

Aspects cliniques et biologiques de l'ICSI chez les femmes porteuses du syndrome des ovaires Polykystiques

Mohamed Khrouf, Moez Kdous , Maha. Bouyahia, Anis chaker, Fathi Zhioua, Amel Zhioua.

Centre de PMA. Service de gynécologie obstétrique et de médecine de la reproduction. Hôpital Aziza Othmana - Tunis.

M Khrouf, M Kdous , MN. Bouyahia, A chaker, F Zhioua, A Zhioua.

M Khrouf, M Kdous , MN. Bouyahia, A chaker, F Zhioua, A Zhioua.

Aspects cliniques et biologiques de l'ICSI chez les femmes porteuses du syndrome des ovaires Polykystiques

Clinicals and biologicals aspects of ICSI cycles on Polycystics Ovary syndrome patients.

LA TUNISIE MEDICALE - 2010 ; Vol 88 (n°03) : 152 - 157

LA TUNISIE MEDICALE - 2010 ; Vol 88 (n°03) : 152 - 157

R É S U M É

But : Analyser les particularités de la stimulation ovarienne, les données de la micro-injection proprement-dite et l'évolution de grossesses des patientes porteuses du syndrome des ovaires polykystiques (SOPK), en les comparant aux résultats obtenus chez les patientes dites « normo-ovulantes ».

Méthodes : 100 patientes porteuses du SOPK, 200 normo-ovulantes ayant entamé un cycle d'ICSI.

Résultats : Dans le groupe SOPK, 5 cycles ont été annulés contre 11 dans le groupe Témoin (5% vs 5,5 %). Le nombre moyen d'ovocytes recueillis a été supérieur dans le groupe SOPK (18,1±8,5 vs 9,4 ±5,5 p<0,05). Le taux d'ovocytes matures a été supérieur dans le groupe SOPK (67 % vs 52 %; p<0,05). Le taux de fécondation a été supérieur dans le groupe SOPK (75% vs 63,7%; p<0,05). Le taux d'embryons de grade 1 a été supérieur dans le groupe SOPK (69% vs 53%; p<0,05). Le taux d'implantation a été similaire entre les groupes (16,6% vs 12,1%). Le taux de grossesse clinique par transfert (31,5% vs 24%) a été similaire. Le groupe SOPK a présenté un taux de fausses couches supérieur mais sans que cela n'atteigne le seuil de significativité (20% vs 7,1%). Nous avons colligé 11 cas de Syndrome d'Hyperstimulation Ovarienne dans le groupe SOPK et 4 dans le groupe normo-ovulantes.

Conclusions : L'utilisation de l'ICSI dans le cadre d'un protocole long agoniste chez les patientes SOPK semble être corrélée avec des taux de fécondation satisfaisants. Elle a permis d'obtenir un taux d'embryons de bonne qualité supérieur au groupe témoin et des taux de grossesses similaires entre les deux groupes. Cependant, demeure le problème, non encore résolu, des fausses couches et aussi celui du risque élevé de survenue de Syndrome d'Hyperstimulation ovarienne.

S U M M A R Y

Aim : To analyse clinical and biological peculiarities of Polycystics Ovarian Syndrome (PCOS) patients enrolled on ICSI cycles and compare them to normo-ovulatory women.

Methodes : 100 controlled ovarian stimulation cycles for ICSI in women with PCOS and 200 cycles in normo-ovulatory women.

Results: There was no significant difference in term of cancellation rate (5,5% in PCOS group vs 5%; NS). The mean number of follicles was higher in patients with PCOS (18,1 ± 8,5 vs 9,4 ± 5,5; p < 0,05), Oocyte mature rate and fertilization rate were higher in PCOS group (67% vs 52%; p < 0,05) (75% vs 63,7%; p < 0,05) respectively. Grade 1 Embryo rate was significantly higher in PCOS group (69% vs 53%; p < 0,05). Implantation rate (16,6% vs 12,1%; NS) and clinical pregnancy rate per transfer (31,5% vs 22,2%; NS) did not differ statistically in the two groups. Miscarriage rate was higher in PCOS group but this did not reach the statistical significance (20% vs 7,1%; NS). 11 cases of Ovarian hyperstimulation syndrome occurred in PCOS group versus 4 on normo-ovulatory group.

Conclusion: Use of ICSI as fertilization technique was correlated with good biologic parameters on PCOS patients with better fertilization rate and embryo quality and similar pregnancy rate comparing to normo-ovulatory women.

However, it still be great concern about high risk of miscarriages and Hyperstimulation ovarian syndrome.

Mots-clés

Syndrome des ovaires polykystiques - Hyperstimulation Ovarienne

Key-words

Polycystics Ovarian Syndrome - ICSI cycles

Le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) est la première endocrinopathie de la femme. Il est aussi la première cause d'infertilité par dysovulation. La prise en charge du problème d'infertilité chez les patientes porteuses d'un SOPK repose sur plusieurs armes thérapeutiques visant à rétablir une ovulation normale telles que la perte de poids, les anti-oestrogènes, les insulino-sensibilisateurs, le drilling ovarien et les gonadotrophines exogènes. L'association à un facteur tubaire ou masculin, ou l'échec des moyens cités ci-dessus nous amène à proposer à ces patientes une fécondation in vitro (FIV) dite classique ou la micro-injection intra-cytoplasmique de spermatozoïde (ICSI)[1].

Dans ce contexte, une question est largement débattue dans la littérature : les patientes porteuses de SOPK peuvent-elles espérer des résultats similaires en FIV à ceux des normo-ovulantes ?

Des études rapportant les résultats de la FIV classique chez les patientes porteuses de SOPK ont fait état de moins bons résultats par rapport aux patientes normo-ovulantes. Les auteurs ont, entre autres, rapporté un taux de fécondation inférieur par rapport aux patientes normo-ovulantes [2,3,4,5] ainsi qu'un risque élevé de survenue de fausses couches [6] . Ces anomalies ont été souvent imputés à une qualité ovocytaire moindre en cas de SOPK.

Des études plus récentes, notamment celles utilisant exclusivement l'ICSI, ont rapporté des résultats plus optimistes chez les patientes porteuses de SOPK, avec des taux de fécondation, d'implantation et de grossesse au moins similaires à ceux des normo-ovulantes[7,8].

Afin de répondre à ces interrogations, nous nous sommes proposé de vérifier ces données à travers une série rétrospective comparative à propos de 100 patientes porteuses de SOPK, ayant bénéficié d'une fécondation in vitro de type ICSI .

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Patientes

Nous avons étudié rétrospectivement les résultats cliniques et biologiques de l'ICSI obtenus chez 100 patientes porteuses d'un SOPK. Le diagnostic de SOPK a été retenu chez ces patientes sur la base des critères de la Conférence de consensus de ESHRE (European Society of Human Reproduction and Embryology) et ASRM (American Society of Reproductive Health) de Rotterdam 2003.

Chaque patiente du groupe SOPK a été appariée par l'âge avec deux patientes normo-ovulantes prises en charge pour stérilité dans le même service, durant la même période, et ayant bénéficié d'une ICSI. Nous avons ainsi obtenu un groupe témoin de 200 patientes. Seuls les premières tentatives ont été prises en compte.

Protocole

Nous avons utilisé pour toutes nos patientes le protocole long agoniste.

La désensibilisation a été réalisée par l'injection de Triptoréline retard (Décapeptyl 3 mg, Ipsen Pharma) le premier jour des règles. Quinze jours plus tard, et après vérification de la

désensibilisation par une échographie pelvienne et un dosage de l'Eoestradiolémie, la stimulation a été débutée par de la FSH recombinante (Gonal-F, Serono). La dose de départ est décidée en fonction des critères cliniques et biologique de chaque patiente. Le monitoring de l'ovulation a été réalisé par des échographies endo-vaginale et des dosages de l'estradiolémie à partir de J6 de stimulation. Quand au moins deux follicules ont atteint 17 mm, un déclenchement de l'ovulation a été réalisé par de l'HCG(Profasi, Serono) à raison de 5000 UI ou 10000 UI en fonction des cas.

Des cycles ont été annulés (non déclenchés) soit en raison d'un risque élevé de survenue de syndrome d'hyperstimulation ou devant une réponse jugée insuffisante.

Le recueil des ovocytes a été réalisé par ponction écho-guidée. Dans tous les cas l'ICSI a été la technique utilisée pour la fécondation . Les embryons obtenus ont été cultivés et classés selon leur qualité selon classification présentée au tableau 1.

Tableau n°1 : Grading morphologique des embryons.

Type des embryons	Blastomères	Fragments cytoplasmiques
Qualité 1	Réguliers	Absence
Qualité 1+	Réguliers	Quelques
Qualité 2	Réguliers	< 20 % du volume de l'embryon
Qualité 2+	A peine irréguliers	< 20 % du volume de l'embryon
Qualité 3	Franchement irréguliers	< 20 % du volume de l'embryon
Qualité 3+	Franchement irréguliers	Entre 20 et 50 %
Qualité 4	Franchement irréguliers	> 50 %

Le transfert des embryons a été réalisé à J2 ou J3 post ponction ovocytaire. Le soutien de la phase lutéale a été réalisé par de la progestérone par voie endo-vaginale (Utrogestan,Besins) à la dose de 600mg / jour . Une grossesse clinique était définie par un taux de ,HCG>1000 UI/ml et/ou la mise en évidence d'au moins un sac gestationnel et d'une activité cardiaque quatre à six semaines après le transfert embryonnaire.

Les données ont été saisies sur le logiciel SPSSfor Windows version 11.0. L'analyse des résultats, les statistiques descriptives et les statistiques globales ont été faites à l'aide de ce même logiciel.

Pour la comparaison des taux, nous avons utilisé le Test du Chi carré, qui permet de croiser deux variables qualitatives entre elles et de déterminer si elles sont distribuées de façon indépendante ou s'il existe une relation statistiquement significative entre elles. Le seuil de signification est fixé à 0,05.

RÉSULTATS

Le groupe d'étude et le groupe témoin étaient comparables en terme d'âge moyen (31,4 ± 3,6 vs 32,16 ans ±3,4; NS) et de type d'infertilité. Leur spécificités cliniques et biologiques de base sont présentés aux tableau 2.

L'annulation de cycle a été décidé pour mauvaise réponse dans 4 cas dans le groupe SOPK et dans 10 cas dans le groupe des

Tableau n°2 : Spécificités cliniques et biologiques des groupes

	Groupe SOPK (n=100)	Groupe témoin (n=200)	p
Âge (années)	31,45 ± 3,6	32,16 ± 3,4	
BMI (Kg/m ²)	26,04 ± 4,7	24,3 ± 3,2	<0,05
Type infertilité			
Primaire	91%	85,5%	
Secondaire	9 %	10,5%	
Cycles			
Dysovulatoire	71%	15,5%	<0,05
Régulier	29%	84,5%	<0,05
FSH à J3 (mUI/ml)	5,47 ± 1,5	5,43 ± 1,9	
Rapport LH/FSH	1,3 ± 0,4	1,02 ± 0,2	<0,05

normo-ovulantes (3% vs 5%; NS) et devant un risque élevé de survenue de SHSO dans un cas dans chaque groupe (1% vs 0,5%; NS).

Les patientes du groupe SOPK ont consommé significativement moins d'ampoules de FSH recombinante (20,12 ± 6 vs 30,15 ± 4,9 ampoules; p<0,05), malgré le fait qu'elles ont été stimulées plus longtemps (11,4 ± 1,07 vs 10,8 ± 0,84 jours; p<0,05). Elles ont présenté, cependant, un taux d'estradiolémie significativement supérieur (2400,12 ± 1252,4 vs 2075,3 ± 1355 pg/ml; p<0,05) et un nombre significativement plus élevé d'ovocytes a été recueilli dans le groupe SOPK (18,1 ± 8,5 vs 9,4 ± 5,5; p<0,05) (tableau 3)

Tableau n°3 : Données de la stimulation

	Groupe SOPK	Groupe témoin	p
Durée de stimulation (jours)	11,4	10,8	<0,05
Nombre d'unités FSH-r (UI)	1509 ± 373,4	2261,3 ± 453,2	<0,05
Taux de E2 (pg/ml)	2400,12 ± 1252,4	2075,3 ± 1355	<0,05
Nb moyen d'ovocytes recueillis	18,1 ± 8,5	9,4 ± 5,5	<0,05

L'étude microscopique des ovocytes recueillis après le retrait des cellules de la Corona Radiata a permis de constater que le taux d'ovocytes fécondables (en métaphase II) a été supérieur dans le groupe SOPK (67 % vs 52 %; p<0,05).

Il n' a pas été noté de différence significative entre les deux groupes en ce qui concerne le taux d'ovocytes en Métaphase I ou de vésicules germinales. Cependant, le taux d'ovocytes atrétiques a été inférieur dans le groupe SOPK (20% vs 35 %;

Tableau n°4 : Paramètres de fécondation

	Groupe SOPK	Groupe témoin	p
Taux de Métaphase II (%)	7 %	52%	<0,05
Taux de Métaphase I (%)	9 %	11 %	
Taux de Vésicules germinales (%)	4%	2 %	
Taux d'Ovocytes Atrétiques(%)	20 %	35 %	<0,05

p<0,05) (tableau 4). Le taux de fécondation normale (zygotes à 2pn/total ovocytes en MII) a été significativement supérieur dans le groupe SOPK (75% vs 63,7%; p<0,05) (Tableau 5). A

Tableau n°5 : Taux de fécondation

	Groupe SOPK	Groupe témoin	p
Taux de zygotes 2 PN	75%	63,7 %	<0,05
Taux de zygotes 1 PN	0,2 %	0,3 %	
Taux de zygotes 3 PN	0,3%	1,7%	<0,05

noter qu' un échec total de la fécondation a été noté chez 9 patientes du groupe témoin. Le nombre moyen d'embryons obtenus a été significativement supérieur dans le groupe SOPK (7,9 ± 4,5 vs 3±2,1; p<0,05). La qualité embryonnaire était meilleure dans le groupe SOPK. En effet, le taux d'embryons de bonne qualité (qualité 1 et qualité 2) était significativement plus élevé dans le groupe SOPK (90% vs 84%; p<0,05). Le taux de clivage a aussi été supérieur dans le groupe SOPK de façon significative (98,5% vs 95%; p<0,05)(Tableau 6).

Tableau n°6 : Paramètres embryonnaires

	Groupe SOPK	Groupe témoin	p
Nb moyen d'embryons obtenus	7,9 ± 4,5	3±2,1	p<0,05
Embryons de bonne qualité	90 %	84 %	<0,05
Qualité 1	69 %	53 %	<0,05
Qualité 2	21 %	31 %	<0,05
Taux de Clivage	98,5%	95%	<0,001

Nous avons obtenu 30 grossesses dans le groupe SOPK dont 18 naissances vivantes et 42 grossesses dans le groupe témoin dont 30 naissances vivantes. Les taux de grossesses cliniques par cycle, par ponction et par transfert ainsi que le taux de naissances vivantes étaient comparables entre les deux groupes (30% vs 21%; NS) (31,6% vs 23,9 %; NS) et (31,5% vs 24 %; NS) (18% vs 15%; NS)respectivement . Le taux de fausses couches a été 3 fois plus élevé dans le groupe SOPK (20% vs 7,1%) mais cela n' a pas été statistiquement significatif.

Le taux de survenue de SHSO a été significativement plus élevé dans le groupe SOPK (11,5% vs 2,1%; p<0,05) (tableau 7).

Tableau n°7 : Issue des grossesses

	Groupe SOPK	Groupe témoin	p
Taux d'implantation	16,6%	12,1%	
Taux de grossesses cliniques/ponction	31,5%	22,2%	
Taux de grossesse clinique/Transfert	31,5 %	24 %	
Fausses couches/grossesse	20%	7,1%	
Naissances vivantes/cycle	18%	15%	
Grossesses multiples /grossesses	26,6%	23,8%	
SHSO/cycles déclenchés	11,5%	2,1%	<0,05

DISCUSSION

L'un des principaux problèmes posés par les porteuses de SOPK est la stimulation ovarienne en raison de leur sensibilité à l'action des gonadotrophines. Cette propriété fait qu'elles recrutent un nombre plus élevé de follicules au cours de la stimulation, ce qui les expose au risque de développer un SHSO [9]. L'hypersensibilité aux gonadotrophines s'est traduite, dans notre étude, par un nombre d'ovocytes recueillis supérieur dans le groupe SOPK (18,1 vs 9,4 ovocytes; $p < 0,05$) en dépit d'une consommation moindre de gonadotrophines (20,12 vs 30,15 ampoules; $p < 0,05$). Les données de la littérature confortent ces résultats et montrent bien que les patientes porteuses de SOPK possèdent des propriétés spécifiques dont il faut tenir compte au cours de la stimulation [7,8,10,11].

Sur le plan biologique, les patientes porteuses de SOPK ont été longtemps considérées comme ayant des taux de fécondation bas en FIV. De tels résultats ont été rapportés par plusieurs équipes utilisant la FIV classique comme technique de fécondation [2,3,4,5] même si le seuil de significativité n'a pas toujours été atteint [11,12] (tableau 8). Il est à noter que la méta-analyse de

Tableau n°8 : Taux de fécondation. SOPK versus nomro-ovulantes en FIV classique. Revue de la littérature

	Nombre de cycles	SOPK	Témoin	p
Urman [2]	19	55%	75%	<0,05
Mac Dougall [3]	76	52,8%	66,1%	<0,05
Doldi [4]	84	61,8%	73,5%	<0,05
Sengoku [5]	28	40,1%	70,8%	<0,05
Engmann[11]	97	59,2%	60,4%	
Mulders [12]	26	50 %	62%	

Heinjen (portant sur 5 études) ne retrouve aucune différence significative en terme de taux de fécondation [13]. Dans ces différentes études les auteurs ont imputé ce taux de fécondation bas à une mauvaise qualité ovocytaire ou une immaturité nucléaire des ovocytes. Contrairement aux études sus-citées, utilisant la FIV classique, nous avons utilisé l'ICSI chez toutes nos patientes. L'avantage de cette technique, en matière d'étude de la maturité nucléaire ovocytaire, réside dans le fait que les cellules de la Corona Radiata sont retirées des ovocytes, permettant ainsi de déterminer le taux d'ovocytes en métaphase II, véritable reflet de la maturité nucléaire. En procédant ainsi, nous avons objectivé un taux significativement plus élevé de cellules en métaphase II (ovocytes matures) dans le groupe SOPK.

Plusieurs auteurs dans des séries utilisant exclusivement l'ICSI, ont montré que les patientes présentant un SOPK produisent autant d'ovocytes matures que les témoins. Ainsi, Ludwig [8] Enisler [7] et Mendes-Pereira [14] ne retrouvent pas de différences significatives entre les cas et les témoins.

Seul Plachot [6], sur 31 cycles d'ICSI chez des patientes porteuses de SOPK, objective un taux d'ovocytes matures

inférieur (Tableau 9).

Tableau n°9 : Maturité ovocytaires. SOPK versus Normo-ovulantes en ICSI. Revue de la littérature

	Nombre de cycles	SOPK	Témoin	p
Mendes-Pereira [14]	25	83,7%	85,9%	
Ludwig [8]	51	53,4%	62,6%	
Enisler [7]	109	87 %	87%	
Plachot [6]	31	86,2%	94,2%	<0,05
Notre série	100	67 %	52 %	<0,05

Ainsi, grâce à l'ICSI nous avons vu que ces patientes porteuses du SOPK avait un taux de maturité nucléaire ovocytaire comparable à celui des normo-ovulante. Mais qu'en est-il des taux de fécondation en ICSI ? Dans notre étude ce taux a même été supérieur probablement du fait d'un nombre élevé d'ovocytes obtenus et donc d'un large pannel comparé aux patientes normo-ovulantes.

Les études utilisant exclusivement l'ICSI semblent montrer un taux de fécondation similaire entre patientes porteuses de SOPK et normo-ovulantes. Mendes-Pereira [14], dans une étude portant sur 25 cycles d'ICSI, n'a pas trouvé de différence significative en terme de fécondation entre les patientes porteuses de SOPK et les témoins (86,4% contre 88,8% ; NS). Il en est de même pour Ludwig [8] (utilisant uniquement l'ICSI) qui a objectivé un taux de fécondation dans le groupe SOPK similaire à celui des témoins (62,6% vs 56,42% ; NS). Enisler [7], sur un échantillon plus large de 109 cycles d'ICSI, est arrivé aux mêmes résultats avec un taux de fécondation comparable à celui des normo-ovulantes (72% vs 70 % ; NS) . Plachot [6] a rapporté des résultats contradictoires en objectivant un taux de fécondation en ICSI significativement inférieur dans le groupe SOPK (48,3% vs 57,2% ; $p < 0,02$) (tableau 10). L'hypothèse d'un taux de fécondation similaire à

Tableau n°10 : Taux de fécondation. SOPK versus Normo-ovualntes en ICSI. Revue de la littérature

	Nombre de cycles	SOPK	Témoin	p
Mendes-Pereira [14]	25	86,4%	88,8%	
Ludwig [8]	51	62,66%	56,42%	
Enisler [7]	109	72 %	70%	
Plachot [6]	31	48,3%	57,2%	<0,05
Notre série	100	75 %	63,7 %	<0,05

celui des normo-ovulantes en ICSI est confortée par une étude réalisée par Hwang [15] portant sur 60 patientes porteuses de SOPK et comparant le taux de fécondation obtenu dans un groupe d'ovocytes inséminés avec une FIV classique à celui obtenu avec une ICSI. L'auteur a montré que le taux de fécondation obtenu par ICSI était supérieur de manière significative à celui obtenu par FIV classique (72% contre

44,8%; $p < 0,05$). Il explique le taux d'échec de fécondation élevé retrouvé dans le groupe FIV classique par une possible anomalie de la zone pellucide des ovocytes produits par les femmes porteuses de SOPK. Cette anomalie serait court-circuitée par la micro-injection, ce qui permettrait d'améliorer les taux de fécondation.

L'ICSI serait-elle la méthode de choix à proposer aux patientes présentant un SOPK et candidates à une FIV? Les premiers résultats le suggèrent mais cela mérite plus d'investigations.

Dans notre étude, nous avons obtenu un taux significativement supérieur d'embryons de bonne qualité (regroupant les embryons de qualité 1 et 2) et ce de manière significative. (90% vs 84%; $p < 0,001$). Les résultats des différentes études semblent aller dans le même sens : Enisler [7] a signalé un taux d'embryons transférés de grade 1, significativement plus élevé dans le groupe SOPK par rapport aux témoins (33,3% vs 24,6%; $p < 0,05$). Ludwig [8] dans son étude, n'utilisant que l'ICSI, a obtenu un nombre significativement supérieur d'embryons de bonne qualité dans le groupe SOPK. Plachot [6], en dépit d'un taux d'ovocytes matures et d'un taux de fécondation moins élevé, a rapporté un taux supérieur d'embryons de bonne qualité dans le groupe SOPK. Nos résultats s'expliquent aisément par un nombre supérieur d'ovocytes matures et un taux de fécondation similaire entre les deux groupes.

Conséquence de tous ces paramètres positifs, les patientes porteuses du SOPK ont un bon pronostic en FIV-ICSI. Toutes les études sont unanimes : elles font toutes part de taux de grossesses cliniques similaires entre les patientes porteuses de SOPK et les normo-ovulantes que ce soit en FIV classique [2,3,4,5,16] ou en ICSI [6,8,14] et même parfois supérieur dans le groupe SOPK [7,12].

Mais les patientes OPK se heurtent aussi au problème des fausses couches. Cette notion est largement retrouvée dans la littérature aussi bien en cycles spontanés qu'en AMP.

En FIV-ICSI, Ludwig [8] et Mendes-Pereira [14], dans leurs études ont retrouvé des taux de fausses couches significativement plus élevés dans le groupe SOPK. Plusieurs autres auteurs, en dépit d'un taux de fausses couches supérieur dans le groupe SOPK, n'ont pas réussi à montrer que cela était significatif [4,12,16]. C'est aussi notre cas, malgré un taux de fausses couches chez les patientes SOPK de trois fois celui des normo-ovulantes.

Les concentrations élevées de LH, une sécrétion anormalement élevée de du PAI (Plasminogen Activator Inhibitor), L'insulino-résistance mais aussi l'obésité ont été incriminées dans la survenue de fausses couches chez les patientes porteuses du SOPK. Mais la qualité ovocytaire des patientes porteuses de SOPK a été aussi incriminée dans la survenue de fausses couches. En effet, Coopermann [17] dans une étude comparant l'évolution des grossesses issues de don d'ovocytes de patientes porteuses de SOPK à celles issues de don d'ovocytes de normo-ovulantes, a rapporté un taux de fausses couches de 33% dans le premier groupe, contre 0,66% dans le deuxième. Il a conclu donc à une origine ovocytaire à la survenue de fausses couches chez ces patientes. Cependant, plus d'études sont nécessaires afin d'explorer ce trouble et tenter de le prévenir.

Le dernier problème, et non le moindre, posé par les patientes SOPK aux médecins de la reproduction reste le Syndrome d'Hyperstimulation ovarienne. Dans notre série, nous avons enregistré 11 cas de SHSO dont 8 modérés et 3 sévères nécessitant l'hospitalisation. Dans le groupe témoin, nous avons noté 4 cas de SHSO dont 3 modérés et 1 sévère. Conformément aux données de la littérature [7,8,11,16], les patientes du groupe SOPK ont présenté significativement plus de SHSO (11,5% contre 2,1%; $p < 0,05$) malgré une consommation moindre de gonadotrophines. La prévention de ce syndrome passe d'abord par des critères stricts d'annulation en cas de risque accru. Le coasting est une bonne alternative à l'annulation et permet de sauver des cycles. La maturation in vitro est théoriquement la méthode de choix permettant de ne pas ou de peu administrer des gonadotrophines aux patientes à risque tels que les femmes OPK mais elle reste d'utilisation limitée et ses résultats non encore établis.

Tableau n°11: Taux de grossesses par transfert SOPK vs Normo-ovulantes. Données de la Littérature

	Nombre de cycles	ICSI/FIV	SOPK	Témoins	p
Urman [2]	19	FIV	24%	25%	
Cooperman [17]	247	FIV	40,8%	46,4%	
Mac Dougall [3]	76	FIV	25,4%	23%	
Doldi [4]	84	FIV	22,6%	19%	
Sengoku [5]	28	FIV	14,1%	17,3%	
Mulders [12]	26	FIV	55 %	32%	<0,05
Mendes- Pereira [14]	25	ICSI	20%	27,2%	
Ludwig [8]	51	ICSI	25%	22%	
Enisler [7]	109	ICSI	66%	44,3%	<0,05
Plachot [6]	31	ICSI	33%	25%	
Notre série	100	ICSI	31,6%	23,9 %	

CONCLUSION

Les patientes porteuses du SOPK présentent un bon pronostic de fertilité en FIV-ICSI. Néanmoins, leur prise en charge dans de tels protocoles implique une connaissance parfaite de leurs caractéristiques comme la maîtrise de la stimulation ovarienne avec des critères stricts de déclenchement et parfois d'annulation pour éviter le SHSO. Des questions restent posées : l'ICSI est-elle la technique de choix de fécondation chez ces patientes ? Comment prévenir les fausses couches ?

RÉFÉRENCES

1. The Thessaloniki ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group March 2–3 2007, Thessaloniki, Greece. Consensus on infertility treatment related to polycystic ovary syndrome *Fertil Steril* 2008;89:505-22.
2. Urman B, Fluker MR, Yuen BH, Fleige-Zahradka BG, Zouves CG, Moon YS. The outcome of in vitro fertilization and embryo transfer in women with polycystic ovary syndrome failing to conceive after ovulation induction with exogenous gonadotropins. *Fertil Steril* 1992;57:1269–73.
3. MacDougall MJ, Tan SL, Balen A, Jacobs HS. A controlled study comparing patients with and without polycystic ovaries undergoing in-vitro fertilization. *Hum Reprod* 1993;8:233-7.
4. Doldi N, Marsiglio E, Destefani A, Gessi A, Merati G, Ferrari A. Elevated serum progesterone on the day of hCG administration in IVF is associated with a higher pregnancy rate in polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod* 1999;14:601-5.
5. Sengoku K, Tamate K, Takuma, N et Al. The chromosomal normality of unfertilized oocytes from patients with polycystic ovarian syndrome. *Hum Reprod* 1997;12:474-7.
6. Plachot M, Belaisch-Allart J, Mayenga JM. Qualité des ovocytes et embryons dans le syndrome des ovaires polykystiques. *Gynecol Obstet Fertil* 2003;31:350-4.
7. Esinler I, Bayar U, Bozdog G, Yarali H. Outcome of intracytoplasmic sperm injection in patients with polycystic ovary syndrome or isolated polycystic ovaries. *Fertil Steril* 2005;84:932-7.
8. Ludwig M, Finas DF, Al-Hasani S, Diedrich K. Oocyte quality and treatment outcome in intracytoplasmic sperm injection cycles of polycystic ovarian syndrome patients. *Hum Reprod* 1999;14:354-8
9. Mathur R, Kailsasam C, Jenkins J. Review of the evidence base of strategies to prevent ovarian hyperstimulation syndrome. *Hum Fertil (Camb)* 2007;10:75-85.
10. Esmailzadeh S, Faramarzi M, Jorsarai G. Comparison of in vitro fertilization outcome in women with and without sonographic evidence of polycystic ovarian morphology. *Eur Jor gyn reprod biol* 2005;121:67-70.
11. Engmann L, Maconochie N, Sladkevicius P et al. The outcome of in-vitro fertilization treatment in women with sonographic evidence of polycystic ovarian Morphology. *Hum Reprod* . 1999;14:167–71.
12. Mulders AG, Laven JS, Imani B, Eijkemans MJ. IVF outcome in anovulatory infertility (WHO group 2) – including polycystic ovary syndrome – following previous unsuccessful ovulation induction. *Reprod Biomed Online* 2003;7:50-8.
13. Heijnen E, Eijkemans M, Hughes E, Laven J. A meta-analysis of outcomes of conventional IVF in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod* 2006;12:13-21.
14. Mendes-Pereira DH, Shimabukuro L, Catafesta E, Cavagna F et Al. Outcome of ICSI cycles in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS) and in normo-ovulatory women. *Fertil Steril* 2006;86:459.
15. Hwang JL, Seow KM, Lin YH, Hsieh BC, Huang LW, Chen HJ, et al. IVF versus ICSI in sibling oocytes from patients with polycystic ovarian syndrome: a randomized controlled trial. *Hum Reprod* 2005;20:1261-5.
16. Urman B, Tiras B, Kayhan Y. Assisted reproduction in the treatment of polycystic ovarian syndrome. *Reprod Biomed Online* 2004;8:419-30.
17. Copperman AB, Applebaum H, Osborne D, Mukherjee T. The egg or the endometrium : why do PCO patients have higher rates of miscarriage. *Fertil Steril* 2000;74:101.