drilling ovarien: le retour?

Collège de Gynécologie CVL

JM MAYENGA
J.BELAISCH-ALLART

CH4V Sèvres

Pas de conflit d’intérêt

Collège de Gynécologie CVL

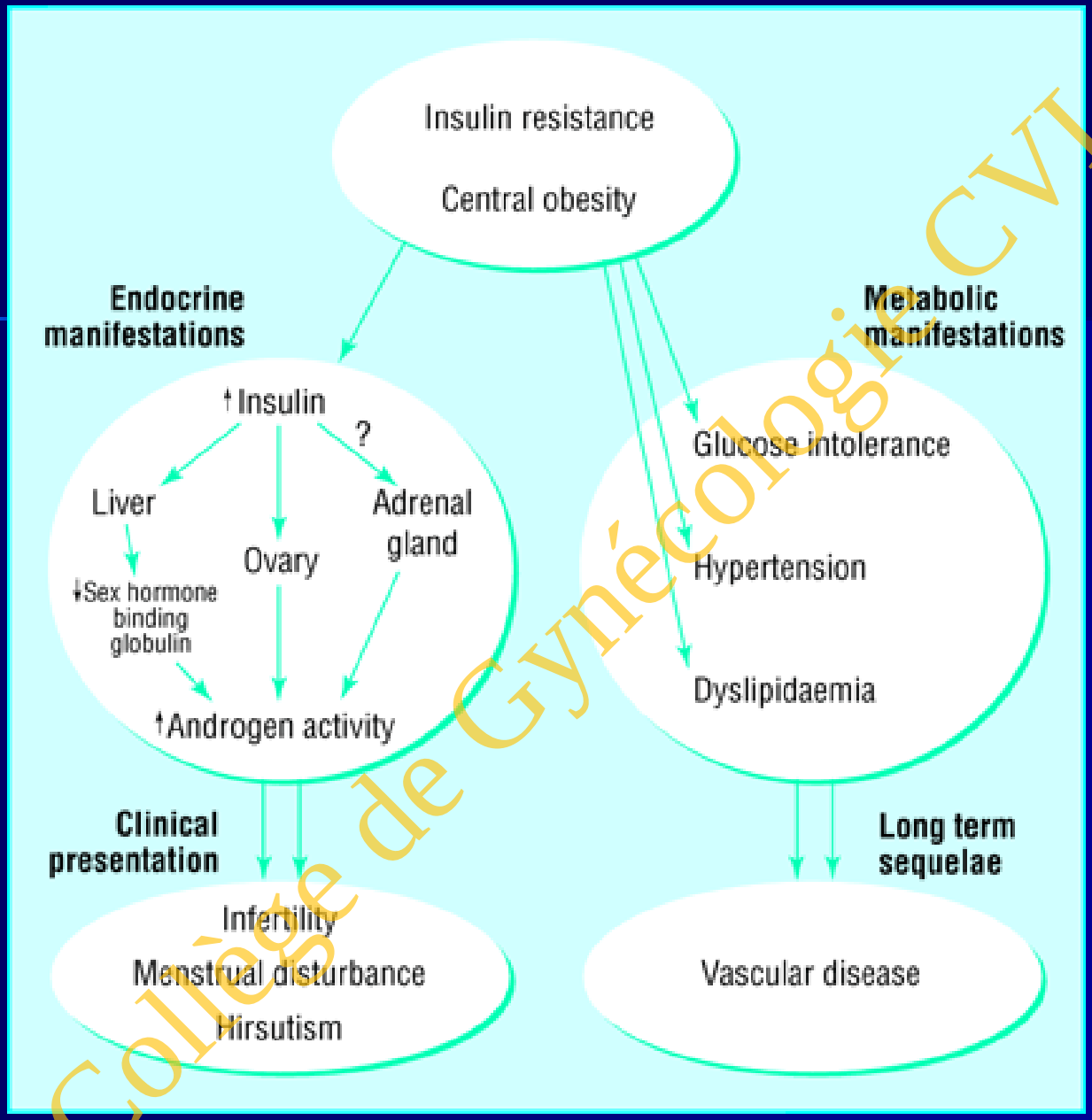
SOPK

- Endocrinopathie la plus fréquente de la femme en période reproductive (5 - 15%).
- Décrit par Stein et Leventhal in 1935
- Caractérisé par
  - Irrégularités menstruelles (oligo-anovulation)
  - Hyperandrogénie clinique et/ou biologique
  - Gros ovaires polykystiques .
  - Obésité avec des troubles métaboliques

Collège de Gynécologie CVL

- Plusieurs controverses entourent la definition du SOPK à cause de l' hétérogénité des phénotypes

Collège de Gynécologie CVL



Collège de Gynécologie CVL

Collège de Gynécologie CVL

SOPK

- Hyperandrogénie
  - Elevation de testostérone libre
  - Elévation de la delta 4 androstenedione
  - Diminution de la TeBG
  - Parfois LH haute avec élévation du ratio LH/FSH

Collège de Gynécologie CVL

- Les troubles métaboliques sont dus à l'hyperinsulinisme.
  - intolérance au glucose
  - dyslipidemie
  - syndrome metabolique

Collège de Gynécologie CVL

SOPK:définition

- NIH Consensus (1990)
  - irregularité menstruelle due à une oligo-anovulation
  - Hyperandrogenie clinique et/ou biologique
  - En l'absence d'autres causes d' hyperandrogénie

College de Gynécologie CVL

SOPK:definition

- Consensus de Rotterdam (2003)
- 2 des 3 critères suivants
  - irregularité menstruelle due à une oligo-anovulation
  - Hyperandrogénie clinique et/ou biologique
  - Presence de >12 follicles de 3 à 9mm sur chaque ovaire ou volume ovarien >10ml
- En l'absence d'autres causes d' hyperandrogénie

Collège de Gynécologie CVL

Fertil Steril 2004;81:19-25

Nouveaux outils Nouvelles définitions?

- Antimullerian hormon(AMH)
- Compte des follicules antraux (CFA)

Collège de Gynécologie CVL

Prise en charge de l'infertilité

- Première ligne
  - Modifications du style de vie
    - Perte de poids
    - correction des troubles métaboliques
    - En présence d'obésité,l' efficacité de tous les autres traitement diminue.
- La perte de poids est donc recommandée en première ligne chez les patientes PCOS désireuses de grossesse.

Collège de Gynécologie CVL

Prise en charge de l'infertilité

- Le citrate de clomiphene reste le traitement de référence .
- Doses :50mg/day pendant 5 days(day 2 – day6) avec une dose maximale recommandeé de 150mg/jour
- Taux de conception par cycle:22%
- L'échec du CC est défini comme l'absence d' ovulation et par extension l'absence de grossesse sur 6 months

Collège de Gynécologie CVL

Prise en charge de l'infertilité

- Autres traitements
  - GnRH Pulsatile
  - Antioestrogèns :tamoxifène
  - Aromatase inhibitors

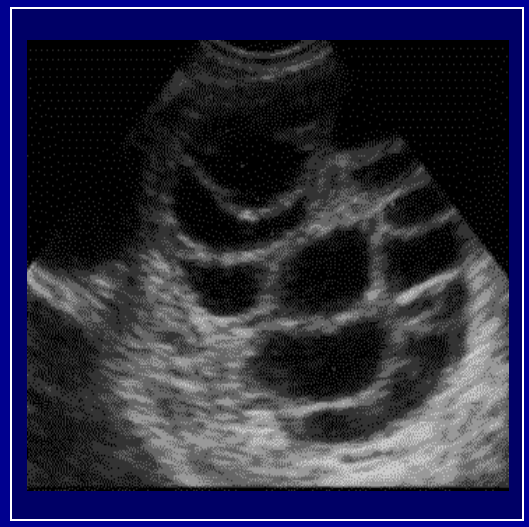
Collège de Gynécologie CVL

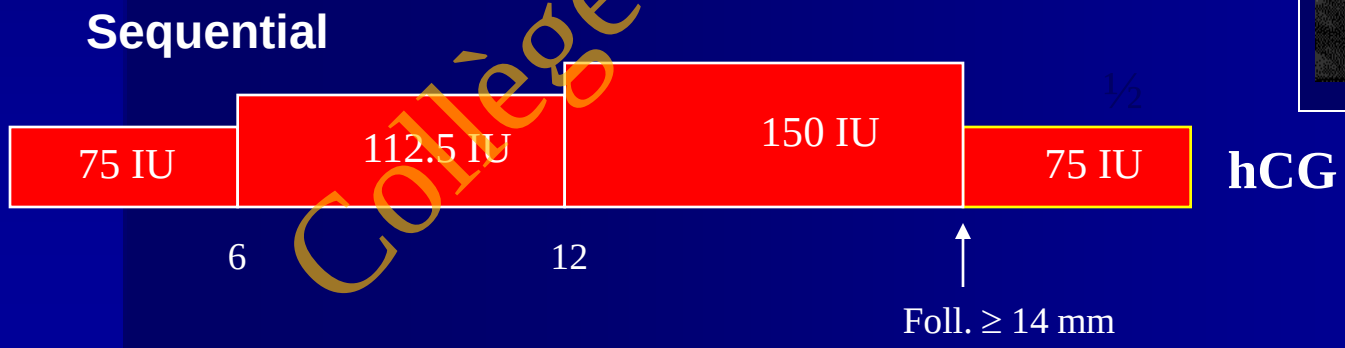
Prise en charge de l'infertilité

- Association avec la metformine discutée
  - Pros
    - Palomba et al J Clin Endocrinol Metab 2004;89:4801
  - Cons
    - Legro et al.N Engl J Med 2007;356:551-66
    - Moll et al.BMJ;2006;332:1485
  - Thessaloniki consensus 2007: Pas d' indication en l' absence d'une intolérance au glucose

Collège de Gynécologie CVL

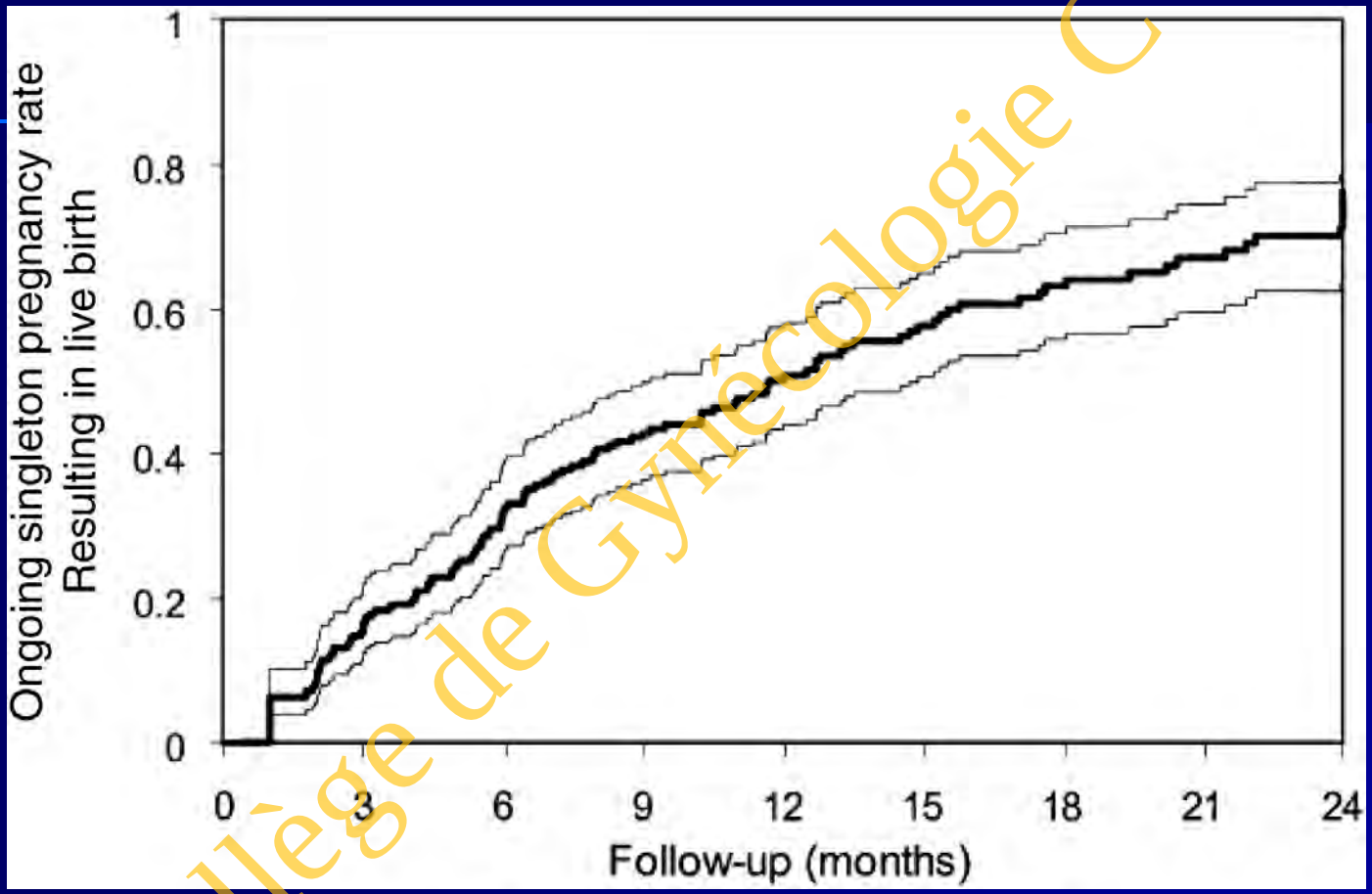
FSH en induction de l'ovulation





Collège de Gynécologie CVL

Cumulative pregnancy rate resulting in singleton live birth of a consecutive series of 240 normogonadotrophic anovulatory infertile women undergoing classical ovulation induction (CC as first-line, followed by FSH as second-line therapy) (Eijkemans et al., 2003, with permission)



Collège de Gynécologie CVL

The Thessaloniki ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group, Hum. Reprod. 2008 23:462-477; doi:10.1093/humrep/dem426

Prise en charge de l'infertilité

- gonadotrophines en induction de l'ovulation
  - Protocole « chronic low dose step up »
  - Monitoring chronophage
  - Risque d'annulation pour hyperréponse
  - Risque de grossesse multiples
  - Risque de Syndrome d'hyperstimulation ovarienne
  - L'analyse du prix d'une ovulation rend le traitement onéreux.

Collège de Gynécologie CVL

Prise en charge de l'infertilité

- IVF/ICSI
  - Non discutée en cas facteurs associés tubaire,masculin ou autres
  - En cas d' anovulation isolée,la FIV est une escalade avec le risque de SHSO même si pour les grossesses multiples le risque est diminué par le contrôle des embryons transférés
  - La Maturation In Vitro est ici une alternative

Collège de Gynécologie CVL

Alternative :Chirurgie ovarienne

- Restaure l'ovulation
- Multiples ovulations
- Améliore la réponse aux inducteurs d'ovulation.

Collège de Gynécologie CVL

Traitement chirurgical SOPK
Résection cunéiforme

- Introduit by Stein et Leventhal
- Pour les patientes SOPK en anovulation
- Excision de ~ 1/3 de l'ovaire par laparotomie
- Ovulation et grossesses spontanées
- Technique Reproductible
- Taux de grossesse variable

Collège de Gynécologie CVL

Stein & Leventhal, Am J Obstet Gynecol, 1935.
Barry W, Fertil Steril, 1995.

OVARIAN BILATERAL WEDGE RESECTION			
AUTHORS	**YEAR**	**N patientes**	**Pregnancy (%)**
Robinson	1935	7	57,0
Reycraft	1949	11	45,5
Meaker	1950	65	66,0
Seigler	1950	26	69,0
Ingersoll & McDermott	1950	21	*28,5*
Buxton & Van de Wiele	1954	14	29,0
Keetel et al.	1957	13	33,0
Leventhal	1958	18	81,3
Allen & Woolf	1959	12	58,0
Evans & Riley	1960	40	52,5
Goldzieher & Axelrod	1963	*1 079*	62,5
Smith et al.	1965	22	31,8
Stein	1966	108	*86,7*
Rhodes	1968	30	71,0
Zarate et al.	1971	54	29,6
Weinstein & Polishuk	1975	57	67,0
Vejlsted & Albrechtsen	1976	12	25,0
Adashi et al.	1981	90	47,8
Hjortrup et al.	1983	13	77,0
TOTAL		**1 766**	**58,8**

Collège de Gynécologie CVL

Résection cunéiforme

- **Problèmes**
  - Perte de tissu ovarien (réserve ovarienne)
  - Adhérences post-opératoires

Collège de Gynécologie CVL

Toaff et al. Am J Obstet Gynecol, 1976.
Portuondo et al. Fertil Steril, 1984.

- La procédure a été abandonnée après le développement des traitements inducteurs puis reintroduit avec les progrès de la laparoscopie

Collège de Gynécologie CVL

Technique

- biopsies multiples
- Electrocautérisation par électrode
- Drilling par energie bipolaire
- Laser
- Resection par laser ou energie monopolaire

College de Gynécologie CVL

Mecanisme du drilling ovarien

- **Non bien connu:**
  - Chute des androgènes?
    - ↓ LH ↓ pulses
    - Elevation de la FSH et normalisation du ratio FSH/LH
    - ↓ androgènes en particulier Testosterone ↓
    - restauration de l'ovulation in 80% cases.
    - Pas de changement dans la sensibilité à l'insuline

Collège de Gynécologie CVL

Al-Fadhli & Tulandi. Current Op Obstet Gynecol, 2004.

Modifications endocrines

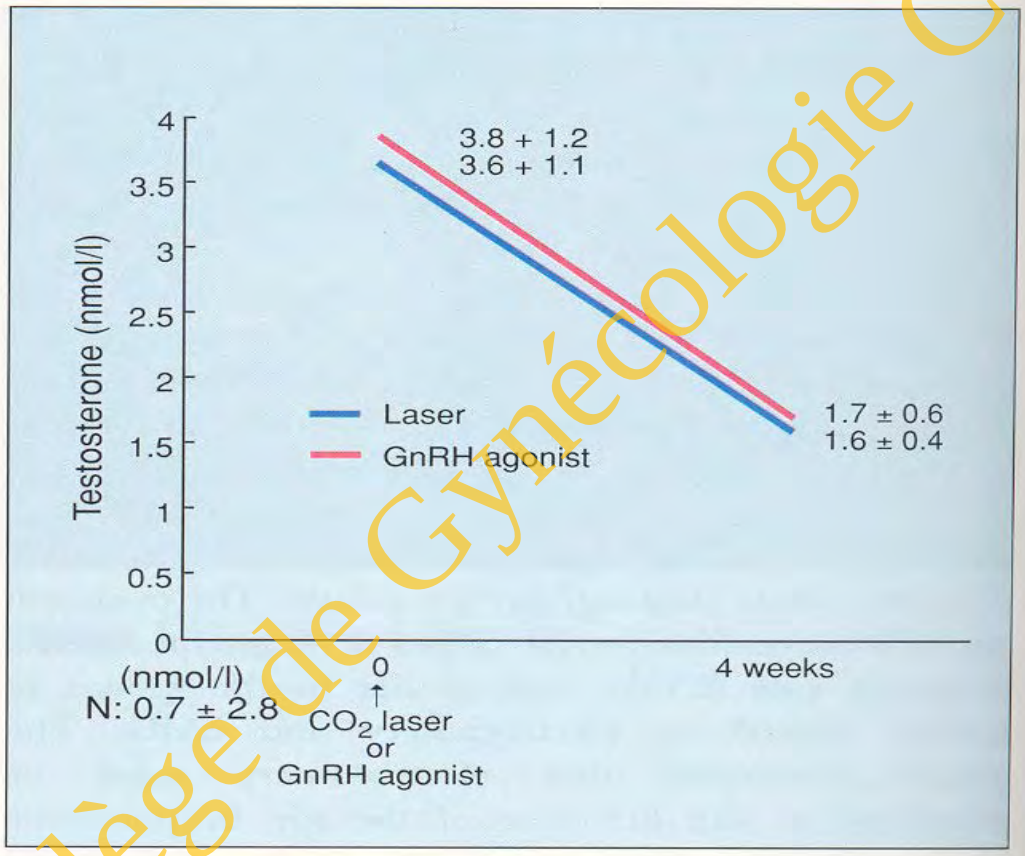


Figure 4 Testosterone levels (nmol/l) before and 4 weeks after CO_2 laser laparoscopy or after injection of gonadotropin releasing hormone agonist

Collège de Gynécologie CVL

LAPAROSCOPIC OVARIAN DRILLING

AUTHORS	YEAR	N	Méthod	Ovulation (%)	PREGNANCY RATE (%)
Campo et al.	1983	12	biopsie	69	42
Gjönnaess & Aakvaag	1985	58	unipolaire	91	42
Greenblatt & Casper	1987	6	unipolaire	83	67
Van der Weiden et al.	1987	11	unipolaire	82	45
Sumioki et al.	1988	7	biopsie	86	57
Daniell & Miller	1989	85	CO2	71	56
Yanagibori et al.	1989	6	Nd/YAG	NA	50
Kojima et al.	1989	12	Nd/YAG	83	58
Armar et al.	1990	21	unipolaire	81	52
Abdel Gadir et al.	1990	29	unipolaire	87	48
Gjönnaess	1990	113	unipolaire	>90	65
Keckstein et al.	1990	27	Nd/YAG	70	37
Sakata et al.	1990	9	unipolaire	89	33
Kovacs et al.	1991	10	unipolaire	90	40
Rossmanith et al.	1991	11	Nd/YAG	72	36
Ostrzenski	1992	12	CO2	100	*75*
Armar & Lachelin	1993	50	unipolaire	92	62
Naether et al.	1993	104	unipolaire	100	70
Tiitinen et al.	1993	10	unipolaire	70	*20*
TOTAL		**593**		**84,2**	**55,7**

Collège de Gynécologie CVL

Energie monopolaire

- **Par coelioscopie**
  - Introduit par Gjönnaess en 1984
  - 8 à 15 trous de 2 à 4 mm par ovaire
  - Ovulation spontanée et grossesses
  - Technique facile, reproductible

Collège de Gynécologie CVL

. Gjönnaess H. Fertil Steril, 1984

Etude de dose d'énergie

- électrode monopolaire de 2 mm
- **4 trous par ovaire** (3 à 7)
- Profondeur 8 mm
- coagulation 30W
- 5 seconds par trou
- Total delivered Energy (J)= Power (W) x time(sec) x N punctures = **600 J**

Collège de Gynécologie CVL

Amer SA,Li TC & al Human Reprod 2002;17:1046-105.

Pas de consensus

- Nombre de trous
- énergie totale à délivrer
- énergie (W) x temps (sec) x N trous = **600 J**

Collège de Gynécologie CVL

HAS 2008

- 4 à 10 trous par ovaire

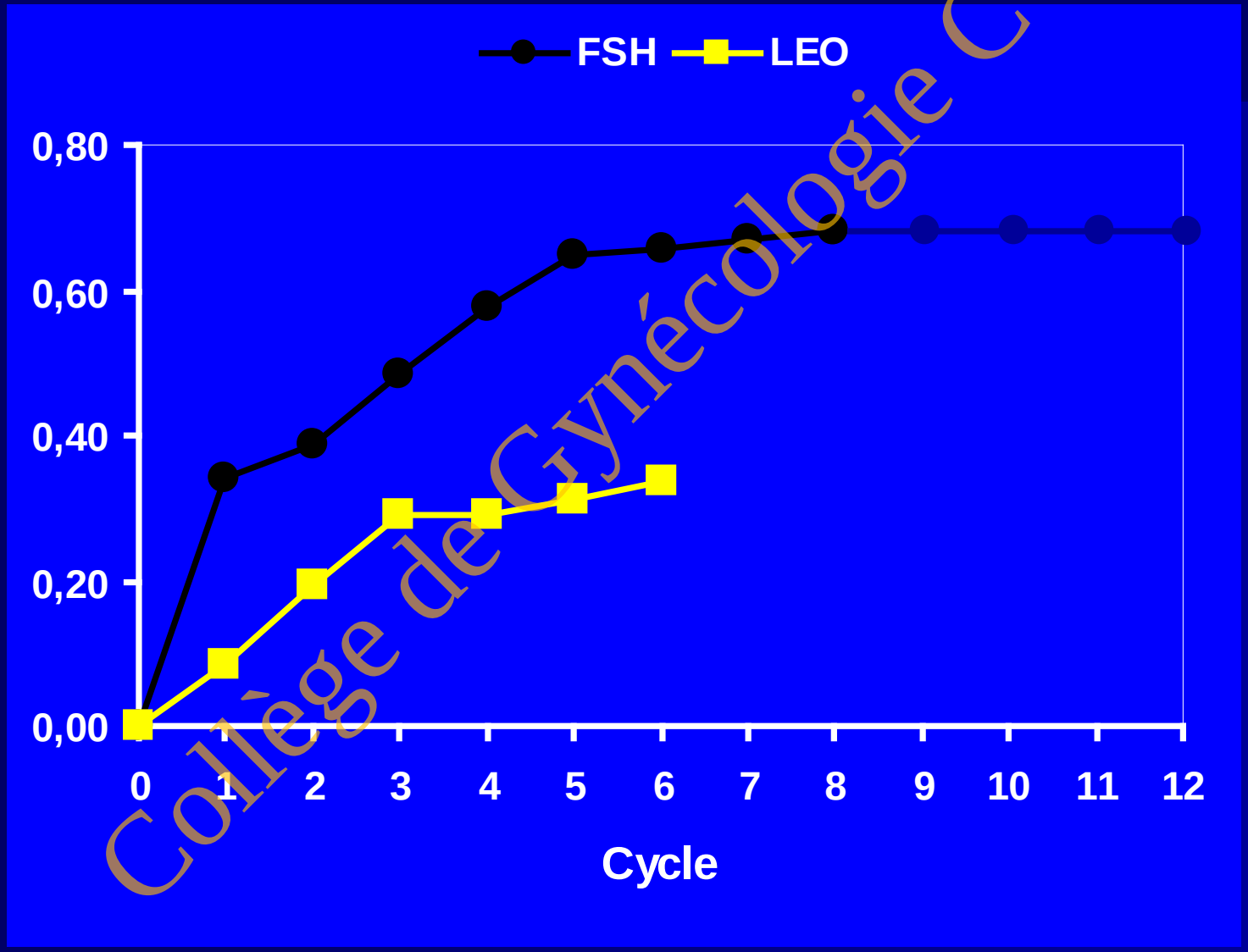
Collège de Gynécologie CVL

Surgical management of PCOS
(Campo Méta-analysis, 1998)

	N	Ovulatory cycles (%)	Spontaneous pregnancy rate (%)	cumulated Pregnancy rate (%)
Laparotomy Wedge resection	679	81,6	50,0	55,3
Laparoscopic diathermy	720	79,7	51,5	63,9
Laparoscopic laser	322	71,5	43,7	53,1
Laparoscopy Biopsy or resection	82	82,6	48,7	55,0
TOTAL	**1 803**	**78,1**	**49,4**	**58,5**

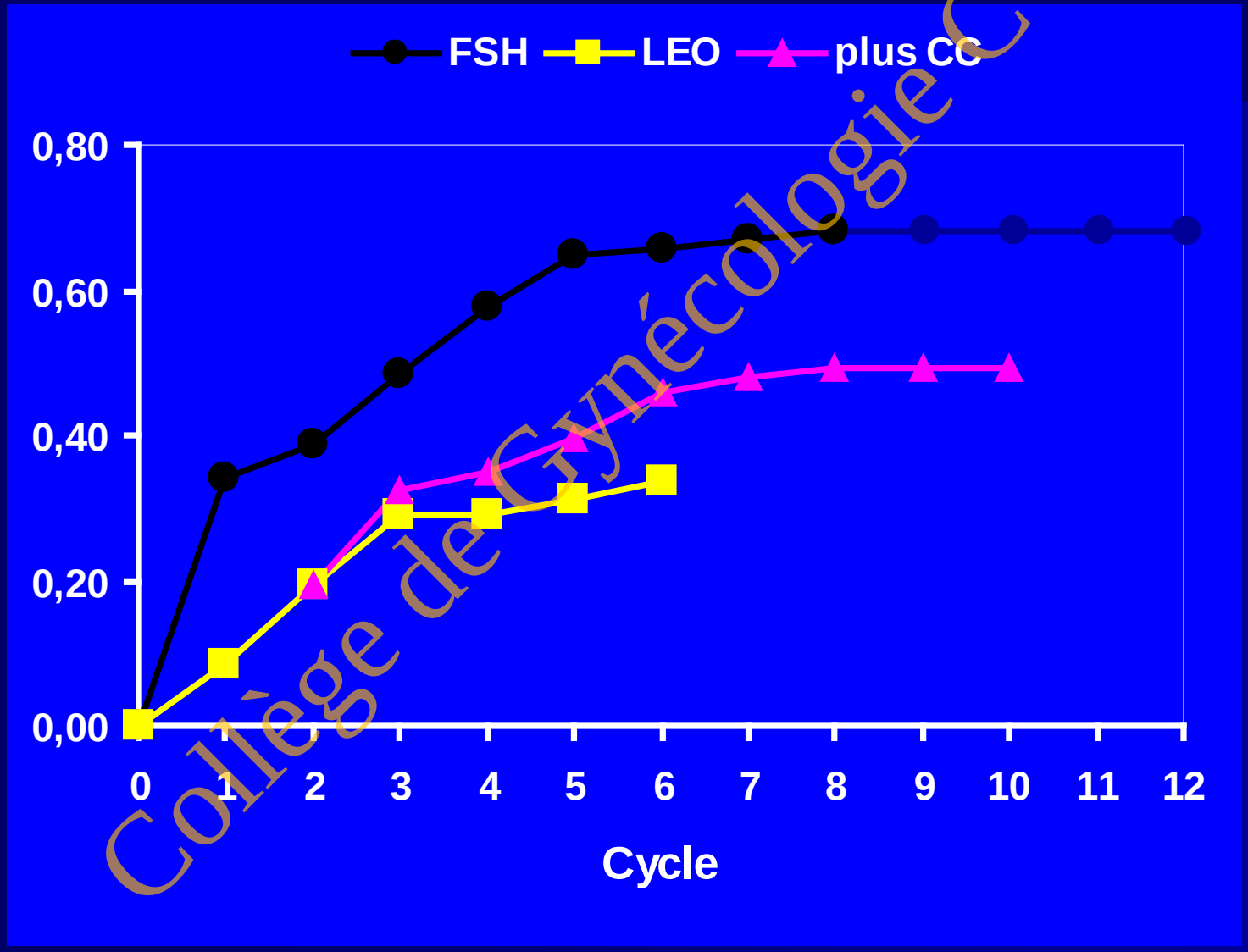
Collège de Gynécologie CVL

Taux cumulé de grossesse évolutives



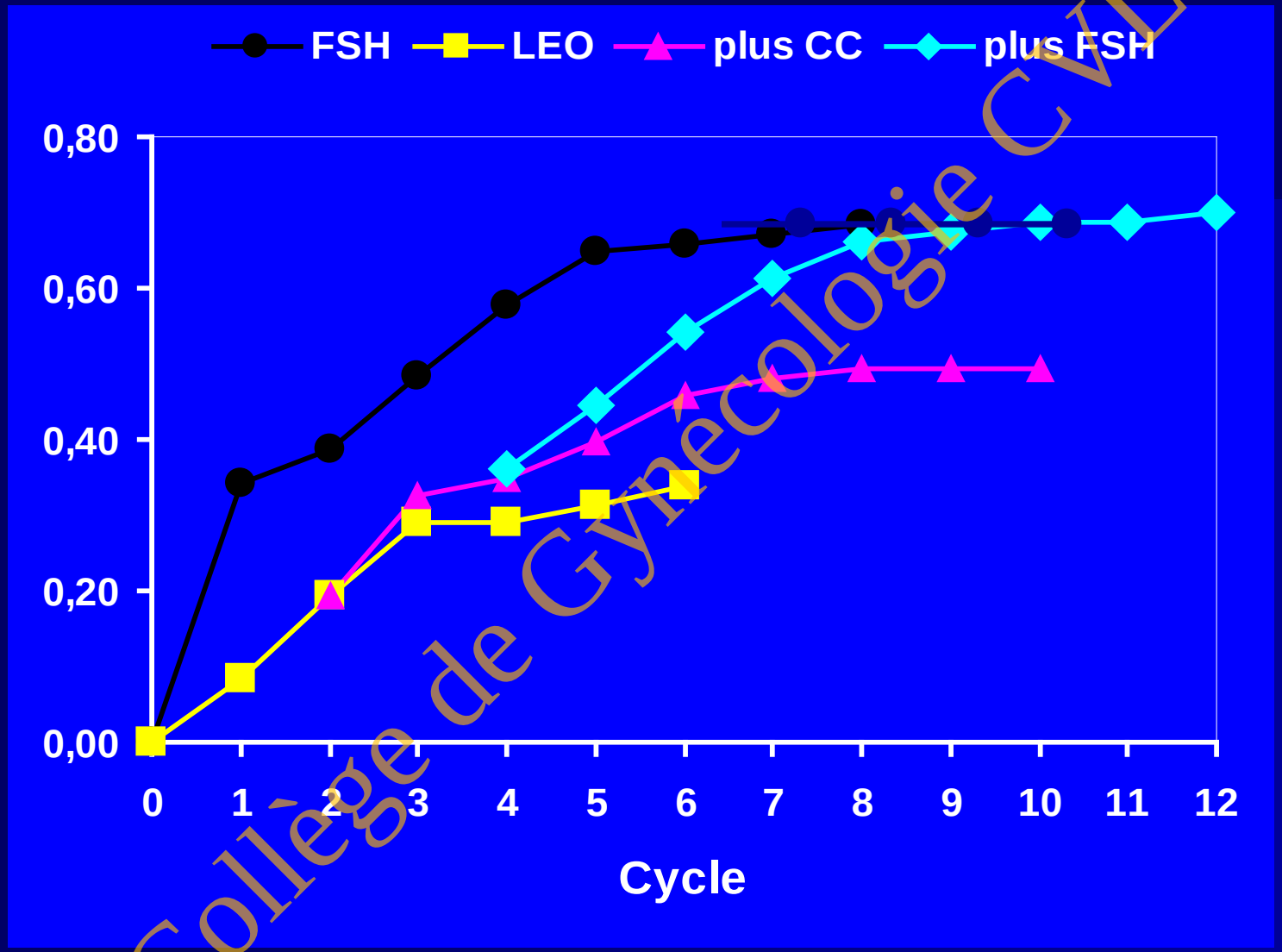
Collège de Gynécologie CVL

Taux cumulé de grossesse évolutives



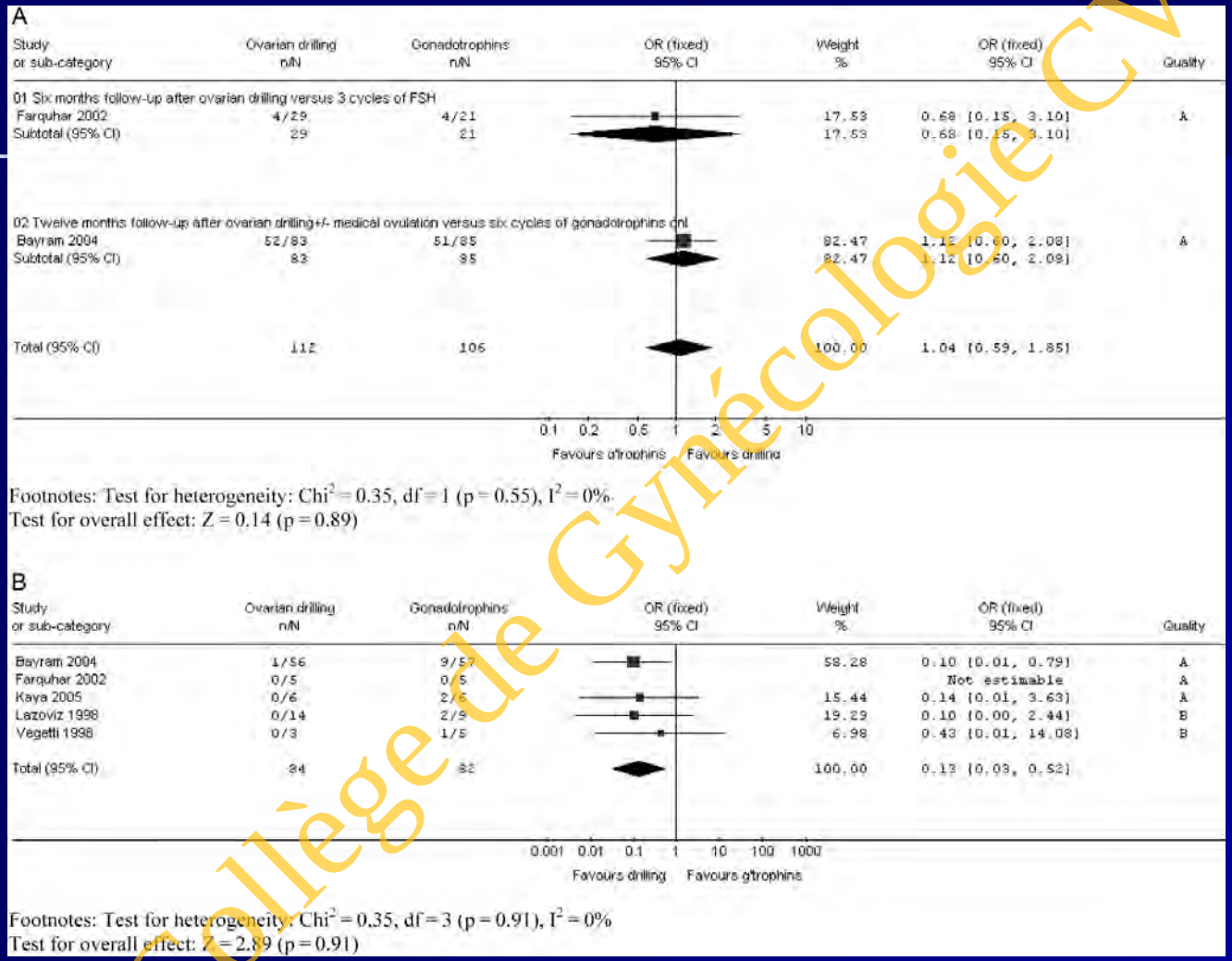
Collège de Gynécologie CVL

Taux cumulé de grossesse évolutives



Collège de Gynécologie CVL

Results from the meta-analysis of the RCTs of LOS versus gonadotrophins for (A) live birth rate and (B) multiple pregnancy rate (Farquhar et al., 2007, with



Collège de Gynécologie CVL

The Thessaloniki ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group, Hum. Reprod. 2008 23:462-477;

DRILLING OVARIEN

- Complications de la coelioscopie
  - Risque opératoire :
  - Risque de l'anesthésie
  - Risque de l'électrochirurgie
- Risque théorique d'insuffisance ovarienne
- Risque adhérentiel mal documenté .Dans les rares études incluant un second look,il ne semble pas lié à des problemes reproductifs

(Greemblatt and Casper 1993)

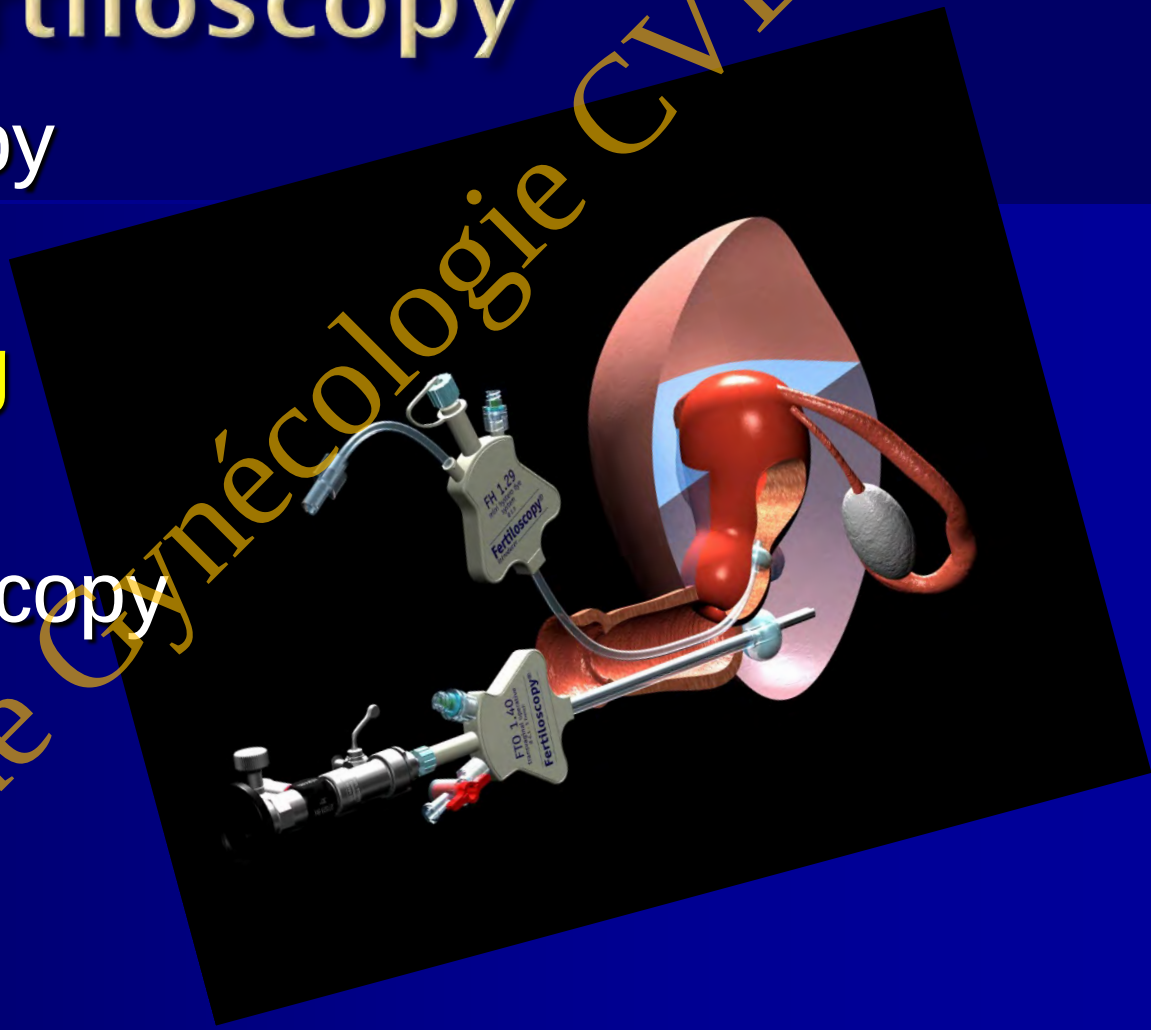
Collège de Gynécologie CVL

fertiloscopy

1. Hydropelviscopy
2. Dye test
3. Ovarian drilling
4. Salpingoscopy
5. Microsalpingoscopy
6. Hysteroscopy

Local anaesthesia

Bipolar energy



Collège de Gynécologie CVL

Watrelot et al. Human Reprod 1999

DRILLING OVARIEN PAR FERTILOSCOPY

- 80 patients resistant au CC
- fertiloscopie transvaginale
- énergie bipolaire
- Suivi de 18 mois
- Résultats:
  - 91% cycles ovulatoires
  - Taux cumulé de grossesse 60% (spontanée et après stimulation)
  - 39.7% grossessess exclusively liées au drilling

Collège de Gynécologie CVL

Fernandez H. J Am assoc gynecol Laparosc, 2004.

DRILLING

- Restaure la fonction ovulatoire
- Améliore la réponse au CC
- Pas de monitoring
- Diminue le taux de FCS dans certaines études

- ↓ risque de SHSO
- ↓ risque de grossesse multiples

Collège de Gynécologie CVL

ESHRE, 2004.

Al-Fadhli & Tulandi. Current Op Obstet Gynecol, 2004.

Drilling ovarien vs gonadotrophines: Cochrane

There is no evidence of a difference in the live birth rate and miscarriage rate in women with clomiphene-resistant PCOS undergoing LOD compared to gonadotrophin treatment. The reduction in multiple pregnancy rates in women undergoing LOD makes this option attractive.

Collège de Gynécologie CVL

DRILLING VERSUS GONADOTROPHINES
Coût-efficacité

- RCT
- 50 patientes anovulantes and resistantes au CC
  - 29 drilling ovarien par laparoscopie
  - 21 induction d'ovulation par FSHr ou HMG (3 cycles)
- Coûts directs et indirects

Resultats	DRILLING	INDUCTION	*p*
Grossesse	27%	33%	*NS*
Naissance	14%	19%	*NS*
Coût par patiente	2 953 $	5 461 $	*S*
Coût par grossesse	10 938 $	16 549 $	*S*
Coûtt par enfant vivant	21 095 $	28 744 $	*S*

Farquhar et al. Human Reprod, 2004.

Collège de Cytécologie CVL

Drilling en première ligne?

Human Reproduction, Vol.24, No.1 pp. 219–225, 2009
Advanced Access publication on September 14, 2008 doi:10.1093/humrep/den325

human reproduction ORIGINAL ARTICLE *Reproductive endocrinology*

Randomized controlled trial comparing laparoscopic ovarian diathermy with clomiphene citrate as a first-line method of ovulation induction in women with polycystic ovary syndrome

S.A. Amer[1,3], T.C. Li[2], M. Metwally[2], M. Emarh[2], and W.L. Ledger[2]

Collège de Gynécologie CVL

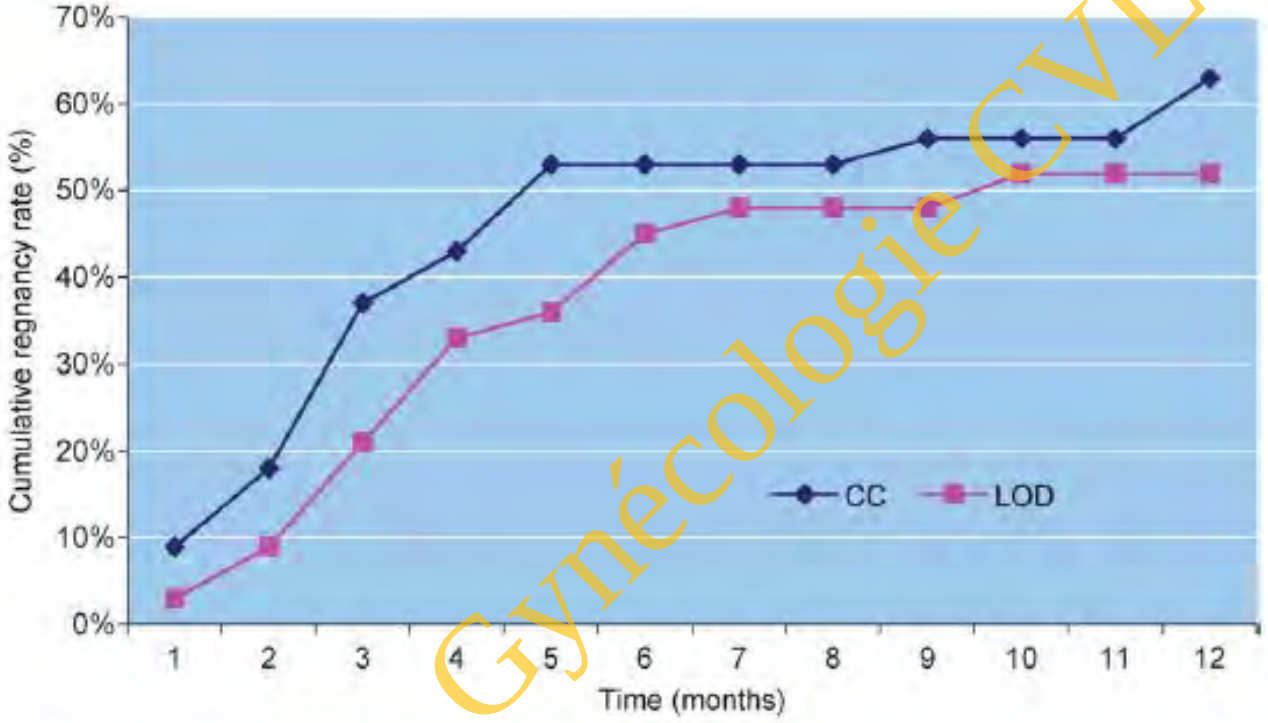


Figure 2 Cumulative pregnancy rate over time from LOD ± CC or CC ± LOD.

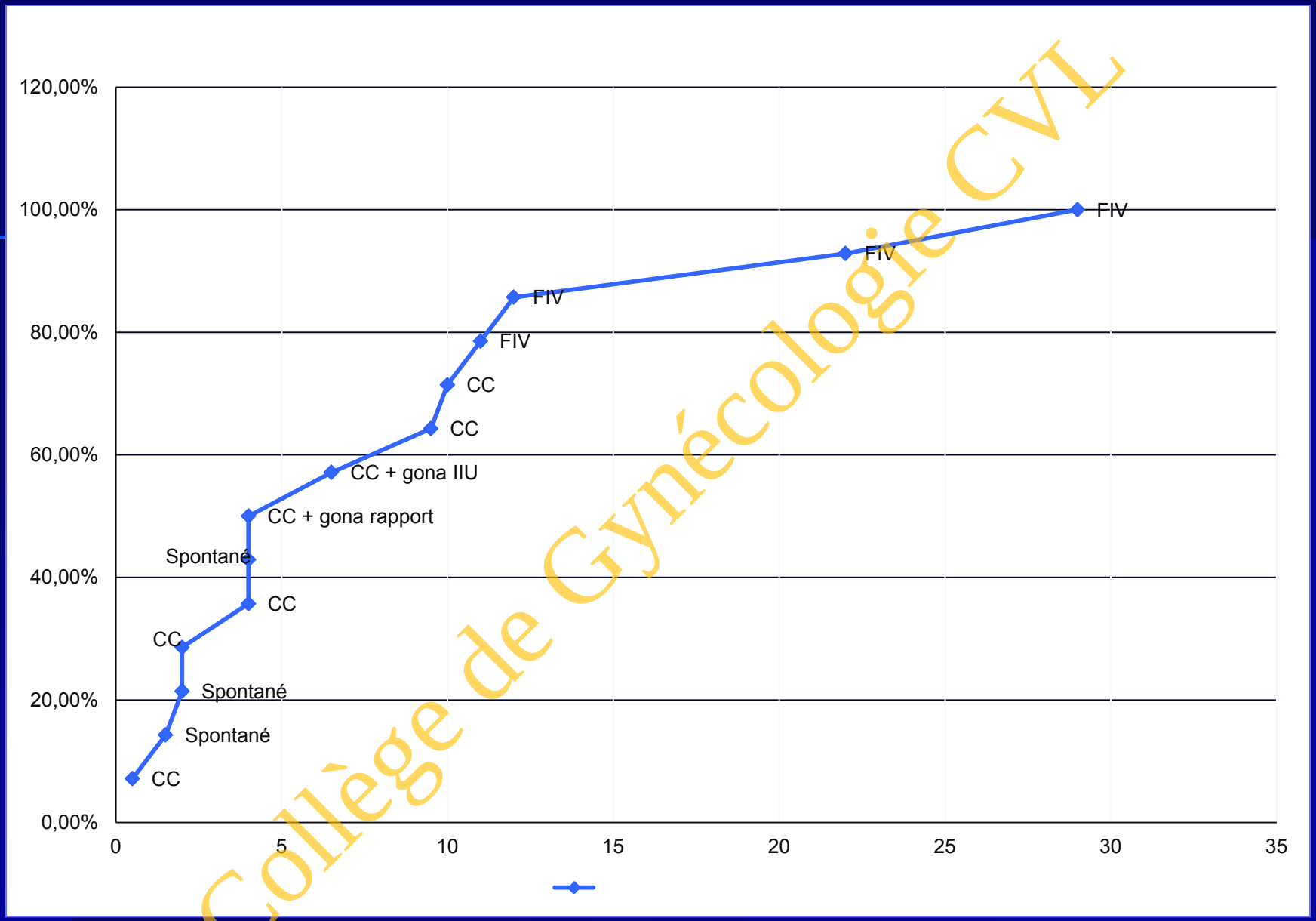
Collège de Gynécologie CVL

In conclusion, CC appears to be more effective than LOD as a first-line method of OI, despite the theoretical advantages of the latter. CC should therefore remain the standard first-line OI in anovular women with PCOS. However, LOD could be recommended as a first line if laparoscopy is indicated for other reasons in these women,

Collège de Gynécologie CVL

Nom	Age	Infertilité		Durée (en M)	BMI	Cause Masculine Associée	LH	AMH	Hyper Androgenie	Cycle CC	Fertilo	Coelio	Nombre de trou	Bébé	Grossesse	Cyclicité	Delai grossesse	Traitement pour obtetion de la grossesse
		Primaire	Secondaire															
1	30	Oui		24	34	Oui	8,3		Non	2	Oui		10	Oui	Oui	Non	6,5	CC + gona (IIU)
2	26	Oui		14	20	Oui	3,1		Non	3	Oui		20	Oui	Oui	Oui	10	CC
3	30	Oui		12	26	Oui	17	26	Non	3	Oui		20	Non	Oui	Non	9,5	CC
4	24		Oui	36	26	Non	9,1	10,9	Non	5		Oui	13	Oui	Oui	Oui	4	CC
5	29	Oui		24	23	Non	4,4		Oui	1	Oui		14	Oui	Oui	Oui	4	CC
6	28		Oui	12	20,7	Non	11	17	Oui	0	Oui		16	Oui	Oui	Oui	2	Spontané
7	27	Oui		12	25	Non	6,7	28	Oui	3	Oui		11		Oui	Non	11	FIV
8	27	Oui		24	20,7	Non	11	22,5	Oui	2	Oui		13	Non	Oui	Non	22	FIV
9	29		Oui	12	26	Non	6,7	9,1	Non	6	Oui		23	Non	Non	Oui		
10	32	Oui		18	26	Non	3,4		Non	0	Oui		9	Non	Non			
11	32		Oui	24	18,3	Non				6	Oui		15	Non	Non			
12	35	Oui		36	29,3	Non	5,4	20,4		2	Oui		6	Non	Non	Non		
13	26	Oui		12	20,7	non	7,2	6,8	Non	3		Oui	10	Oui	Oui	Oui	2	CC
14	28		Oui	12	21,7	non	7,2	6,8	Non	0	Oui		12	Oui	Oui	Oui	0,5	CC
15	29	Oui		24	19,2	Non	3,6	10,4	Non	2	Oui		10	Oui	Oui	Non	4	CC+gona (rapport)
16	28	Oui		48	20,2	non	10,45		Oui	4		Oui	14	Non	Non	Non	3,5	Spontané
17	26	Oui		18	25	Oui	10,9		Oui	5	Oui		11	Non	Non	Non		
18	30		Oui	24	20,5	Oui	12,3		Oui	8	Oui		11	Oui	Oui	Oui	12	FIV
19	27	Oui		24	28,5	Oui	8,5		Non	0	Oui		16		Oui	Oui	29	FIV
20	26	Oui		16	20	Non	4	10,6	Oui	2	Oui		17	Oui	Oui	Oui	1,5	Spontané
	28,45	70,00%	30,00%	21,3	23,5	30,00%	7,9	15,3	40,00%	2,9	85,00%	15,00%	13,6	50,00 %	70,00%	50,00%	8,1	
						% de Oui			% de Oui		% de Oui	% de Oui		% de Oui	% de Oui	% de Oui		

Collège de Gynécologie CVL



Collège de Gynécologie CVL

CONCLUSION

- Le drilling ovarien donne des résultats satisfaisants en terme de restauration de l'ovulation et de grossesse .
- Avec un effet bénéfique plus durable que les gonadotrophines
- Constitue une alternative aux gonadotrophines après échec du CC pour les patientes qui ne souhaitent pas de longs monitoring ou une grssesse multiple
- drilling par fertiloscopie : alternative à la coelioscopie séduisante,sûre, facile à apprendre . (HAS 2008)

Collège de Gynécologie CVL

CONCLUSION

- Le drilling ovarien reste une procédure de 2d ligne après echec du CC chez des patientes SOPK anovulantes et désireuses de grossesse.
- Des études comparant drilling et stimulation pourront aider à fixer les critères de choix de chaque procédure.
- L'incertitude sur les effets à long terme sur la fonction ovarienne :information et suivi des patientes.

Collège de Gynécologie CVL