

## Place du forage ovarien dans le traitement de l'infertilité liée à la dystrophie ovarienne

Mourali Mechaal, Kawali Abdelkarim, Fitouhi Lobna, Bekri Sondes, Hmila Faouzia, Binous Naoufel, Ben Zineb Nabil, El Fekih Chiraz

*Service de Gynécologie obstétrique. Hôpital Mahmoud El Matri, Ariana.  
Faculté de Médecine de Tunis  
Université Tunis El Manar*

*Mourali M., Kawali A., Fitouhi L., Bekri S., Hmila F., Binous N., Ben Zineb N., El Fekih C.*

*Mourali M., Kawali A., Fitouhi L., Bekri S., Hmila F., Binous N., Ben Zineb N., El Fekih C.*

Place du forage ovarien dans le traitement de l'infertilité liée à la dystrophie ovarienne

Ovarian drilling in treatment of infertility with dystrophic ovaries

LA TUNISIE MEDICALE - 2012 ; Vol 90 (n°02) : 122-128

LA TUNISIE MEDICALE - 2012 ; Vol 90 (n°02) : 122-128

### R É S U M É

**Prérequis :** la dystrophie ovarienne est la première cause endocrinienne d'infertilité féminine en Tunisie

**But :** Préciser l'apport du forage ovarien par voie coelioscopique dans le traitement de l'infertilité par anovulation après échec de l'induction par citrate de clomifène chez les patientes atteintes de syndrome des ovaires polykystiques.

**Méthodes :** Etude rétrospective allant du 1er janvier 2003 au 31 décembre 2006 portant sur 23 patientes ayant une infertilité liée à des ovaires polykystiques et qui ont bénéficié dans le cadre de leur hypofertilité d'un forage ovarien par coelioscopie, au service de gynécologie-obstétrique de l'hôpital Mahmoud EL Matri, Ariana, Tunisie.

**Résultats :** Parmi les 23 patientes ayant eu le forage pour résistance au citrate de clomifène, nous avons obtenu neuf grossesses. L'Age moyen des patientes ayant eu une grossesse après un forage ovarien était de 29.6 ans; le délai moyen était de 7.1mois. Concernant les facteurs pronostiques, seule une durée de stérilité inférieure à 3ans était prédictive d'un bon résultat.

**Conclusion :** Le forage ovarien présente une alternative intéressante au passage direct en fécondation in vitro chez les patientes porteuses d'ovaires polykystiques.

### S U M M A R Y

**Background:** Dystrophic ovaries represent the main cause of female infertility in Tunisia

**Aim:** To assess the contribution of ovarian drilling in the treatment of infertility in patients with ovarian dystrophy.

**Methods:** A retrospective study of 23 patients with dystrophic ovaries that have benefited through their subfertility of laparoscopic ovarian drilling, in the gynecology-obstetrics hospital Mahmoud EL Matri, Ariana, Tunisia. Our study spans a period of 3 years from January 2004 to December 2006.

**Results:** Among the 23 patients who underwent drilling for clomiphene citrate resistance, 9 have been pregnant. The average age of patients having had a pregnancy after ovarian drilling was 29.6 years, the average delay was 7.1mois. Regarding prognostic factors, only infertility's duration lower than 3 years was predictive of a good result.

**Conclusion:** Ovarian drilling is an interesting alternative to induction by FSH for patients with dystrophic ovaries.

### Mots-clés

Infertilité - dystrophie ovarienne - syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) - forage ovarien

### Key - words

Infertility - ovarian drilling - polycystic ovary syndrome (PCOS) - ovarian dystrophy

La dystrophie ovarienne encore appelée syndrome des ovaires polykystiques représente 80% des causes d'infécondités endocriniennes féminines [1]. Sa fréquence varie entre 5 et 20% dans la population générale [2]. Jusqu'à l'heure de la conférence du consensus de Mai 2003 à Rotterdam, il n'existait pas de définition univoque de la dystrophie ovarienne [3, 4]. Cette pathologie était jusqu'alors retenue sur la notion de coexistence d'une anovulation, de signes d'hyperandrogénie et/ou d'obésité [5]. Cette définition ne prenait pas en compte la morphologie ovarienne dystrophique à l'échographie. Depuis mai 2003 et la conférence du consensus de Rotterdam [6], elle est définie par la présence d'au moins deux des trois critères suivants :

Une oligo et/ou une anovulation ; des signes cliniques et /ou biochimiques d'hyperandrogénie ;

des ovaires dystrophiques à l'échographie, définis par la présence d'au moins 12 follicules dans chaque ovaire mesurant de 2 à 9 mm de diamètre et/ou une augmentation de volume de l'ovaire dépassant 10 ml (0.5 x longueur x largeur x épaisseur en mm). Il est nécessaire d'exclure un syndrome de Cushing et un bloc en 21-hydroxylase. Le syndrome métabolique associant un diabète, une hypertension artérielle et une dyslipidémie ne fait pas partie de la définition de la dystrophie ovarienne, bien qu'il lui soit souvent associé [6-7]. La prise en charge de l'hypofertilité liée à cette pathologie peut être médicale grâce à la stimulation ovarienne par le citrate de clomifène ou par les gonadotrophines. Toutefois la chirurgie représente une alternative en cas de résistance au traitement médical. Plusieurs techniques sont utilisées, la plus répandue est le forage ou drilling ovarien par coelioscopie.

Les buts de ce travail sont de déterminer l'intérêt du forage ovarien dans le traitement de l'hypofertilité des patientes atteintes de dystrophie ovarienne n'ayant pas répondu au citrate de clomifène et de démontrer le bénéfice apporté par cet acte par rapport aux moyens alternatifs déjà existants.

## PATIENTS ET METHODES

Il s'agit d'une étude portant sur 23 patientes ayant des ovaires dystrophiques et qui ont bénéficié dans le cadre de leur hypofertilité d'un forage ovarien par coelioscopie, au service de gynécologie-obstétrique de l'hôpital Mahmoud El Matri, Ariana, Tunisie. Notre étude s'est étalée sur une période de 3 ans allant de janvier 2003 à décembre 2006.

Ont été incluses dans notre étude, les patientes ayant une dystrophie ovarienne et ayant résisté à la stimulation ovarienne. Ont été exclus de notre étude, les couples ayant un spermogramme pathologique ou une anomalie importante de l'hystérosalpingographie. Toutes nos patientes ont bénéficié d'un examen échographique. L'objectif était de déterminer le compte total des follicules antraux et d'éliminer une autre pathologie gynécologique. Le bilan hormonal n'étant pas obligatoire pour porter le diagnostic de dystrophie ovarienne, a été pratiqué pour éliminer les autres étiologies de l'anovulation et pour apprécier le degré d'hyperandrogénie au cas où la clinique n'était pas contributive.

Les tests statistiques utilisés étaient le Chi 2 pour les variables qualitatives et l'analyse de la variance et ANOVA pour les variables quantitatives.

## RESULTATS

L'âge moyen des patientes était de 30.5 ans avec des extrêmes variant de 24 à 34 ans. On remarque que la stérilité des patientes était primaire dans 17 cas (74%) et secondaire dans 6 cas (26%). La durée moyenne de l'infertilité était de 4 ans avec des extrêmes allant de 1 à 16 ans. La spanioménorrhée était le signe le plus fréquent d'oligo ou d'anovulation, retrouvée chez 82% des patientes. L'aménorrhée secondaire était présente chez 8.7% des patientes. 9.3% avaient des cycles réguliers. A l'examen physique, le BMI était supérieur à 30kg /m2 chez 78% des patientes. L'hirsutisme signe d'hyperandrogénie, a été retrouvé dans 55% des cas. Deux patientes seulement présentaient à l'examen clinique des seins une galactorrhée bilatérale. La majorité des patientes présentaient un examen gynécologique normal. L'aspect échographique évoquait fortement une dystrophie ovarienne dans 67% des cas avec des ovaires augmentés de volume et dotés d'une couronne périphérique de plus que 12 follicules inférieur à 10mm. Une seule patiente avait un kyste ovarien de 5 cm de diamètre, uniloculaire, à paroi fine et d'allure bénigne. Le bilan hormonal fait à J2 du cycle comportait un dosage de la FSH, de la LH et de la prolactinémie. Toutes les patientes avaient des taux normaux de FSH quant à la LH des taux supérieurs à 10mUI/ml ont été retrouvés chez 15 patientes ce qui représente 65,2% de la population étudiée. Le rapport LH sur FSH était supérieur ou égal à 2 dans 63% des cas. (Tableau 1).

Dans le cadre du traitement de leur stérilité, toutes les patientes ont bénéficié d'une induction de l'ovulation avant le forage ovarien. Chez 21 patientes, un traitement par du citrate de clomifène était prescrit sur une période de trois à six mois sans résultats. Pour les deux autres patientes, un traitement associant citrate de clomifène et gonadotrophines avec insémination artificielle par sperme du conjoint a été tenté durant trois cycles sans résultats.

Vu l'échec du traitement inducteur chez les 23 patientes une coelioscopie était indiquée. Les ovaires étaient augmentés de volume dans 87% des cas, d'aspect blanc nacré sans cicatrices d'ovulation visibles.

Un forage ovarien a été pratiqué pour toutes les patientes : par multiples scarifications au bistouri mono-polaire soit en moyenne six scarifications par ovaires en s'éloignant du pédicule vasculaire des ovaires. Dans notre étude, aucune complication per ou post opératoire n'a été observée (figures 1 et 2).

Au terme d'une année de suivi après forage, nous avons obtenu neuf grossesses ce qui représente 39% des femmes opérées dans la même période de suivi. L'âge moyen des parturientes était de 29,8 ans. Nous avons essayé de voir si un âge supérieur à 35 ans était un facteur de mauvais pronostic en matière de survenue de grossesse, ainsi on a analysé la survenue de grossesse chez les patientes de moins et de plus de 35 ans.

**Tableau 1 :** Profil des patientes ayant eu une grossesse après le forage ovarien

AGE	Type de stérilité	Durée de stérilité	Induction de l'ovulation avant forage	Délai de conception	Induction de l'ovulation après forage	BMI	LH	LH/FSH
28	primaire	2 ans	oui	9 mois	Oui	30	25,43	3,06
28	secondaire	1 an	non	4 mois	Non	28	12	2,8
30	primaire	3 ans	non	2 mois	Non	34	5,7	0,7
31	primaire	2 ans	oui	12 mois	Non	28	13,7	1,5
26	secondaire	4 ans	oui	12 mois	Oui	32	10	2
28	Primaire	1 an	non	3 mois	Non	36	13	2,1
25	Primaire	2 ans	oui	5 mois	Non	33	12	2,2
33	Primaire	2 ans	non	8 mois	Oui	34	13	2,16
39	secondaire	1 an	oui	9 mois	Oui	33	23	4,3

**Figure 1 et 2 :** Multi perforation par électrocoagulation mono polaire



Au vu de nos résultats, un âge supérieure à 35 ans ne semblait pas être un facteur de mauvais pronostic statistiquement significatif ( $p= 0,39$ ) (tableau 2).

**Tableau 2 :** Répartition des patientes selon la survenue de grossesses en fonction de leur âge

Age (en années)	Grossesse effective	Absence de grossesse
≤ 35 ans	8	11
> 35 ans	1	3
Total	9	14

Le délai moyen de conception après forage, était de 7,1 mois avec des extrêmes allant de 2 à 12 mois. 88,9% des patientes ont conçu après 4 mois du forage ovarien. Le délai moyen à concevoir était de 5,2 mois pour les grossesses spontanées et de 9,5 mois pour les grossesses après induction. L'induction était préconisée s'il n'y avait pas eu de conception au bout de 6 mois de suivi après forage ovarien. L'induction était réalisée à l'aide du citrate de clomifène à raison de deux comprimés par jour du

2ème au 6ème jour du cycle. Un monitoring de l'ovulation était réalisé à partir du 10ème jour du cycle. L'induction a duré en moyenne 3,5 mois. Les patientes ayant une durée de stérilité ne dépassant pas 3 ans ont plus de chance d'avoir une grossesse après un forage ovarien (tableau 3).

**Tableau 3 :** Répartition des patientes selon la survenue de grossesses en fonction de la durée de la stérilité

Durée de stérilité (en années)	Grossesse effective	Absence de grossesse
≤ 3 ans	8	6
> 3ans	1	8
Total	9	14

Seule la durée de la stérilité a un effet significatif sur les résultats du forage ovarien en termes de grossesses. Les patientes ayant une durée de stérilité ne dépassant pas trois ans avaient des taux de grossesses significativement plus élevés que celles ayant une durée de stérilité dépassant trois ans ( $p=0,03$ ).

## DISCUSSION

Notre étude montre que le forage ovarien per coelioscopique en cas de syndrome des ovaires polykystiques et après échec de l'induction par citrate de clomifène permet d'obtenir un taux de grossesse est de près de 40%. Le délai moyen de conception après forage ovarien est de 5,2 mois pour les grossesses spontanées et de 9,5 mois pour les grossesses induites par du citrate de clomifène.

La dystrophie ovarienne touche 4 à 7% des femmes en âge de procréer [8]. Plusieurs études récentes ont montré que 5 à 10 % des femmes ayant des ovaires dystrophiques avaient des signes cliniques d'hyperandrogénie et des taux plasmatiques élevés d'androgènes associés à une anovulation chronique [9, 10].

Son concept physiopathologique est celui d'une interruption de l'axe hypothalamo-hypophysio-gonadique, avec une augmentation de la sécrétion de la LH [11, 12]. L'ovaire se différencie de l'ovaire normal par la présence d'un nombre accru de follicules dont la croissance s'est arrêtée au stade pré-antral. L'anovulation est le facteur primordial dans la physiopathologie, elle est due à l'absence de sélection du follicule dominant. Le tableau associe ainsi, à des degrés variables : des signes d'hyperandrogénie, d'anovulation et un tableau métabolique caractérisé par une insulino-résistance [13].

La dystrophie ovarienne pose un problème de prise en charge. Plusieurs options thérapeutiques sont possibles ; le premier médicament prescrit est le citrate de clomifène [14-17], l'ovulation est obtenue dans 80% des cas [8]. Le taux de grossesses varie selon les auteurs entre 33 et 40% [17]. Cependant 15 à 20 % des patientes présentent une résistance au citrate de clomifène [17]. Depuis quelques années, de nombreuses études ont suggéré d'associer au citrate de clomifène, la metformine qui agit en augmentant l'utilisation périphérique du glucose et en diminuant la néoglucogenèse [18]. Même si l'insulino-résistance et l'efficacité de la metformine sont corrélés au poids de la patiente, l'effet de la metformine peut s'observer même en l'absence d'obésité [19, 20].

En cas d'échec du traitement par le citrate de clomifène, défini par l'absence d'obtention d'une ovulation après six mois de traitement à dose adéquate, la patiente est classée comme résistante au citrate de clomifène. A partir de ce stade, plusieurs alternatives peuvent être envisagées, tel que la stimulation par les gonadotrophines, permettant d'obtenir une ovulation dans 80% des cas et les grossesses sont obtenues dans 40% des cas en moyenne au bout de trois cycles. Mais vu le risque d'hyperstimulation et de grossesses multiples on peut proposer immédiatement une fécondation in vitro avec protocole step-up low-dose qui limite le risque de grossesses multiples en contrôlant le nombre d'embryons transférés [21].

Le forage ovarien par voie coelioscopique constitue une alternative très intéressante pour les patientes anovulantes après un traitement bien conduit par citrate de clomifène et les patientes répondant sous forme d'hyperstimulation ovarienne à

toute stimulation. Les patientes devant bénéficier d'une exploration chirurgicale de l'infertilité en raison d'un suspicion de pathologies tubaires associées peuvent aussi bénéficier d'un forage ovarien de première intention avant même d'avoir une stimulation. Enfin le forage ovarien peut être indiqué en cas d'absence de grossesse malgré une ovulation sous citrate de clomifène. En effet, l'avantage de l'approche chirurgicale sur l'approche médicale est la diminution du risque de grossesses multiples [2].

Dans notre série, nous avons obtenu des grossesses dans près de 40% des cas. L'effet du forage ovarien se maintient dans le temps et permettra éventuellement de favoriser la réponse et l'efficacité de traitements inducteurs [22, 23].

Plusieurs techniques de forage ovarien par voie coelioscopique sont décrites, par ordre de chronologie des biopsies ovariennes multiples ont été d'abord proposées, puis la multi perforation ou scarifications par électrocoagulation monopolaire en 1984 [24]; c'est en fait la technique la plus répandue et qu'on utilise dans notre service. D'autres techniques ont été également prônées telles que la vaporisation par laser CO<sub>2</sub> ou encore à la pointe bipolaire [25-27]. L'instrumentation (laser, scarifications...) ne semble pas jouer un rôle dans les résultats [28-30]. Le rôle de l'énergie utilisée est plus important : la réponse clinique au drilling est dose dépendante, avec un rapport dose-efficacité établi à 600 Joules par ovaire, soit 4 perforations de chaque côté [28, 31]. Au-delà de huit perforations, il existe un risque d'anomalies hormonales liées à un excès de destruction ovarienne [28].

Plusieurs études ont analysé le fonctionnement ovarien après forage, elles ont constaté une baisse du taux de la LH plasmatique avec diminution des pulses, une baisse transitoire de l'inhibine B, une diminution du rapport LH/FSH et du taux des androgènes et spécifiquement de la testostérone [24, 32-35]. Le taux de FSH peut être constant ou augmenté. Certains travaux ont montré clairement que le forage ovarien réduisait aussi de façon significative le volume ovarien à moyen et à long terme. Thulandi et al [36] ont mesuré le volume ovarien par échographie 3D, avant et après forage, ils ont constaté une diminution du volume ovarien, dans les trois semaines suivant l'intervention. Amer et al [37] ont réalisé une étude prospective intéressante dont l'objectif était d'évaluer le résultat échographique du forage ovarien, à moyen et à long terme. Ils ont inclus 116 patientes qui ont bénéficié d'une échographie à moyen terme (1 à 3 ans) et une échographie à long terme (4 à 9 ans après l'intervention). Ils ont montré une réduction significative du volume ovarien à moyen terme, cet effet est persistant et durable parce qu'il a été retrouvé dans l'évaluation à long terme.

Les complications per-opératoires sont rares et essentiellement liées aux complications de la coelioscopie. Les complications postopératoires sont essentiellement les adhérences péri-annexielles responsables d'infertilité mécanique et de douleurs pelviennes. Mercorro et al ont montré suite à une étude rétrospective faite à travers un second look fait dans les mois suivant un forage ovarien indiqué pour 90 femmes ; un taux élevé d'adhérences soit 60%. Ces adhérences sont denses et

prédominantes du côté de l'ovaire gauche et sont indépendantes du nombre de scarifications faites [38]. Kandill et al [39] ont suggéré qu'un forage ovarien bilatéral peut affecter la réserve ovarienne et peut aboutir à une ménopause précoce. Ces déductions se heurtent aux constatations d'Amer et al [37] qui ont suivi les patientes à long terme et n'ont pas objectivé de cas de ménopause précoce après un forage ovarien. Dans la méta-analyse de Campo [25], portant sur 1803 patientes anovulantes avec une dystrophie ovarienne dont 679 traitées par résection cunéiforme par laparotomie, 720 par électrocoagulation coelioscopique, 322 par vaporisation au laser et 82 par biopsie multiples coelioscopique, le taux de grossesse est de 50% sur une période d'observation de deux ans, et le taux de grossesses cumulées, incluant les cas où un traitement inducteur a été secondairement réintroduit est de 58%. Fernandez et al ont réalisé 71 forages ovariens par voie coelioscopique pour des femmes ayant une dystrophie ovarienne résistantes à un traitement inducteur par le citrate de clomifène ou ayant eu une hyperstimulation ovarienne en réponse à une stimulation par gonadotrophines. Ils ont observé un taux de grossesses spontanées de 73%. Ce taux persiste au-delà de 12 mois. Le délai moyen à concevoir est de 5,6 mois pour les grossesses spontanées et de 10,6 mois pour les grossesses après stimulation [2].

Dans notre étude, le délai moyen de conception après forage ovarien est de 5,2 mois pour les grossesses spontanées et de 9,5 mois pour les grossesses induites par du citrate de clomifène. La prise en charge chirurgicale, quelque soit la technique, obtient 8 fois sur 10 un retour des cycles ovulatoires, avec un taux de grossesse spontanée de l'ordre de 50 % dans un délai d'environ un an [25, 28]. Les complications obstétricales liées à la dystrophie ovarienne (hypertension artérielle gravidique, diabète gestationnel) restent néanmoins présentes [28, 29]. En cas de deuxième drilling (après échec du CC), le taux de succès reste important (67 %) chez les patientes qui ont été initialement répondeuses au premier forage ovarien [28, 40, 41]. En effet, l'antécédent de forage ovarien augmente la sensibilité aux gonadotrophines (si on introduit un traitement médical après la chirurgie), le taux d'ovulation, le taux de grossesse et diminue la durée de la stimulation, les doses quotidiennes nécessaires et le risque d'hyperstimulation ovarienne [2, 42].

Concernant les facteurs influençant les résultats du forage ovarien, plusieurs études ont montré que le principal facteur pronostique de succès est un taux élevé de LH (> 10 UI/l). D'autres facteurs pronostiques de succès sont aussi évoqués : un âge inférieur à 35 ans, une durée d'infertilité inférieure à 3 ans, l'absence d'obésité ou d'insulinorésistance, et l'absence de facteur tubaire ou masculin associé [28, 41]

Par rapport au citrate de clomifène ou aux gonadotrophines, le forage ovarien permet des bénéfices hormonaux à long terme [28, 43], la reprise des cycles réguliers [28, 37], le retour des taux de grossesse multiple au taux « naturel » de 2 % [28, 44], ainsi que la réduction des coûts directs et indirects : une patiente sur deux sera enceinte dans les 12 mois au prix d'une hospitalisation opératoire d'une journée [28, 45]. Deux essais ont comparé stimulation + IAC versus forage : les taux de

grossesse sont les mêmes à 6 mois, mais après chirurgie le taux de grossesses cumulées augmente par la suite [28, 46].

Le forage ouvre aussi un débat : l'endoscopie est-elle utile dans le traitement de l'infertilité ? Plus d'un tiers des patientes qui ne parviennent pas à concevoir après quatre cycles ovulatoires traités par CC ont une pathologie intra pelvienne, indique une étude de Capelo et al [47]. Cependant, l'écueil principal de la technique du forage ovarien est que la coelioscopie n'est pas tout à fait anodine surtout chez les femmes à haut risque anesthésique et que le coût réel de l'acte opératoire peut rivaliser avec celui des gonadotrophines.

Notre étude souffre de certaines insuffisances inhérentes à la taille de l'effectif et au caractère rétrospectif, une étude prospective comparant gonadotrophines et forage ovarien donnera certainement des résultats plus probants

---

## CONCLUSION

---

Au terme de cette étude nous pouvons conclure que le forage ovarien reste une alternative intéressante chez les patientes porteuses d'ovaires dystrophiques surtout en l'absence d'ovulation avec une stimulation adéquate par Citrate de Clomifène. Le forage sera indiqué chez les patientes restant anovulantes après un traitement bien conduit par CC ± metformine, ou chez des patientes devant bénéficier d'une exploration chirurgicale de l'infertilité, ou encore répondant de manière explosive à la stimulation. Il permet d'éviter une surveillance astreignante et annule le risque d'hyperstimulation et de grossesses multiples inhérent à l'utilisation des gonadotrophines. Il restaure également la sensibilité ovarienne aux inducteurs de l'ovulation : citrate de clomifène et gonadotrophines. Dans la littérature les résultats en terme de grossesses après forage ne sont pas différents de ceux obtenus après utilisation de gonadotrophines. Cependant le forage reste dans notre milieu moins coûteux et d'effet plus durable. Le forage est donc une alternative de choix chez les patientes présentant une dystrophie ovarienne résistante au citrate de clomifène. Des études prospectives sont cependant nécessaires pour connaître sa place par rapport aux différents profils métaboliques des patientes afin d'optimiser ses résultats.

## Références

- Pugeat M. Les traitements hors FIV du SOPK : l'amaigrissement et les agents insulino-sensibilisants. *Gynecol Obstet Biol Reprod* 2003; 32: 25-29.
- Fernandez H, Gervaise A, Alby JD, Kadoch J. La place du drilling ovarien dans la prise en charge du syndrome des ovaires polykystiques. *Gynécol Obstét Fertil* 2003; 31:207-13.
- Belaisch Allart JP, Nahmanovici C. L'ovaire de l'insulinorésistance. *Gynécol Obstét Fertil* 2001; 29 :680-91.
- Diedrich K, Diedrich E, Santos E, et al. Suppression of the endogenous LH –Surge by the GnRH antagonist Cetrorelix during ovarian stimulation. *Hum Reprod* 1994;9 :788-9.
- Zawadski JK, Dunaif A. Diagnosis criteria for polycystic ovary syndrome: Towards a rational approach. In *Polycystic ovary syndrome*. Boston: BlachWell Scientific 1992; 377- 84.
- Rotterdam ESHRE / ASRM-Sponsored PCO. Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod* 2004; 19: 41-7.
- Balen AH, Laven JS, Tan SL, Dewailly D. Ultrasound assessment of the polycystic ovary: international consensus definitions. *Hum reprod Update* 2003 ; 9: 505-11.
- Fernandez H. *Traité de Gynécologie*. Médecine-Sciences Flammarion 2005.
- Asuncion M, Calmo RM, San Millan JL, Sancho J, Avila S, Escobar-Morreale HF. A prospective study of the prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected Caucasian women from Spain. *J Clin Endocrinol Metab* 2000 ; 85 : 2434-8.
- Strauss JF. Épidémiologie et génétique du syndrome des ovaires polykystiques : les données récentes. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2003 ; 32 : 2S11-2S16.
- Bouchard Ph. Physiopathologie et diagnostic du syndrome des ovaires polykystiques. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2003; 2: 2S05-2S10.
- Ibanez L, Zegher F, Potau N. Anovulation after precocious pubarche: early markers and time course in adolescence. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84:2691-5.
- Dunaif A, Segal KR, Futterweit W, Dobrjansky A. Profound peripheral insulinresistance, independent obesity , in polycystic ovary syndrome. *Diabetes* 1989; 38 : 1165-74.
- Laboureau-SoaresBarbosas S, Rodien P, Rachédi F, Rohmer V. Les nouveaux traitements médicaux du syndrome des ovaires polykystiques. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2003; 32: 685-91.
- Macgregor AH, Johnson JE, Bunde CA. Further experience with clomiphene citrate. *Fertil Steril* 1968; 19: 616–22.
- Franks S, Adams J, Mason H, Polson D. Ovulatory disorders in women with polycystic ovary syndrome. *Clin Obstet Gynaecol* 1985;12: 605-632.
- Garcia J, Jones GS, Wentz AC. The use of clomiphene citrate. *Fertil Steril* 1977; 28: 707-17.
- Barbieri RL. Metformin for the treatment of polycystic ovary syndrome. *Obstet Gynecol* 2003; 101:785-93.
- Palomba S, Orio F, NardoL G, Falbo A, et al. Metformine administration versus laparoscopic ovarien diathermy in clomiphene citrate-resistant women with polycystic ovary syndrome: a prospective parallel randomised double blind placebo—contolled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89:4801-9.
- Genazzani AD, Battaglia C, Malavasi B et al. Metformin administration modulates and restores luteinizing hormone spontaneous episodic secretion and ovarien function in non-obese patients with PCOS. *Fertil Steril* 2004; 81: 114-9.
- Guzik DS. Polycystic ovary syndrome. *Obstet Gynecol* 2004; 103:181-93.
- Gervaise A, Fernandez H. Le drilling ovarien dans le traitement des ovaires polykystiques. *Gynecol Obstet Fertil* 2005; 33:713-17.
- Gomel V. Pour le traitement chirurgical du syndrome des ovaires poly kystiques. *J Gynecol Ostet Biol Reprod* 2003; 32: 2S46-2S49.
- Gjonnaess H. Polycystic ovary syndrome treated by ovarian electrocautery through the laparoscope. *Fertil Steril* 1984; 41: 20–25.
- Campo S. Ovulatory cycles, pregnancy outcome and complications after surgical treatment of polycystic ovary syndrome. *Obstet Gynecol Surv* 1998; 53:297-308.
- Li TC, Saravelos H, Chow MS, Chisabingo R, Cooke ID. Factors affecting the outcome of laparoscopicovarien drilling for polycystic ovarien disease in women with anovulatory infertility. *Br J Obstet Gynecol* 1998; 105:338-44
- Merchant RN. Treatment of polycystic ovary disease with laparoscopic low-watt bipolar electrocoagulation of the ovaries. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1996.3: 5038.
- Fernandez H. Une alternative pour traiter l'infertilité : le drilling ovarien .*Gynécol obstét Fertil* 2009 ; 37 : 17-18
- Kriplani A, Manchanda R, Agarwal N, Nayar B. Laparoscopic ovarien drilling in clomiphene citrate-resistant women with polycystic ovary syndrome. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2001;8:511-8.
- Takeuchi S, Futamura N, Takubo S, Noda N, Minoura H, Toyoda N. Polycystic ovary syndrome treated with laparoscopic ovarien drilling with a harmonic scalpel. A prospective, randomized study. *J Reprod Med* 2002;47:816-20.
- Amer SA, Banu Z, Li TC, Cooke ID. Long-term follow-up of patients with polycystic ovary syndrome after laparoscopic ovarien drilling: endocrine and ultrasonographic outcomes. *Hum Reprod* 2002; 17: 2851-7.
- Gjonnaess H. Ovarien electrocautery in the treatment of women with polycystic ovary syndrome (PCOS). Factors affecting the results. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1994; 73: 407- 12.
- Aakvaag A, Gjonnaess H. Hormonal response to electrocautery of the ovary in patients with polycystic ovary disease. *Br J Obstet Gynaecol* 1985; 92: 1258 -64.
- Gjonnaess H, Norman N. Endocrine effects of the ovarien electrocautery in patients with polycystic ovary disease. *Br J Obstet Gynecol* 1987; 94 : 779 -83.
- Taskin O, Yalcinoglu AI, Kafkasli A, Burak F, Ozekici U. Comparison of the effects of ovarien cauterization and gonadotropin-releasing hormone agonist and oral contraceptive therapy combination on endocrine changes in women with polycystic ovary disease. *Fertil Steril* 1996; 65 : 1115 -18.
- Thulandi T, Tooks S. Surgical management of polycystic ovarien syndrome. *Bailliers Clin Obstet Gynecol* 1998;12 :541-53.
- Amer SAKS, Li TC, Ledger WL. Ovulation induction using laparoscopic ovarien drilling in Women with polycystic ovarien syndrome: predictors of success. *Hum Reprod* 2004; 19:1719-24.
- F Mercorio, A Mercorio. Evaluation of ovarien adhesion formation after ovarien laparoscopic drilling by second – look mini laparoscopy. *Fertil Steril* 2008;89:1229–33.
- M.Kandil, M. Salim. Hormonal ad sonographic assessment of ovarien reserve before and after laparoscopic ovarien drilling in polycystic ovary syndrome. *Br J Obstet Gynecol* 2005; 112: 1427-30.
- Amer SA, Li TC, Cooke ID. Repeated laparoscopic ovarien diathermy is effective in women with anovulatory infertility due

- to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2003;79:1211-5.
41. Stegmann BJ, Craig HR, Bay RC, Coonrod DV, Brady MJ, Garbaciak JA Jr. Characteristics predictive of response to ovarian diathermy in women with polycystic ovarian syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:1171-3.
42. Gadir AA, Mowafi RS, Alnaser HM. Ovarian electrocautery versus human menopausal gonadotrophins and pure follicle stimulating hormone therapy in the treatment of patients with polycystic ovarian disease. *Clin endocr* 1990; 33: 585.
43. Gjonnaess H. Late endocrine effects of ovarian electrocautery in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 1998;69:697-701.
44. Farquhar C, Lilford RJ, Marjoribanks J, Vandekerckhove P. Laparoscopic drilling by diathermy or laser for ovulation induction in anovulatory polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(3):CD001122.
45. Farquhar CM. An economic evaluation of laparoscopic ovarian diathermy versus gonadotrophin therapy for women with clomiphene citrate-resistant polycystic ovarian syndrome. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2005;17:347-53.
46. Farquhar CM, Williamson K, Gudex G, Johnson NP, Garland J, Sadler L. A randomized controlled trial of laparoscopic ovarian diathermy versus gonadotropin therapy for women with clomiphene citrate-resistant polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2002;78:404-11.
47. Capelo FO, Kumar A, Steinkampf MP, Azziz R. Laparoscopic evaluation following failure to achieve pregnancy after ovulation induction with clomiphene citrate. *Fertil Steril* 2003;80:1450-3.