait pas d'augmenter les taux d'ovulation (OR = 0,99 ; IC95 : 0,36-2,77) et de grossesses Cliniques (OR = 1,02 ; IC95 : 0,56-1,89) [16].

Une surveillance échographique n'est pas obligatoire (elle est recommandée uniquement pour le premier cycle ovulatoire afin d'ajuster la posologie en fonction de la croissance folliculaire et d'évaluer l'endomètre). L'incidence du syndrome d'hyperstimulation ovarienne (SHO ; augmentation de la perméabilité capillaire avec formation d'un 3^{ème} secteur et hémocoagulation) est de 1 à 6 % sous CC [16].

En cas d'anovulation sous CC, on parle alors de résistance au CC. Les facteurs de résistance au CC sont le poids ainsi que les marqueurs de sévérité du syndrome : l'index d'androgène libre, l'aménorrhée, le volume ovarien et la concentration d'hormone antimüllérienne (AMH). L'âge et la durée d'infertilité se rajoutent aux facteurs

précédemment cités comme facteurs influençant le taux de naissance après CC. La stratégie thérapeutique doit être revue dès les premiers cycles en cas de résistance au CC et, dans tous les cas, après échec de 4 à 6 cycles de CC à dose adaptée, même si les cycles sont ovulatoires, car la fécondabilité diminue rapidement après le 3^{ème} cycle.

En cas de résistance ou d'échec du CC, il est possible d'avoir recours à des stimulations simples par gonadotrophines ou à une prise en charge chirurgicale par drilling ovarien [16].

Inhibiteurs de l'aromatase

Ils agissent en bloquant la synthèse d'estradiol à partir des androgènes, ils libèrent le rétrocontrôle hypothalamo-hypophysaire négatif de ce stéroïde et augmentent ainsi la sécrétion de FSH endogène permettant la croissance folliculaire [17]. Leurs effets sur l'axe gonadotrope ainsi que leurs modes d'administration sont donc proches du CC, mais ils n'ont pas l'effet anti-estrogénique délétère du CC au niveau de l'endomètre et de la glaire. Par ailleurs, ils ne bloquent pas le rétrocontrôle hypothalamo-hypophysaire de l'estradiol et donc le processus physiologique maintenant une ovulation monofolliculaire. Dans l'induction de l'ovulation le létrozole est utilisé à la dose de 2,5 à 7,5 mg par jour pendant 5 jours en début de cycle.

La Cochrane a publié une mise à jour concernant le taux de naissances sous inhibiteur de l'aromatase comparé au CC ; 13 études prospectives randomisées avec un total de 2 954 patientes ont été retenues. Elle met en évidence un meilleur taux de naissance vivante dans le groupe traité avec inhibiteur de l'aromatase comparé au CC avec un OR 1,68 (IC 95 % : 1,42-1,99), soit 253 naissances (IA) contre 167 (Citrates de clomifène) avec un même taux faible de grossesses multiples (1,3 % sous IA contre 1,7% sous CC). Ainsi, les recommandations de l'ESHRE (Société européenne de reproduction humaine et d'embryologie) en juin 2018 placent les IA en 1^{re} ligne de traitement dans l'induction de l'ovulation du SOPK.

Concernant l'innocuité des IA, la méta-analyse de 2017 ne rapporte pas de différences entières de malformation, que ce soit par rapport aux patientes traitées par CC ou à celles ayant conçu sans traitement. Cette classe thérapeutique est donc intéressante, car elle est d'utilisation facile, aussi efficace voire plus que le CC, particulièrement chez les patientes obèses puisque l'obésité ne semble pas réduire la réponse aux IA. [11]

Gonadotrophines

Les gonadotrophines FSHr (follicle-stimulating hormone receptor) ou hMG (human menopausal gonadotropin) peuvent être utilisées en stimulation simple ou en insémination intra-utérine (IIU). La stimulation ovarienne débute par de faibles doses (37,5 à 75 UI/j) afin d'obtenir une croissance monofolliculaire et d'éviter le risque d'hyperstimulation ovarienne et de grossesses multiples. Un suivi par échographie et prise de sang est recommandé. L'administration d'hCG pour mimer le pic de LH et ainsi provoquer la maturation finale ovocytaire et le déclenchement de l'ovulation n'est pas nécessaire et n'augmente pas les taux de grossesses en stimulation simple. Il est cependant important de souligner que, lors de l'usage des gonadotrophines, les chances de grossesse en IIU sont plus importantes qu'en stimulation simple [16].

Pour les IIU, les mêmes doses de gonadotrophines sont utilisées, impliquant cette fois-ci l'administration d'hCG pour la maturation finale de l'ovocyte et le déclenchement de l'ovulation lorsque le follicule dominant atteint 17 à 18 mm. L'IIU de spermatozoïdes peut alors avoir lieu 36 heures après le déclenchement de l'ovulation par hCG recombinant. Un dosage plasmatique est réalisé 14 jours plus tard pour confirmer la grossesse.

L'utilisation des gonadotrophines pour les stimulations simples permet d'obtenir en moyenne 70 % de cycles ovulatoires et 20 % de grossesses par cycle, dont 5,7 % de grossesses multiples. La principale difficulté de ce traitement chez les femmes atteintes de SOPK est d'obtenir un recrutement monofolliculaire chez ces patientes qui sont à risque de réponse multifolliculaire et d'hyper-réponse. La dose minimale efficace est préconisée.

Des doses progressivement croissantes de gonadotrophines sont parfois nécessaires en protocole dit "step-up low-dose". Dans ce cas, des paliers de 10 jours sont nécessaires pour le recrutement folliculaire avant une nouvelle augmentation de dose [16].

Différentes études ont été menées afin de comparer l'efficacité des gonadotrophines et des inducteurs de l'ovulation en première ligne de traitement. Il a été montré une augmentation significative du taux de grossesses chez les patientes traitées par gonadotrophines.

Les recommandations mises en place par l'ESHRE placent les gonadotrophines en deuxième ligne de traitement chez les femmes atteintes de SOPK en échec de traitement par inducteurs de l'ovulation et sans autre trouble de la fertilité. Les gonadotrophines peuvent cependant être utilisées en première ligne de traitement lorsque le monitoring échographique est disponible, afin de réduire le risque de grossesses multiples chez les femmes ayant un SOPK anovulatoire. L'association des gonadotrophines et de la metformine peut également être proposée chez les femmes atteintes de SOPK anovulatoires résistantes au CC et sans autre trouble de la fertilité, afin d'améliorer l'ovulation et les taux de grossesses et de naissances vivantes [11].

Traitement chirurgical

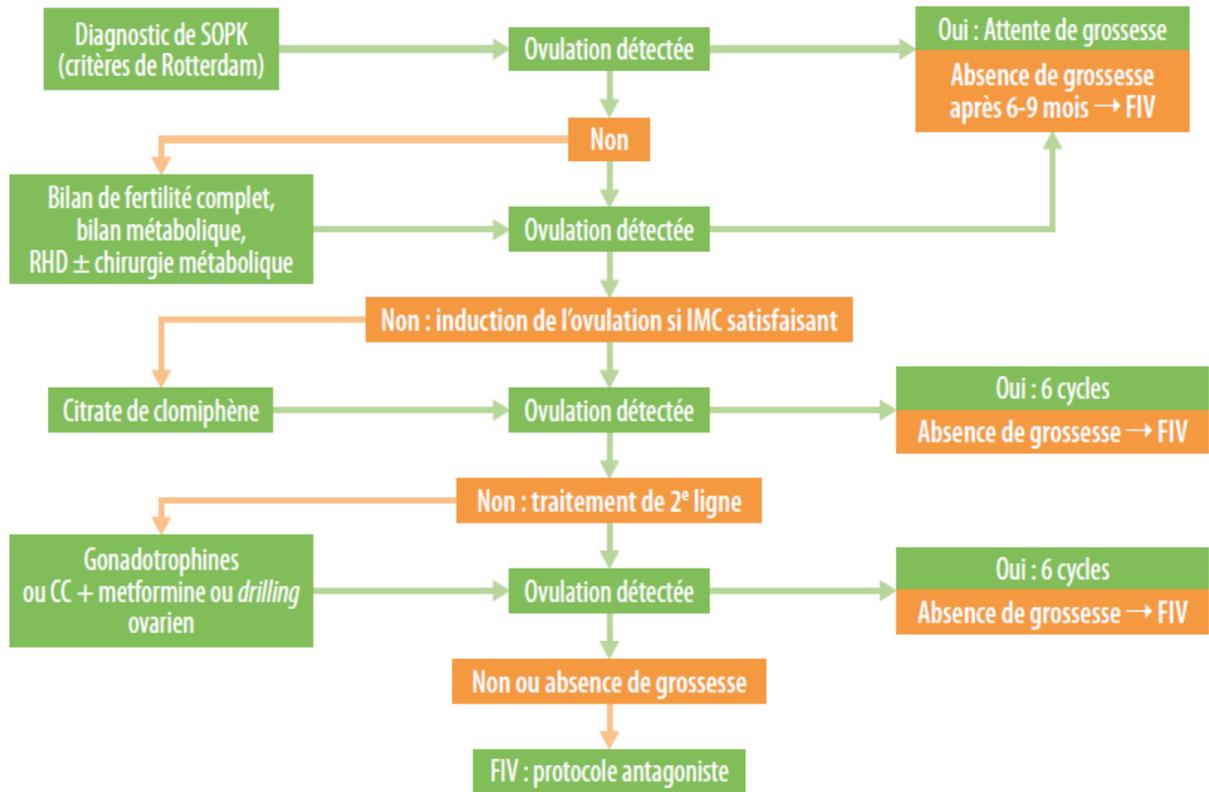
Drilling ovarien :

En raison du coût et des risques liés à la chirurgie et à l'anesthésie générale, cette procédure ne devrait être réservée qu'aux cas d'aménorrhée, chez les femmes résistantes au CC et nécessitant une chirurgie pour une autre cause (douleurs pelviennes, masse annexielle, pathologie tubaire, etc.). L'objectif est de réaliser 4 à 10 points de perforation par ovaire pour ne pas favoriser le développement d'une insuffisance ovarienne prématurée [18]. Ce type de traitement permet de diminuer la sécrétion locale d'androgènes et ainsi l'aromatisation périphérique de ces androgènes en estrogènes, ce qui facilite le recrutement et la croissance des follicules.

Les effets du drilling ovarien sont obtenus dans les 3 premiers mois, limite au-delà de laquelle on peut le considérer comme peu ou pas efficace. Il permet l'obtention d'une ovulation dans environ 50 % des cas dans les 6 mois qui suivent le geste.

La dernière méta-analyse de 2020 comparant la chirurgie ovarienne par laparoscopie (LOD) aux traitements d'induction de l'ovulation après échec de CC retrouve peu ou pas de différence en termes de grossesses cliniques (21 études, 2016 patientes), et un moindre taux de naissances (9 études, 1015 patientes) dans le groupe LOD compris entre 28 et 40% contre 42 % dans le groupe induction de l'ovulation; cette différence est très réduite lorsque seules les études limitant les biais de sélection sont prises en compte (4 études, 415 patientes). Le risque de grossesse multiple est moindre dans le groupe LOD.

Une méta-analyse récente portant spécifiquement sur la comparaison entre les traitements par létrozole et LOD (4 études sur un total de 621 patientes) retrouve un taux semblable de grossesses (autour de 30 %) chez les patientes « résistantes au citrate de clomifène ». Le drilling évite les complications telles que les grossesses multiples ou l'hyperstimulation ovarienne, comparativement au traitement par gonadotrophines. Cependant, l'impact à long terme sur la réserve ovarienne demeure inconnu [19]. Cette intervention reste néanmoins très coûteuse et il n'existe pas de technique chirurgicale standardisée, ce qui fait du drilling ovarien un traitement de seconde ligne.



CC : citrate de clomifène ; RHD : règles hygiéno-diététiques ; FIV : fécondation in vitro.

Figure 1:- Algorithme décisionnel de prise en charge de l'infertilité chez les femmes atteintes de SOPK anovulatoires [13].

Conclusion:-

Comme pour la prise en charge de tout couple infertile, le clinicien doit considérer l'histoire clinique de la patiente et les autres paramètres d'infertilité du couple pour adapter la prise en charge du trouble de l'ovulation lié au SOPK. Les modifications du mode de vie et la perte de poids sont à proposer systématiquement en 1^{ère} intention pour les patientes obèses ou en surpoids. Ce sont des mesures efficaces et peu onéreuses mais souvent difficiles à obtenir. Il faut motiver les patientes avec SOPK tout au long de leur prise en charge et à savoir revenir à ces recommandations de base en cas d'échec. Le CC est le traitement d'induction de l'ovulation de 1^{ère} intention dans le SOPK. Cependant, les données actuelles mettent en évidence une meilleure efficacité du létrozole en termes de taux de grossesses et de naissances vivantes, notamment chez les patientes obèses, raison pour laquelle les sociétés de médecine de la reproduction internationales l'ont placé en 1^{ère} ligne de traitement. En cas d'échec de ces traitements, on peut proposer en 2^{ème} intention soit une induction de l'ovulation par FSH, soit un drilling ovarien, selon le souhait du couple et l'expertise du centre. La place de la metformine, en l'absence d'anomalie glucidique, reste encore débattue, même si elle paraît intéressante dans certaines situations.

Conflit d'intérêt :

Les auteurs déclarent ne pas avoir aucun conflit d'intérêt

Références:-

- [1] Thessaloniki 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] Laboureau-Soares Barbosa S, Rodien P, Rachedi F, Rohmer V. Les nouveaux traitements médicaux du syndrome des ovaires polykystiques. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2003;32:685–91.
- [3] Robin G, Jonard-catteau S, Dewailly D, Decanter C. Le syndrome des ovaires polymicrokystiques -ou les follicules dans tous leur excès. *Gynécologie obstétrique et fertilité* 38 (2010) 405-408

- [4] Dewailly D, Hieronimus S, Mirakian P, Hugues J-N. Le syndrome des ovaires polymicrokystiques. *Annales d'endocrinologie* 71 (2010) e9-e14
- [5] Mc Allister J, et al. Overexpression of a DENND1A isoform produces a polycystic ovary syndrome phenotype. *Proc Natl Acad Sci USA* E 2014 ; 1519–27.
- [6] Kahn CR, et al. The syndrome of insulin resistance and acanthosis nigricans. *New Engl J Med* 1976 ; 294 : 739–45.
- [7] Lungu AO, et al. Insulin resistance is a sufficient basis for hyperandrogenism in lipodystrophic women with PCOS. *J Clin Endocrinol Metab* 2012 ; 97 : 563–7.
- [8] Chen ZJ, et al. Genome wide association study identifies susceptibility loci for PCOS on chromosome 2p16, 2p21 and 9q33.3. *Nat Genet* 2011; 43: 55–9.
- [9] Shi Y, et al. Genome wide association study identifies eight new risk loci for PCOS. *Nat Genet* 2012; 44 : 10220–5.
- [10] Hayes MG, et al. Genome-wide association of polycystic ovary syndrome implicates alterations in gonadotropin secretion in European ancestry populations. *Nat Commun* 2015 ; 6 : 7502.
- [11]. Teede HJ et al. ; International PCOS Network. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2018;89(3):251-68.
- [12]. Roos N et al. Perinatal outcomes after bariatric surgery: nationwide population based matched cohort study. *BMJ* 2013;347:f6460.
- [13]. Balen AH 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(6):687-708.
- [14]. Garg D, Tal R. Inositol treatment and ART outcomes in women with PCOS. *Int J Endocrinol* 2016;2016:1979654.
- [15]. Imani B et al. A nomogram to predict the probability of live birth after clomiphene citrate induction of ovulation in normogonadotrophic oligoamenorrheic infertility. *Fertil Steril* 2002;77(1):91-7.
- [16]. Melo AS et al. Treatment of infertility in women with polycystic ovary syndrome: approach to clinical practice. *Clinics (Sao Paulo)* 2015;70(11):765-9.
- [17]. Casper RF. Letrozole: ovulation or superovulation? *Fertil Steril* 2003;80(6):1335-7. Discussion:1339.
- [18]. Wang R et al. Treatment strategies for women with WHO group II anovulation: systematic review and network meta-analysis. *BMJ* 2017;356:j138.
- [19]. Farquhar C et al. Laparoscopic “drilling” by diathermy or laser for ovulation induction in anovulatory polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;(6):CD001122.