

# Quand doit-on proposer un *drilling* ovarien ?

*When does one have to propose an ovarian drilling?*

●● H. Fernandez (\*, \*\*, \*\*\*, \*\*\*\*), A. Torre\*

Le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) touche plus de 5% des femmes en âge de procréer (1) et s'accompagne d'infertilité par anovulation dans 20 à 74% des cas (1-3).

L'induction de l'ovulation par le citrate de clomifène (CC), traitement de première intention de l'infertilité liée au SOPK, permet l'obtention d'une grossesse chez 35 à 40% des patientes (4-6). Chez les patientes résistantes à ce traitement (anovulation ou infertilité réfractaires), certains proposent la stimulation de l'ovulation par les gonadotrophines. Ces cycles de monitoring utilisant des protocoles *step-up low dose* ou *step down* conduisent à un taux d'ovulation monofolliculaire de 70%, à un taux de grossesses de 20% et à un taux de grossesses multiples évalué à 6%. Le risque de fausse couche observé reste élevé mais est, de toute façon, indépendant du traitement de stimulation, et le taux d'hyperstimulation ovarienne (HSO) est inférieur à 1%, soit beaucoup moins important que celui observé après stimulation ovarienne classique (7). Par ailleurs, au cours de cette prise en charge, les patientes ne sont qu'exceptionnellement enceintes en dehors des périodes de traitement.

À l'opposé, la chirurgie ovarienne peut être proposée. Au début des années 1980, les limites de la stimulation ovarienne et les progrès de la chirurgie mini-invasive ont fait remettre au goût du jour le concept de chirurgie ovarienne (8-11). L'idée était de reproduire les effets bénéfiques de la résection cunéiforme des ovaires par laparotomie, en s'affranchissant de son principal effet indésirable, les adhérences pelviennes. La résection cunéiforme des ovaires fut, en effet, le premier traitement efficace de l'infertilité liée au SOPK (12) puisqu'elle était associée à un taux de grossesses de 60% (13). Réalisée par laparotomie, elle entraînait, en revanche, l'apparition quasi constante d'adhérences pelviennes, théoriquement délétères à la fertilité et source d'occlusion sur le plan digestif. Les voies d'abord mini-invasives (coelioscopie ou hydrolaparoscopie transvaginale) ont permis de s'affranchir de ces limites, par la réalisation d'une perforation de la corticale ovarienne en 4 à 8 points de la surface ovarienne, ou *drilling* ovarien. Néanmoins, la place de ce traitement dans la stratégie thérapeutique n'est pas encore établie et nous allons discuter du moment opportun pour réaliser ce *drilling*.

## QUE DOIT-ON ATTENDRE DE LA RÉALISATION D'UN DRILLING OVARIEN ?

Si son mécanisme d'action est méconnu, on sait, en revanche, que la réalisation d'un *drilling* ovarien s'accompagne de façon constante d'une élévation de la SHBG et d'une baisse des androgènes, de l'indice de Ferriman et Gallwey et de la LH plasmatique (14-16).

Cliniquement, de nombreuses études ont suggéré l'amélioration des symptômes et du pronostic reproductif après *drilling* ovarien chez des patientes avec infertilité due au SOPK. Dans la métaanalyse de Campo (11), rapportant le suivi de 1803 SOPK infertiles traités chirurgicalement, souvent en première intention, le taux de grossesses spontanées était de 50% et il s'élevait à 58,5% en incluant les cas où un traitement inducteur avait été secondairement réintroduit. Quinze nouvelles études dites "avant-après" ont rapporté la réalisation d'un *drilling* ovarien, en intention de traiter, sur 1286 SOPK infertiles, résistantes au CC (tableau). Une grossesse spontanée est survenue dans 38,1% des cas et 53,5% de ces patientes précédemment infertiles ont finalement été enceintes, parfois après recours à un traitement inducteur auquel elles avaient été préalablement résistantes. Le *drilling* ovarien serait donc un traitement efficace de l'infertilité liée au SOPK, même chez des patientes résistantes aux traitements inducteurs, chez qui il pourrait rétablir une sensibilité thérapeutique quand la procédure chirurgicale n'a pas permis une grossesse spontanée.

Après *drilling*, les études précédentes ont rapporté la survenue de fausses couches spontanées (FCS) dans 11,1 à 15,9% des cas. Ces chiffres, plus faibles que ceux observés spontanément dans les populations SOPK (au moins 30%), ont laissé supposer que le *drilling* pourrait réduire la fréquence des FCS dans cette population. Ce point reste cependant en discussion (17). Il est donc possible que le *drilling* réduise l'incidence des FCS.

Les risques éventuels du *drilling* ovarien (risque opératoire, apparition d'adhérences pelviennes ou lésion ovarienne) semblent faibles par rapport aux effets bénéfiques escomptés, lorsque l'acte est pratiqué suivant les techniques recommandées en se limitant à 4-8 perforations.

Enfin, les effets bénéfiques du *drilling* ovarien pourraient persister plusieurs années, ce qui permettrait la réalisation de l'ensemble du projet parental après une procédure unique (18).

## LE DRILLING À LA CARTE, FACTEURS PRÉDICTIONNELS DE SON EFFICACITÉ

Le but du *drilling* ovarien est de rétablir une fertilité spontanée chez le SOPK. Le bénéfice de ce traitement est donc faible

\* Université Paris-Sud, 92140 Clamart.

\*\* AP-HP, service de gynécologie obstétrique et médecine de la reproduction, hôpital Antoine-Béclère, 157, rue de la Porte-de-Trivaux, 92141 Clamart.

\*\*\* Inserm, U782, hôpital Antoine-Béclère, 157, rue de la Porte-de-Trivaux, 92141 Clamart.

\*\*\*\* Ined, U822, 82, avenue du Général-Leclerc, 94276 Le Kremlin-Bicêtre Cedex.

quand l'existence d'une infertilité masculine et/ou d'une imperméabilité tubaire associée rend improbable la grossesse spontanée. Il faut alors lui préférer une FIV.

La plupart des études s'accordent sur le fait qu'une patiente SOPK répondra d'autant plus favorablement au *drilling* qu'elle est jeune, peu androgène, peu insulino-résistante (surpoids modéré), avec une LH élevée et sans autre facteur d'infertilité associé (10, 23, 27, 28). Par ailleurs, Amer et al. ont rapporté un taux d'ovulation de 60% et un taux de grossesses de 53% chez des patientes ayant déjà bénéficié d'un *drilling* temporairement efficace et chez qui un nouveau *drilling* avait été réalisé devant le retour à l'anovulation, 1 à 6 ans après la procédure initiale (31). Une réponse temporaire à un *drilling* précédent serait donc aussi facteur de bon pronostic.

La présence de ces caractères fera réaliser d'autant plus volontiers un *drilling* ovarien. L'absence de certains d'entre eux pourrait réduire l'efficacité du *drilling*, mais rien n'indique qu'il faille, alors, lui préférer une autre alternative thérapeutique.

## STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE : QUAND DOIT-ON RÉALISER LE DRILLING OVARIEN ?

Si le *drilling* ovarien est une solution à l'infertilité liée au SOPK, d'autres traitements ont aussi fait preuve de leur efficacité dans ce domaine. La place relative de ces traitements dans la stratégie thérapeutique doit donc être établie.

Bien qu'il soit efficace, le recours au *drilling* ovarien comme traitement de première intention de l'infertilité liée au SOPK n'est, en principe, pas justifié. Son caractère invasif devrait le faire précéder d'un recours aux traitements oraux d'induction de l'ovulation (CC et/ou metformine) face auxquels il pourrait, d'ailleurs, être moins performant (32). En revanche, quand un abord chirurgical pelvien est indiqué (bilan d'infertilité), la réalisation d'un *drilling* ovarien opportuniste est une option raisonnable.

Face à la stimulation de l'ovulation par gonadotrophines, le *drilling* ovarien semble d'efficacité comparable en termes de grossesse évolutive, mais pour un coût inférieur et pour moins d'effets indésirables (HSO, grossesses multiples) [33]. L'étude PERCING, essai randomisé multicentrique français, est en cours, afin de confirmer la valeur du *drilling* face à une prise en charge médicale maximaliste.

**Tableau. Résultats rapportés en termes d'ovulations, de grossesses et de fausses couches, après *drilling* ovarien sur des patientes SOPK anovulatoires résistantes au traitement médical.**

Auteurs	Années	Effectifs	Suivi moyen (mois)	Ovulations spontanées (%)	Grossesses spontanées (%)	Grossesses (%)	FCS (%)
Daniell et al. (19)	1989	85	6	70,6	41,2	56,5	16,6
Utsunomiya et al. (20)	1990	14	6,7	92,9	21,4	42,9	
Campo et al. (21)	1993	23			43,5	56,5	7,7
Merchant et al. (9)	1996	74	42,4	87,8	56,8	83,8	9,7
Felemban et al. (22)	2000	112	24	73,2		58,0	7,7
Kriplani et al. (23)	2001	70	54	77,1		51,4	19,4
Stegmann et al. (24)	2003	86		66,3		50	7,0
Fernandez et al. (25)	2004	80	18,1	91,3	36,3	55,0	18,2
Al-Ojaimi (26)	2004	213		59,6	27,7	71,8	
Amer et al. (27)	2004	212	12	53,3		45,8	9,3
Kucuk et al. (16)	2004	22	12	77,3		54,5	8,3
Van Wely et al. (28)	2005	83	2	67,5	33,7	49,4	0
Api et al. (14)	2005	45	29,73	93,3	64,4		
Marianowski et al. (29)	2006	135	12	74,8		20	
Kato et al. (30)	2007	32		78,1		53,1	29,4
<b>Total/moyenne</b>		1 286	18,9	70,1	38,1	53,5	11,1
<b>Intervalle de confiance</b>				(67,5-72,6)	(34,3-41,9)	(50,7-56,3)	(8,3-13,9)

Comme nous l'avons vu, certaines patientes, précédemment résistantes aux traitements inducteurs, ont obtenu des grossesses après *drilling* puis réintroduction de ces mêmes traitements. Si les données plaident pour la réalisation d'un *drilling*, après recours aux traitements oraux d'induction de l'ovulation et avant recours à la stimulation de l'ovulation par gonadotrophines, l'échec de ces traitements pourrait aussi être une bonne indication à la réalisation d'un premier *drilling* afin de rétablir, entre autres, la sensibilité de ces patientes. La stratégie thérapeutique que nous proposons est résumée dans la *figure*.

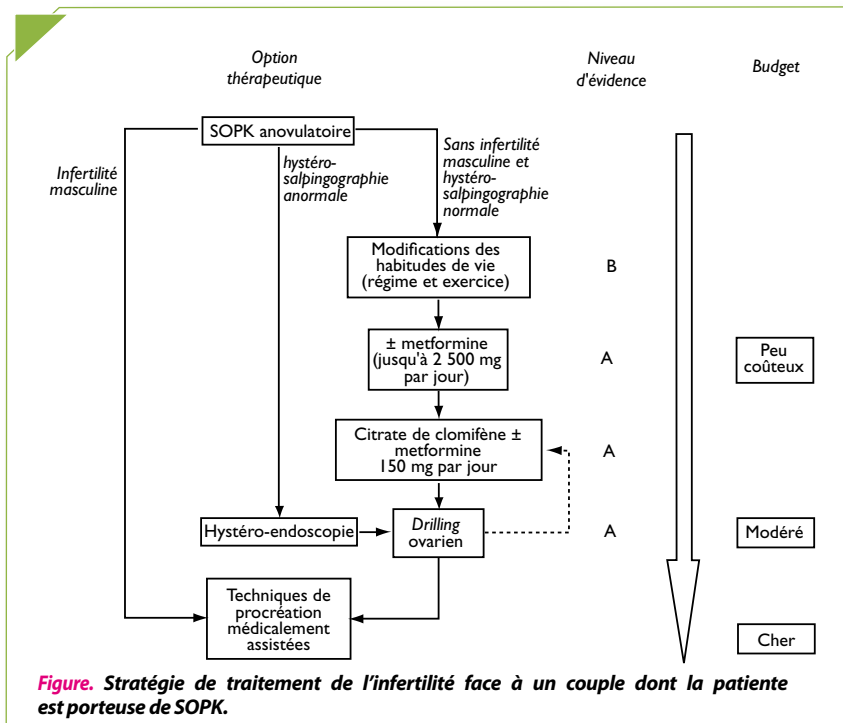
## CONCLUSION

L'analyse des données de la littérature plaide donc pour le recours au *drilling* :

- en cas d'infertilité liée au SOPK, de manière isolée ;
- quand l'hyperandrogénisme et l'insulinorésistance ne sont pas trop marqués ;
- après échec des traitements inducteurs oraux et avant stimulation de l'ovulation par gonadotrophines.

Dans ces conditions, ce traitement permettra à plus de 50% des patientes, précédemment infertiles, d'être enceintes tout en évitant le risque de grossesse multiple et d'hyperstimulation ovarienne.

Néanmoins, il reste à établir définitivement l'intérêt du *drilling* ovarien face à un traitement médical maximaliste. Ce point sera sans doute éclairci par les résultats de l'étude PERCING. ■



**RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

1. Adams J, Polson DW, Franks S. Prevalence of polycystic ovaries in women with anovulation and idiopathic hirsutism. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1986;293(6543):355-9.
2. Hull MG. Epidemiology of infertility and polycystic ovarian disease: endocrinological and demographic studies. *Gynecol Endocrinol* 1987;1(3):235-45.
3. Hart R, Hickey M, Franks S. Definitions, prevalence and symptoms of polycystic ovaries and polycystic ovary syndrome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2004;18(5):671-83.
4. Gysler M, March CM, Mishell DR, Jr, Bailey EJ. A decade's experience with an individualized clomiphene treatment regimen including its effect on the postcoital test. *Fertil Steril* 1982;37(2):161-7.
5. Macgregor AH, Johnson JE, Bunde CA. Further clinical experience with clomiphene citrate. *Fertil Steril* 1968;19(4):616-22.
6. Imani B, Eijkemans MJ, te Velde ER, Habbema JD, Fauser BC. A nomogram to predict the probability of live birth after clomiphene citrate induction of ovulation in normogonadotropic oligoamenorrhic infertility. *Fertil Steril* 2002;77(1):91-7.
7. Consensus on infertility treatment related to polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod* 2008;23(3):462-77.
8. Gjonmaess H. Polycystic ovarian syndrome treated by ovarian electrocautery through the laparoscope. *Fertil Steril* 1984;41(1):20-5.
9. Merchant RN. Treatment of polycystic ovary disease with laparoscopic low-watt bipolar electrocoagulation of the ovaries. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1996;3(4):503-8.
10. Li TC, Saravelos H, Chow MS, Chisabingo R, Cooke ID. Factors affecting the outcome of laparoscopic ovarian drilling for polycystic ovarian syndrome in women with anovulatory infertility. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105(3):338-44.
11. Campo S. Ovulatory cycles, pregnancy outcome and complications after surgical treatment of polycystic ovary syndrome. *Obstet Gynecol Surv* 1998;53(5):297-308.
12. Stein IF, Cohen MR. Surgical treatment of bilateral polycystic ovaries-amenorrhea and sterility. *Am J Obstet Gynecol* 1939;38:465-73.
13. Donesky BW, Adashi EY. Surgically induced ovulation in the polycystic ovary syndrome: wedge resection revisited in the age of laparoscopy. *Fertil Steril* 1995;63(3):439-63.
14. Api M, Gorgen H, Cetin A. Laparoscopic ovarian drilling in polycystic ovary syn-

- drome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005;119(1):76-81.
15. Kandil M, Selim M. Hormonal and sonographic assessment of ovarian reserve before and after laparoscopic ovarian drilling in polycystic ovary syndrome. *BJOG* 2005;112(10):1427-30.
16. Kucuk M, Kilic-Okman T. Hormone profiles and clinical outcome after laparoscopic ovarian drilling in women with polycystic ovary syndrome. *Med Sci Monit* 2005;11(1):CR29-34.
17. Abdel Gadir A, Mowafi RS, Alnaser HM, Alrashid AH, Alonezi OM, Shaw RW. Ovarian electrocautery versus human menopausal gonadotrophins and pure follicle stimulating hormone therapy in the treatment of patients with polycystic ovarian disease. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1990;33(5):585-92.
18. Gjonmaess H. Late endocrine effects of ovarian electrocautery in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 1998;69(4):697-701.
19. Daniell JF, Müller W. Polycystic ovaries treated by laparoscopic laser vaporization. *Fertil Steril* 1989;51(2):232-6.
20. Utsunomiya T, Sumioki H, Taniguchi I. Hormonal and clinical effects of multifollicular puncture and resection on the ovaries of polycystic ovary syndrome. *Horm Res* 1990;33(Suppl.2):35-9.
21. Campo S, Felli A, Lamanna MA, Barini A, Garcea N. Endocrine changes and clinical outcome after laparoscopic ovarian resection in women with polycystic ovaries. *Hum Reprod* 1993;8(3):359-63.
22. Felemban A, Tan SL, Tulandi T. Laparoscopic treatment of polycystic ovaries with insulated needle cautery: a reappraisal. *Fertil Steril* 2000;73(2):266-9.
23. Kriplani A, Manchanda R, Agarwal N, Nayar B. Laparoscopic ovarian drilling in clomiphene citrate-resistant women with polycystic ovary syndrome. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2001;8(4):511-8.
24. Stegmam 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(5):1171-3.
25. Fernandez H, Watrelot A, Alby JD et al. Fertility after ovarian drilling by transvaginal fertiloscopy for treatment of polycystic ovary syndrome. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2004;11(3):374-8.
26. Al-Ojaimi EH. Endocrine changes after laparoscopic ovarian drilling in clomiphene citrate-resistant women with polycystic ovarian syndrome. *Saudi Med J* 2004;25(8):1032-9.
27. Amer SA, Li TC, Ledger WL. Ovulation induction using laparoscopic ovarian drilling in women with polycystic ovarian syndrome: predictors of success. *Hum Reprod* 2004;19(8):1719-24.
28. van Wely M, Bayram N, van der Veen F, Bossuyt PM. Predictors for treatment failure after laparoscopic electrocautery of the ovaries in women with clomiphene citrate resistant polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod* 2005;20(4):900-5.
29. Marianowski P, Kaminski P, Wielgos M, Szymusik I. The changes of hormonal serum levels and ovulation/pregnancy rates after ovarian electrocautery in microlaparoscopy and laparoscopy in patients with PCOS. *Neuro Endocrinol Lett* 2006;27(1-2):214-8.
30. Kato M, Kikuchi I, Shimaniki H et al. Efficacy of laparoscopic ovarian drilling for polycystic ovary syndrome resistant to clomiphene citrate. *J Obstet Gynaecol Res* 2007;33(2):174-80.
31. Amer SA, Li TC, Cooke ID. Repeated laparoscopic ovarian diathermy is effective in women with anovulatory infertility due to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2003;79(5):1211-5.
32. Palomba S, Orio F Jr, Nardo LG et al. Metformin administration versus laparoscopic ovarian diathermy in clomiphene citrate-resistant women with polycystic ovary syndrome: a prospective parallel randomized double-blind placebo-controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89(10):4801-9.
33. 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.