

APPROCHE THERAPEUTIQUE HORS FIV DES TROUBLES DE L'OVULATION

M. FANNY, A. KOFFI, S. ADJOUSSOU, AKA EDELE, L. OLOU., KONAN, M. FOMBA, A. HORO, M. KONE

RESUME

Objectif : Décrire notre stratégie thérapeutique devant des troubles de l'ovulation.

Patientes et méthodes : A partir d'une collecte rétrospective des données tirées des dossiers, nous avons recensé sur une période d'un an (Janvier 2017- Décembre 2017), 47 patientes suivies dans le service de Gynécologie du Centre Hospitalier Universitaire de Yopougon à Abidjan (Côte d'Ivoire) pour trouble de l'ovulation. Le diagnostic de dysovulation a été posé à l'issue d'un bilan hormonal et d'une échographie de monitoring folliculaire. Ces patientes ont bénéficié d'un traitement spécifique selon le type de dysovulation qu'elles présentaient.

Résultats : La moyenne d'âge était de 31,9 ans avec une proportion importante de nullipare (66%). L'indice de masse corporelle était élevé chez 44,7% des patientes dont 19,1% était obèses et 25,6% en surpoids. Le bilan hormonal était perturbé dans 48,9% des cas. Le syndrome des ovaires polykystiques (dysovulation de type IIb de l'OMS) a été la pathologie la plus rencontrée (36%). Les traitements proposés ont été dominés par le citrate de clomifène (31,9%) et les gonadotrophines (25,5%). 14,9% des patientes ont obtenu une grossesse.

Conclusion : Cette étude permet de proposer une meilleure gestion des troubles de l'ovulation, mais cela passe nécessairement par un bilan minutieux et un traitement adapté.

Mots-clés : Infertilité, Dysovulation, Inducteurs d'ovulation

SUMMARY

Non-IVF therapeutic approach for ovulation disorders

Objectives: To describe our management strategy of ovulation disorders.

Patients and methods: From a retrospective collection of data from the records, we identified over a period of one year (January 2017-December 2017), 47 patients followed in gynecology department of University and Hospital Centers of Yopougon in Abidjan (Côte d'Ivoire) for ovulation disorders. The diagnosis of dysovulation was made following a hormonal check up and a follicular monitoring ultrasound. These patients underwent a specific treatment according to the type of dysovulation they presented.

Results: The average age was 31.9 years with a significant proportion of nulliparous (66%). Body mass index was high in 44.7% of patients, of whom 19.1% were obese and 25.6% overweight. The hormonal balance was disrupted in 48.9% of cases. Polycystic ovary syndrome (WHO type IIb dysovulation) was the most common pathology (36%). The proposed treatments were dominated by clomiphene citrate (31.9%) and gonadotrophins (25.5%). 14.9% of pregnancies were obtained.

Conclusion: This study allows us to offer better management of ovulation disorders, but this necessarily entails a careful exploration and an appropriate treatment.

Keywords: Infertility, Dysovulation, Ovulation Inducers

INTRODUCTION

Les troubles de l'ovulation représentent 30 à 35% des infertilités d'origine féminine [1]. Il s'agit d'une situation fréquente à laquelle le gynécologue est confronté lors des consultations d'infertilité. La prise en charge est subtile et doit s'appuyer sur le contexte clinique et le profil hormonal de la patiente. L'approche thérapeutique doit être rigoureuse. La présente étude rapporte notre expérience dans le traitement des dysovulations avec comme objectif général de contribuer à une meilleure gestion des couples infertiles dans un contexte africain. Et les objectifs spécifiques de ce travail sont de: décrire les caractéristiques épidémiologiques des patients souffrant de dysovulation; dégager le profil

hormonal de ces patients; et indiquer notre stratégie thérapeutique des dysovulations en précisant nos résultats en termes de grossesse obtenue.

1. PATIENTES ET METHODES

Il s'agissait d'une étude rétrospective et de cohorte à but descriptif menée du 1er janvier 2017 au 31 décembre 2017 (période de 12 mois), dans le service de Gynécologie-Obstétrique du centre hospitalier universitaire de Yopougon à Abidjan (Côte d'Ivoire). L'étude a impliqué des patientes venues consulter pour infertilité et dont les époux avaient un spermogramme normal. Nous avons inclus les patientes ayant eu une échographie endovaginale évoquant le diagnostic

Tirés à part : FANNY Mohamed, Email: mohfanny@yahoo.fr
09 BP 2459 Abidjan 09, Côte d'Ivoire.

FANNY M., KOFFI A., ADJOUSSOU S., AKA E., OLOU L., KONAN J.M., FOMBA M., HORO A., KONE M. Approche thérapeutique hors FIV des troubles de l'ovulation. Journal de la SAGO, 2020, vol.21, n°1, p.8-12.

de dysovulation, un bilan hormonal et ayant suivi le traitement indiqué à cet effet. Nous avons exclu les patientes avec des anomalies utérines et/ou tubaires et celles qui avaient des dossiers incomplets. Ainsi, avons vous retenu 47 patientes.

Les patientes qui consultent dans notre service pour l'infertilité doivent faire un bilan minimal incluant une exploration par échographie endovaginale, un bilan hormonal, une hystérosalpingographie, et un spermogramme chez leur conjoint.

- L'exploration échographique endovaginale: outre le compte des follicules antraux, elle consiste à réaliser un monitoring folliculaire; cette surveillance de l'ovulation a nécessité des échographies péri-ovulatoires les 8ème, 12ème et 16ème jours du cycle, visant à objectiver le follicule dominant puis surveiller sa croissance jusqu'à l'ovulation éventuelle.
- Le bilan hormonal: il a été réalisé le 3^{ème} jour du cycle menstruel et a consisté à un dosage sanguin des hormones suivantes: FSH, LH, Estradiol, Prolactine. En nous référant aux valeurs proposés par Merviel [2], nous avons considéré comme cut-off les taux suivants: FSH: 12 ml / ml; LH: 8 mIU / ml; Oestradiol: 70 pg / ml; Prolactine: 25ng / ml.

2. RESULTATS

2.1. Caractéristiques épidémiocliniques

Pendant la période d'étude, nous avons reçu 623 couples pour infertilité. Parmi ces couples, 47 femmes ont répondu à nos critères d'inclusion. L'âge moyen de nos patientes était de 31,9 ans avec les extrêmes à 18 et 43 ans. Un pic de fréquence a été observé entre 30 et 34 ans (57,4%), et 38,3% de nos patients avaient entre 35 et 45 ans. 2/3 de nos patientes (66%) étaient nullipares et 70,2% avaient une durée d'infertilité comprise entre 2 et 4 années. Près de la moitié de nos patients (46,8%) ont eu un cycle irrégulier alors que 53,2% avaient un cycle de 28 à 31 jours. L'indice de masse corporelle (IMC) moyen de nos patientes était de 25,3 avec 25,6% en surpoids et 19,1% étaient obèses.

2.2. Profil hormonal

Vingt-trois patientes (48,9% de nos cas) ont présenté un trouble hormonal: la FSH > 12mIU/ml sur 5 patientes; la LH > 8 mIU / ml chez 7 patientes; une hyperoestrogénie isolée > 70 mIU chez 3 patientes; une hyperoestrogénie associée à une FSH élevée chez 3 patientes; une hyperprolactinémie chez 5 patientes.

2.3. Type de dysovulation observée

L'aspect échographique typique du syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) a été retrouvé chez 36,2% de nos patientes. Les différents aspects échographiques sont représentés dans le tableau I.

Tableau I : Répartition des patientes selon le type de dysovulation observée

Type de dysovulation	Effectif	Pourcentage (%)
Kyste folliculaire	10	21,3
SOPK (type II a)	17	36,2
Ovaire pauci folliculaire (type III)	5	10,6
Retard de croissance folliculaire	15	31,9
Total	47	100

SOPK : Syndrome des ovaires polykystiques.

2.4. Traitement

Le citrate de clomifène et les gonadotrophines ont été les inducteurs d'ovulation les plus utilisés. Ils ont représenté 2/3 des traitements proposés (68%) (Tableau II).

Tableau II : Répartition des patientes selon le type de traitement reçu

Traitement reçu	Effectif	%
Régime alimentaire	4	8,5
Citrate de clomifène	15	31,9
HMG ou FSH (Gonadotrophines)	12	25,5
Citrate de clomifène + régime alimentaire	4	8,5
Citrate de clomifène + HMG ou FSH	5	10,6
Citrate de clomifène + cabergoline	02	4,3
HMG ou FSH + régime alimentaire	02	4,3
Régime alimentaire+cabergoline +Metformine	03	6,4
Total	47	100

2.5. Survenue de grossesse

Sept patientes (14,9% de notre population d'étude) ont eu une grossesse. Il s'agissait d'une grossesse unique. Toutes nos patientes enceintes (7) présentaient un bilan hormonal initial normal.

2.6. Nombre de cycles de traitement avant la survenue de la grossesse

57,2% des grossesses (4 patientes) sont survenues après 3 cycles de traitement (Tableau III).

Tableau III : Répartition des patientes enceintes selon le nombre de cycle sous traitement

Nombre de cycle	Effectif	%
1	2	28,6
2	1	14,3
3	1	14,3
7	1	14,3
12	2	28,6
Total	7	100

2.7. Type de traitement reçu et survenue de grossesse

Des traitements médicamenteux ont été entrepris chez 6 patientes (85,7%) avant leur grossesse (Tableau IV).

Tableau IV : Répartition des patientes enceintes selon le type de traitement reçu

Type de traitement reçu	Effectif	%
Citrate de clomifène	2	28,6
FSH ou HMG	3	42,8
Régime alimentaire + citrate de clomifène	1	14,3
Régime alimentaire	1	14,3
Total	7	100

3. DISCUSSION

Cette étude présente certaines limites liées à la faiblesse de l'échantillon car toutes les patientes ne pouvaient pas payer le coût de la prise en charge. Ainsi beaucoup de patientes n'ayant pas été en mesure d'effectuer les explorations ou les traitements nécessaires étaient exclues de l'étude.

3.1. Caractéristiques épidémiocliniques

Dans notre série, la moyenne d'âge était de 31,9 ans. Notre constat est identique à celui de Schwart [3] qui rapportait que l'âge moyen de l'infertilité est de 32 ans dans sa série. Le taux de conception par cycle varie selon l'âge: il est de 24% à 25 ans, 12% à 35 ans et 6% à 40 ans [4]. La baisse de la fertilité féminine avec l'âge est maintenant bien démontrée principalement à partir de 35 ans [5]. Pourtant, nous observons un recul de l'âge de désir du premier enfant. La majorité de nos patientes avait plus de 30 ans et étaient nullipares (66%). En 1991, sur FIV NAT [6], il était déjà rapporté que 70% des femmes infertiles étaient nullipares. Pour Belaish-Allart[5], cela pourrait s'expliquer par une meilleure maîtrise de la contraception, des difficultés actuelles de la vie professionnelle sans compter les secondes unions fréquentes.

Outre l'âge, le surpoids peut être un facteur de trouble de l'ovulation. Selon Olivennes, le poids est le premier facteur à prendre en compte: un poids faible (<45 kg) et une obésité (> 85 kg) sont responsables de troubles de l'ovulation [7]. Dans notre série, nous avons observé que 25,5% de nos patientes étaient en surpoids et 19,2% étaient obèses. Des auteurs comme Dickey [8] pensent que la correction du poids est essentielle et peut à elle seule améliorer l'ovulation. Dans notre population d'étude, 46,8% des patients avaient un cycle irrégulier. Lansac [9] décrit des cycles irréguliers avec des troubles de l'ovulation chez des femmes autour de la periménopause qui débute vers 40 ans et sans doute avant, dès 35 ans. Nos résultats semblent confirmer l'observation de cet auteur car 38,3% de nos patientes avaient entre 35 et 45 ans.

La durée de l'infertilité aurait un rôle péjoratif sur la procréation. Plus la durée d'infertilité est ancienne plus les chances d'obtenir une grossesse sont faibles [10]. Trente-trois patientes soit 70,2% de notre population avaient une durée d'infertilité comprise entre 2 et 4 ans. Schwartz a fait également le même constat en rapportant dans sa série, une durée d'infécondité de 3 ans dans 89% des cas et de 2 ans dans 52% des cas [3].

L'âge de la patiente et la durée d'infécondité sont donc deux paramètres essentiels à prendre en compte désormais.

3.2. Profil hormonal

Plusieurs patientes de notre série (48,9%) ont eu un bilan hormonal perturbé. Les études menées par Frydman [11] ont donné les résultats suivants: lors d'une stimulation ovarienne, chez les patientes ayant une réserve ovarienne jugée «normale», 6% des traitements étaient interrompus pour mauvaise réponse contre 37% des patientes dont la réserve ovarienne était «altérée». Il affirme en même temps que le niveau moyen de FSH plasmatique est également significativement plus élevé chez celles dont le traitement a été interrompu pour mauvaise réponse. Ses résultats démontrent l'influence de la réserve ovarienne sur la stimulation ovarienne et donc sur la qualité de la croissance folliculaire.

3.3. Type de dysovulation diagnostiquée

Dans notre population d'étude, le SOPK constituait l'aspect échographique le plus important de la dysovulation. Notre observation est similaire à celle de Teisser [12], qui estime que le SOPK représente l'étiologie la plus courante d'infertilité touchant 5% à 10% des patientes infertiles [12].

3.4. Traitement

Les traitements utilisés étaient essentiellement le citrate de clomiphène, les gonadotrophines et le régime alimentaire, représentant 57,4% de tous les traitements. Comme nous, Dickey a rapporté une série où il a eu recours au citrate de clomifène en première ligne et aux gonadotrophines en deuxième intention [8]. Il a également recommandé aux patientes en surpoids de réduire leur poids pour corriger l'hypérinsulinisme et faciliter l'induction de l'ovulation. C'est dans cette perspective de réduction de l'hyperinsulinisme que nous avons eu recours à la metformine. Et la cabergoline a été utile dans l'hyperprolactinémie.

3.5. Résultats du traitement

Sept patientes (14,9%) ont obtenu une grossesse après le traitement. Dickey a, quant à lui, rapporté des taux de grossesse entre 20% et 40% avec le citrate de clomifène et entre 12% et 24% avec les gonadotrophines [8]. Hazout a obtenu des taux de grossesse de 18 à 30% [13]. Les différences de résultats pourraient être liées à l'échantillonnage.

3.6. Nombre de cycles de traitement avant la survenue de la grossesse

Dans notre étude, 4 patientes sur 7 ont pu obtenir une grossesse après 1 à 3 cycles de traitement. Nos résultats rejoignent ceux de Dickey [8] qui affirmait que la majorité des grossesses surviennent au cours des six premiers cycles de traitement. Il est donc raisonnable, au-delà de six cycles de stimulation bien conduits d'envisager de recourir à la procréation médicalement assistée (PMA) plutôt que la poursuite incessante de la stimulation.

3.7. Type de traitement reçu et survenue de grossesse

Le but du traitement étant de parvenir à une grossesse évolutive, il est donc indispensable d'évaluer tous les facteurs d'infertilité du couple. La stratégie thérapeutique doit prendre en compte l'âge de la femme, la durée de l'infertilité, le poids et le type de dysovulation selon les critères de la classification de l'OMS.

Ainsi, selon l'âge, il n'est pas recommandé d'utiliser un traitement inducteur de l'ovulation après 45 ans, quel que soit le taux de base de la FSH, car les taux de grossesse à terme sont extrêmement faibles et les risques fœtaux et maternels sont maximaux. En ce qui concerne le poids, il est conseillé de tendre vers le poids normal par des mesures hygiéno-diététiques avant toute stimulation ovarienne. À propos de la

dysovulation, l'OMS donne des indications en fonction de leur type. La dysovulation de type I, appelée dysovulation centrale, doit être traitée par la pompe GnRH. La dysovulation de type IIa ou idiopathique doit être traitée en première intention par le citrate de clomifène et les gonadotrophines en deuxième intention en cas d'échec du citrate de clomifène après 6 cycles. Pour le type IIb ou le SOPK, commencer par les régimes diététiques éventuellement associés au citrate de clomifène, puis en cas d'échec après 6 cycles de citrate de clomiphène, utiliser les gonadotrophines. Un traitement adjuvant à la metformine pourrait également être ajouté. Dans le type III, l'utilisation de l'induction de l'ovulation est inutile et le couple doit être orienté vers la PMA avec un don de gamètes ou une adoption. De plus, en cas d'hyperprolactinémie, un hypoprolactinémiant doit être associé.

CONCLUSION

Cette étude nous a permis de déterminer les facteurs épidémiocliniques influençant l'ovulation dans notre population. Les explorations ont montré que le SOPK était la pathologie la plus courante dans les troubles de l'ovulation. L'utilisation des inductions de l'ovulation permet de corriger certaines anomalies et d'obtenir des grossesses. Cependant, afin d'éviter l'utilisation abusive et aveugle d'induction d'ovulation, au préalable, l'exploration est fondamentale.

REFERENCES

1. **Thonneau P, Spira A.** Incidence and Main Causes of Infertility in a Resident Population of Three French Regions 1988-1989. *Human Reprod.* 1991; 6: 811-816.
2. **Merviel P., Lourdel E., Cabry R., Brzakowski M., Boulard V., Brasseur F.** Bilan actualisé de l'Infertilité en 2011. 16^{èmes} Journées des Techniques Avancées en gynécologie-obstétrique, Guadeloupe.
3. **Schwartz, D.** L'approche épidémiologique en fertilité humaine. In: SFEF Recherches récentes sur l'épidémiologie de l'infertilité. Masson, Paris(1996).
4. **Schwartz, D.** Importance de la durée d'infécondité dans l'appréciation de la fertilité du couple. *Population.* 1981,237-250.
5. **Belaisch-Allart, J.** Quels sont l'apport diagnostique démontré et les effets négatifs éventuels des méthodes d'exploration, les facteurs féminins: l'ovulation. *Gynecol Obstet Fertil.* 2006 ; 34 : 881-882.
6. **FIV-NAT.** Age des femmes et fécondation in vitro. *Contracept Fertil Sex.* 1991 ; 19 : 2192-2198.

7. **Olivennes F., Hazout A. Frydman, R.** Exploration du couple infertile. In : Assistance Médicale à la procréation. 3ème Edition, Masson, Paris, 13-48.
8. **Dickey R.P., Olar T.T., Taylor S.N., Curole D.N., Rye P.H.** Sequential. Clomiphene Citrate and Human Menopausal Gonadotrophin for Ovulation Induction:Comparisons to Clomiphene Citrate Alone and Human Menopausal Gonadotrophin. Alone. Human Reprod. 1993 ; 8 : 56-59.
9. **Lansac J.** Physiologie de la ménopause. Contracept Fertil Sex. 1985 ; 13 : 271-276.
10. **Schwartz D.** Mesure de la fertilité des couples: contribution des deux partenaires. Contracept Fertil Sex .1983 ; 11 : 897-900.
11. **Frydman R.** Bilan des annulations à l'hôpital Antoine-Béclère entre Novembre 2004 et Mars 2005. Masson, Paris, 10-13.
12. **Teisser M., Combs C., Lopez S.** Le syndrome des ovaires polykystiques: Quels éléments diagnostiques retenir en 2004? Métabolisme Hormones Diabète et Nutrition. 2004; 8: 159-163.
13. **HazoutA., DeZieglerD., Cornel C., Fernandez H., Lelaidier C., Frydman R.** Comparison of Short 7 Day and Prolonged Treatment with Gonadotrophin. Releasing Hormone Agonist Desensitization for Controlled Ovarian Hyperstimulation. Fertility and Sterility.1993 ; 3: 596-600.