



**HAL**  
open science

## Qualité embryonnaire chez les patientes avec un syndrome des ovaires polykystiques

Maëlle Torres

► **To cite this version:**

Maëlle Torres. Qualité embryonnaire chez les patientes avec un syndrome des ovaires polykystiques. Médecine humaine et pathologie. 2023. dumas-04547250

**HAL Id: dumas-04547250**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04547250>**

Submitted on 15 Apr 2024

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - ShareAlike 4.0 International License

UNIVERSITE DE MONTPELLIER  
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NIMES

**THESE**

Pour obtenir le titre de  
**DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement

Par

**Maëlle TORRES**

le 24 octobre 2023

QUALITE EMBRYONNAIRE CHEZ LES PATIENTES AVEC UN SYNDROME  
DES OVAIRES POLYKYSTIQUES

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Samir HAMAMAH

JURY

Président : Monsieur le Professeur Samir HAMAMAH

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Eric RENARD

Madame le Docteur Noémie RANISAVLJEVIC

UNIVERSITE DE MONTPELLIER  
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NIMES

**THESE**

Pour obtenir le titre de  
**DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement

Par

**Maëlle TORRES**

le 24 octobre 2023

QUALITE EMBRYONNAIRE CHEZ LES PATIENTES AVEC UN SYNDROME  
DES OVAIRES POLYKYSTIQUES

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Samir HAMAMAH

JURY

Président : Monsieur le Professeur Samir HAMAMAH

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Eric RENARD

Madame le Docteur Noémie RANISAVLJEVIC



ALBAT Bernard	BRUNEL Michel	HERTAULT Jean	NAVARRO Maurice
ALLIEU Yves	CAMU William	HUMEAU Claude	NAVRATIL Henri
ALRIC Robert	CANAUD Bernard	JAFFIOL Claude	OTHONIEL Jacques
ARNAUD Bernard	CHAPTAL Paul-André	JANBON Charles	PAGES Michel
ASENCIO Gérard	CIURANA Albert-Jean	JANBON François	PEGURET Claude
ASTRUC Jacques	CLOT Jacques	JARRY Daniel	PELISSIER Jacques
AUSSILLOUX Charles	COSTA Pierre	JOURDAN Jacques	PETIT Pierre
AVEROUS Michel	COTTALORDA Jérôme	KLEIN Bernard	POUGET Régis
AYRAL Guy	D'ATHIS Françoise	LAFFARGUE François	PUJOL Henri
BAILLAT Xavier	DEMAILLE Jacques	LALLEMANT Jean Gabriel	RABISCHONG Pierre
BALDET Pierre	DESCOMPS Bernard	LAMARQUE Jean-Louis	RAMUZ Michel
BALDY-MOULINIER Michel	DIMEGLIO Alain	LAPEYRIE Henri	REBOUL Jean
BALMES Jean-Louis	DUBOIS Jean Bernard	LEROUX Jean-Louis	RIEU Daniel
BANSARD Nicole	DUJOLS Pierre	LESBROS Daniel	ROCHFORT Henri
BILLIARD Michel	DUMAZER Romain	LOPEZ François Michel	ROUANET DE VIGNE LAVIT Jean Pierre
BLARD Jean-Marie	ECHENNE Bernard	LORIOT Jean	SAINT-AUBERT Bernard
BLAYAC Jean Pierre	FABRE Serge	LOUBATIERES Marie Madeleine	SANCHO-GARNIER Hélène
BLOTMAN Francis	FREREBEAU Philippe	MAGNAN DE BORNIER Bernard	SANY Jacques
BONNEL François	GALIFER René Benoît	MARTY ANE Charles	SEGNARBIEUX François
BOURGEOIS Jean-Marie	GODLEWSKI Guilhem	MATHIEU-DAUDE Pierre	SENAC Jean-Paul
BOUSQUET Jean	GRASSET Daniel	MEYNADIER Jean	SERRE Arlette
BRUEL Jean Michel	GUILHOU Jean-Jacques	MICHEL François-Bernard	TOUITOU Isabelle
BUREAU Jean-Paul	GUITER Pierre	MION Charles	VIDAL Jacques
	HEDON Bernard	MIRO Luis	VISIÉ Jean Pierre

**Professeurs Emérites**

ARTUS Jean-Claude	JONQUET Olivier
BASTIEN Patrick	LANDAIS Paul
BLANC François	LARREY Dominique
BONAFE Alain	LE QUELLEC Alain
BOULENGER Jean-Philippe	MARES Pierre
BOURREL Gérard	MAUDELONDE Thierry
BRINGER Jacques	MAURY Michèle
CLAUSTRES Mireille	MESSNER Patrick
COMBE Bernard	MILLAT Bertrand
DAURES Jean-Pierre	MONNIER Louis
DAUZAT Michel	MOURAD Georges
DAVY Jean-Marc	PREFAUT Christian
DEDET Jean-Pierre	PUJOL Rémy
DE LA COUSSAYE Jean-Emmanuel	RIBSTEIN Jean
GROLLEAU RAOUX Robert	SCHVED Jean-François
GUERRIER Bernard	SULTAN Charles
GUILLOT Bernard	TOUCHON Jacques
HERISSON Christian	UZIEL Alain

**Docteurs Emérites**

VOISIN Michel	PRAT Dominique
ZANCA Michel	PUJOL Joseph

**Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers**

**PU-PH de classe exceptionnelle**

AGUILAR MARTINEZ Patricia	Hématologie ; transfusion
ALRIC Pierre	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)
AVIGNON Antoine	Nutrition
AZRIA David	Cancérologie ; radiothérapie
BACCINO Eric	Médecine légale et droit de la santé
BEREGI Jean-Paul	Radiologie et imagerie médicale
BLAIN Hubert	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
BOULOT Pierre	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
CAMBONIE Gilles	Pédiatrie
CANOVAS François	Anatomie
CAPDEVILA Xavier	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
CHAMMAS Michel	Chirurgie orthopédique et traumatologique
COLSON Pascal	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
COSTES Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
COUBES Philippe	Neurochirurgie
COURTET Philippe	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
CRAMPETTE Louis	Oto-rhino-laryngologie
CRISTOL Jean Paul	Biochimie et biologie moléculaire
CYTEVAL Catherine	Radiologie et imagerie médicale
DAUVILLIERS Yves	Physiologie
DE TAYRAC Renaud	Gynécologie-obstétrique, gynécologie médicale
DE WAZIERES Benoît	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
DELAPORTE Eric	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
DEMARIA Roland	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
DEMOLY Pascal	Pneumologie ; addictologie
DEREURE Olivier	Dermatologie – vénéréologie
DOMERGUE Jacques	Chirurgie viscérale et digestive
DUFFAU Hugues	Neurochirurgie
ELIAOU Jean François	Immunologie
FABRE Jean Michel	Chirurgie viscérale et digestive
HAMAMAH Samir	Biologie et Médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
JABER Samir	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire

JEANDEL Claude	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
JORGENSEN Christian	Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie
KOENIG Michel	Génétique
KOTZKI Pierre Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
LABAUGE Pierre	Neurologie
LAFFONT Isabelle	Médecine physique et de réadaptation
LECLERCQ Florence	Cardiologie
LEFRANT Jean-Yves	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
LEHMANN Sylvain	Biochimie et biologie moléculaire
LUMBROSO Serge	Biochimie et biologie moléculaire
MARIANO-GOULART Denis	Biophysique et médecine nucléaire
MERCIER Jacques	Physiologie
MEUNIER Laurent	Dermato-vénérologie
MONDAIN Michel	Oto-rhino-laryngologie
MORIN Denis	Pédiatrie
PAGEAUX Georges-Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PRUDHOMME Michel	Anatomie
PUJOL Pascal	Biologie cellulaire
QUERE Isabelle	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)
RENARD Eric	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
REYNES Jacques	Maladies infectieuses, maladies tropicales
RIPART Jacques	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
ROUANET Philippe	Cancérologie ; radiothérapie
SOTTO Albert	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
TAOUREL Patrice	Radiologie et imagerie médicale
TRAN Tu-Anh	Pédiatrie
VANDE PERRE Philippe	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
VERNHET Hélène	Radiologie et imagerie médicale
YCHOU Marc	Cancérologie ; radiothérapie

**PU-PH de 1<sup>re</sup> classe**

ASSENAT Éric	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BAGHDADLI Amaria	Pédopsychiatrie ; addictologie
BLANC Pierre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BORIE Frédéric	Chirurgie viscérale et digestive
BOURDIN Arnaud	Pneumologie ; addictologie
BOURGIER Céline	Cancérologie; radiothérapie
CAPTIER Guillaume	Anatomie
CARTRON Guillaume	Hématologie ; transfusion
CAYLA Guillaume	Cardiologie
CHANQUES Gérald	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
CORBEAU Pierre	Immunologie
COULET Bertrand	Chirurgie orthopédique et traumatologique
CUVILLON Philippe	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
DADURE Christophe	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
DE VOS John	Histologie, embryologie et cytogénétique
DROUPY Stéphane	Urologie
DUCROS Anne	Neurologie
DUPEYRON Arnaud	Médecine physique et de réadaptation
FESLER Pierre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
GARREL Renaud	Oto-rhino-laryngologie
GENEVIEVE David	Génétique
GUILLAUME Sébastien	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
GUILPAIN Philippe	Médecine Interne, gériatrie et biologie du vieillissement; addictologie
GUIU Boris	Radiologie et imagerie médicale
HAYOT Maurice	Physiologie
HOUEDE Nadine	Cancérologie ; radiothérapie
JACOT William	Cancérologie ; Radiothérapie
JUNG Boris	Médecine intensive-réanimation
KALFA Nicolas	Chirurgie infantile
KLOUCHE Kada	Médecine intensive-réanimation
KOUYOUMDJIAN Pascal	Chirurgie orthopédique et traumatologique
LACHAUD Laurence	Parasitologie et mycologie
LAVABRE-BERTRAND Thierry	Histologie, embryologie et cytogénétique
LAVIGNE Jean-Philippe	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
LE MOING Vincent	Maladies infectieuses ; maladies tropicales



LETOUZEY Vincent	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
MATECKI Stéfan	Physiologie
MORANNE Olivier	Néphrologie
MOREL Jacques	Rhumatologie
NAGOT Nicolas	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
NAVARRO Francis	Chirurgie viscérale et digestive
NOCCA David	Chirurgie viscérale et digestive
PANARO Fabrizio	Chirurgie viscérale et digestive
PASQUIE Jean-Luc	Cardiologie
PEREZ MARTIN Antonia	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)
PERNEY Pascal	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
PUJOL Jean Louis	Pneumologie ; addictologie
PURPER-OUAKIL Diane	Pédopsychiatrie ; addictologie
RIGAU Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
ROGER Pascal	Anatomie et cytologie pathologiques
ROUBILLE François	Cardiologie
SOLASSOL Jérôme	Biologie cellulaire
SULTAN Ariane	Nutrition
VINCENT Thierry	Immunologie
<b><u>PU-PH de 2<sup>ème</sup> classe</u></b>	
AYRIGNAC Xavier	Neurologie
BELZEAUX Raoul	Psychiatrie d'adultes ; Addictologie
BERTRAND Martin	Anatomie
BOBBIA Xavier	Médecine d'urgence
CANAUD Ludovic	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)
CAPDEVIELLE Delphine	Psychiatrie d'Adultes ; addictologie
CLARET Pierre-Géraud	Médecine d'urgence
COLOMBO Pierre-Emmanuel	Cancérologie ; radiothérapie
COSTALAT Vincent	Radiologie et imagerie médicale
DAIEN Vincent	Ophtalmologie
DE JONG Audrey	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
DONNADIEU Hélène	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
DORANDEU Anne	Médecine légale et droit de la santé

FAILLIE Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
FRANDON Julien	Radiologie et imagerie médicale
FUCHS Florent	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
GABELLE DELOUSTAL Audrey	Neurologie
GANDET Thomas	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
GAUJOUX Viala Cécile	Rhumatologie
GELIS Anthony	Médecine physique et de réadaptation
GODREUIL Sylvain	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
HERLIN Christian	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, brulologie
IMMEDIATO DAIEN Claire	Rhumatologie
JEZIORSKI Eric	Pédiatrie
LALLEMANT Benjamin	Oto-rhino-laryngologie
LATTUCA Benoît	Cardiologie
LE QUINTREC DONNETTE Moglie	Néphrologie
LONJON Nicolas	Neurochirurgie
LOPEZ CASTROMAN Jorge	Psychiatrie d'Adultes ; addictologie
LUKAS Cédric	Rhumatologie
MAKINSON Alain	Maladies infectieuses, Maladies tropicales
MENJOT de CHAMPFLEUR Nicolas	Radiologie et imagerie médicale
MILLET Ingrid	Radiologie et imagerie médicale
MURA Thibault	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
OLIE Emilie	Psychiatrie d'adultes; addictologie
PARIS Françoise	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PELLESTOR Franck	Histologie, embryologie et cytogénétique
PERS Yves-Marie	Thérapeutique; addictologie
POUDEROUX Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
RIVIER François	Pédiatrie
ROGER Claire	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
ROSSI Jean François	Hématologie ; transfusion
SEBBANE Mustapha	Médecine d'urgence
SIRVENT Nicolas	Pédiatrie
STERKERS Yvon	Parasitologie et mycologie
STOEBNER Pierre	Dermato-vénéréologie

THOUVENOT Éric	Neurologie
THURET Rodolphe	Urologie
TUAILLON Edouard	Bactériologie-virologie; hygiène hospitalière
VENAIL Frédéric	Oto-rhino-laryngologie
VILLAIN Max	Ophtalmologie
VINCENT Denis	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie

### PROFESSEURS DES UNIVERSITES

#### 1<sup>re</sup> classe :

COLINGE Jacques (Cancérologie, Signalisation cellulaire et systèmes complexes)

LAOUDJ CHENIVESSE Dalila (Biochimie et biologie moléculaire)

VISIER Laurent (Sociologie, démographie)

#### 2<sup>ème</sup> classe :

CHAZAL Nathalie (Biologie cellulaire)

MOREAUX Jérôme (Sciences biologiques fondamentales et cliniques)

### PROFESSEURS DES UNIVERSITES – Médecine générale

#### 1<sup>re</sup> classe :

AMOUYAL Michel

### PROFESSEURS ASSOCIES – Médecine Générale

CLARY Bernard

GARCIA Marc

MILLION Elodie

REBOUL Marie-Catherine

### PROFESSEURS ASSOCIES – Médecine

BESSIS Didier (Dermato-vénérologie)

DEBIEN Blaise (Médecine d'urgence)

MEUNIER Isabelle (Ophtalmologie)

MULLER Laurent (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)

PERRIGAULT Pierre-François (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)

QUANTIN Xavier (Pneumologie)

ROUBERTIE Agathe (Pédiatrie)

VIEL Eric (Soins palliatifs et traitement de la douleur)

**Maîtres de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers**

**MCU-PH Hors classe – Echelon Exceptionnel**

MARTRILLE Laurent	Médecine légale et droit de la santé
RICHARD Bruno	Médecine palliative

**MCU-PH Hors classe**

BADIOU Stéphanie	Biochimie et biologie moléculaire
BOUDOUSQ Vincent	Biophysique et médecine nucléaire
BOULLE Nathalie	Biologie cellulaire
CACHEUX-RATABOUL Valère	Génétique
CARRIERE Christian	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
CHARACHON Sylvie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
FABBRO-PERAY Pascale	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GIANSILY-BLAIZOT Muriel	Hématologie ; transfusion

**MCU-PH de 1<sup>re</sup> classe**

BRET Caroline	Hématologie biologique
BROUILLET Sophie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
CHIRIAC Anca	Immunologie
COSSEE Mireille	Génétique
FITENI Frédéric	Cancérologie ; radiothérapie
GIRARDET-BESSIS Anne	Biochimie et biologie moléculaire
HERRERO Astrid	Chirurgie viscérale et digestive
LAVIGNE Géraldine	Hématologie ; transfusion
LESAGE François-Xavier	Médecine et Santé au Travail
MATHIEU Olivier	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MOUZAT Kévin	Biochimie et biologie moléculaire
PANABIERES Catherine	Biologie cellulaire
PANTEL Alix	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
RAVEL Christophe	Parasitologie et mycologie
ROUBILLE Camille	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
SCHUSTER-BECK Iris	Physiologie
SZABLEWSKY	Anatomie et cytologie pathologiques
THEVENIN-RENE Céline	Immunologie

**MCU-PH de 2<sup>ème</sup> classe**

BARATEAU Lucie	Physiologie
BERGOUX Anne	Génétique
BOETTO Julien	Neurochirurgie
DESHAYES Emmanuel	Biophysique et médecine nucléaire
DUFLOS Claire	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
DU THANH Aurélie	Dermato-vénérologie
ENGELMANN Ilka	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
GATINOIS Vincent	Histologie, embryologie et cytogénétique
GOUZI Farès	Physiologie
HERBAUX Charles	Hématologie, transfusion
HUBERLANT Stéphanie	Gynécologie-obstétrique ; Gynécologie médicale
LEVEQUE Maude	Parasitologie et mycologie
MARIA Alexandre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
RANISAVLJEVIC Noémie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction; Gynécologie médicale
SOUCHE François-Régis	Chirurgie viscérale et digestive

**Maîtres de Conférences des Universités**

**Maîtres de Conférences hors classe**

BECAMEL Carine	Neurosciences
DELABY Constance	Biochimie et biologie moléculaire
MAIMOUN Laurent	Sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

**Maîtres de Conférences de classe normale**

CHAUMONT-DUBEL Séverine	Sciences du médicament et des autres produits de santé
GUGLIELMI Laurence	Sciences biologiques fondamentales et cliniques
HENRY Laurent	Sciences biologiques fondamentales et cliniques
HERBET Guillaume	Neurosciences
HERVE ANDRE Emilie	
LADRET Véronique	Mathématiques appliquées et applications des mathématiques
LAINÉ Sébastien	Sciences du Médicament et autres produits de santé
LE GALLIC Lionel	Sciences du médicament et autres produits de santé
LOZZA Catherine	Sciences physico-chimiques et technologies pharmaceutiques
MORITZ-GASSER Sylvie	Neurosciences
MOUTOT Gilles	Philosophie

PASSERIEUX Emilie	Physiologie
RAMIREZ Jean-Marie	Histologie
RAYNAUD Fabrice	Sciences du Médicament et autres produits de santé
TAULAN Magali	Biologie Cellulaire

### **Maîtres de Conférences des Universités – Médecine Générale**

#### **MCU-MG de 1<sup>re</sup> classe**

COSTA David  
OUDE ENGBERINK Agnès

#### **MCU-MG de 2<sup>ème</sup> classe**

FOLCO-LOGNOS Béatrice  
CARBONNEL François

### **Maîtres de Conférences associés – Médecine Générale**

BADIN Mélanie  
CAMPAGNAC Jérôme  
LOPEZ Antonio  
MINET Mathilde  
PAVAGEAU Sylvain  
SERAYET Philippe

### **Praticiens Hospitaliers Universitaires**

CAZAUBON Yoann	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
DAGNEAUX Louis	Chirurgie orthopédique et traumatologique
GAVOTTO Arthur	Pédiatrie
GOULABCHAND Radjiv	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
MIOT Stéphanie	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
POULEN Gaetan	Neurochirurgie
ROCH Benoît	Pneumologie, addictologie
URSIC BEDOYA José	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie



ABOUKRAT Patrick	BRISOT Dominique	FAURE Elsa	MARTIN Lucille	SEGURET Fabienne
AGUILHON Sylvain	BRONER Jonathan	FILLERON Anne	MATTATIA Laurent	SENESSE Pierre
AKKARI Mohamed	CAIMMI Davide Paolo	FILLOLS Mélanie	MEROUEH Fadi	SERRE Jean-Emmanuel
ALRIC Jérôme	CARR Julie	FOURNIER Philippe	MEYER Pierre	SKALLI El Medhi
AMEDRO Pascal	CARTIER César	GAILLARD Nicolas	MICHEL Moïse	SOLA Christelle
AMOUROUX Cyril	CASPER Thierry	GALMICHE Sophie	MILESI Christophe	SOULLIER Camille
ANTOINE Valéry	CASSINOTTO Christophe	GENY Christian	MORAU Estelle	SOUKSI MEDIONI Isabelle
ARQUIZAN Caroline	CATHALA Philippe	GERONIMI Laetitia	MORQUIN David	STOEBNER DELBARRE Anne
ATTALIN Vincent	CAZABAN Michel	GINIES Patrick	MOSER Camille	TEOT Luc
BADR Maliha	CHARBIT Jonathan	GRECO Frédéric	MOUSTY Eve	THIRION Marina
BAIS Céline	CHEVALLIER Thierry	GROSSIN Delphine	MOUTERDE Gaël	TUNEZ Virginie
BARBAR Saber Davide	CHEVALLIER-MICHAUD Josyane	GUEDJ Anne Marie	PERNIN Vincent	VACHIERY-LAHAYE Florence
BASSET Didier	COLIN Olivier	GUYON Gaël	PERRIGAULT Pierre François	VERNES Eric
BATIFOL Dominique	CONEJERO Ismael	HEDON Christophe	PEYRON Pierre-Antoine	VIALA Maurice
BATTISTELLA Pascal	CONSEIL Mathieu	HENRY Vincent	PICARD Eric	VINCENT Laure
BAUCHET Luc	CORBEAU Catherine	JAMMET Patrick	PICOT Marie Christine	WAGNER Laurent
BELL Ariane	COROIAN Flavia-Oana	JEDRYKA François	POQUET Hélène	WALTHER LOUVIER Ulrike
BENEZECH Jean-Pierre	COUDRAY Sarah	JREIGE Riad	PUJOL Sarah-Lise	ZERKOWSKI Laetitia
BENNYS Karim	CUNTZ Danielle	KINNE Mélanie	PUPIER Florence	
BERNARD Nathalie	DARDALHON Brigitte	LABARIAS Coralie	QUANTIN Xavier	
BERTCHANSKY Ivan	DAVID Aurore	LABORDE Caroline	RAFFARD Laurence	
BIBOULET Philippe	DE BOUTRAY Marie	LACAMBRE Mathieu	RAPIDO Francesca	
BIRON-ANDREANI Christine	DE LA TRIBONNIÈRE Xavier	LANG Philippe	RIBRAULT Alice	
BLANC Brigitte	DEBIEN Blaise	LAZERGES Cyril	RICHAUD-MOREL Brigitte	
BLANCHARD Sylvie	DELPONT Marion	LE GUILLOU Cédric	RIDOLFO Jérôme	
BLANCHET Catherine	DENIS Hélène	LEGLISE Marie Suzanne	RIPART Sylvie	
BLATIERE Véronique	DEVILLE de PERIERE Gilles	LE MOINE DONY Marie- Christine	RONGIERES Michel	
BOGE Gudrun	DI CASTRI Alberto	LETERTRE Simon	ROULET Agnès	
BOURRAIN Jean Luc	DJANIKIAN Flora	LOPEZ Régis	RUBENOVITCH Josh	
BOUYABRINE Hassan	FAIDHERBE Jacques	LUQUIENS Amandine	SANTONI Fannie	
BRINGER-DEUTSCH Sophie	FATTON Brigitte	MANZANERA Cyril	SASSO Milène	
BRINGUIER	FAUCHERRE Vincent	MARGUERITTE Emmanuel	SCHULDINER Sophie	
BRANCHEREAU Sophie				

## Remerciements

### Aux membres de mon jury

Au Professeur HAMAMAH, je vous remercie pour m'avoir donné l'opportunité de travailler sur ce sujet en me le proposant au tout début de mon année de FST reproduction, qui a été extrêmement enrichissante sur tous les plans.

Au Professeur RENARD, je vous remercie d'avoir accepté d'être dans mon jury. Merci pour votre disponibilité et votre réactivité tout au cours de l'internat, en tant que coordonnateur de DES.

Au Docteur Noémie RANISAVLJEVIC, merci d'avoir accepté d'être dans mon jury. Merci pour ta pédagogie, ta disponibilité et ta bienveillance, que ce soit au cours de mon semestre dans le service et pour mon travail de DU que je n'aurais pas pu faire sans ton aide.

### A ma famille

A ma mère, merci de m'avoir toujours soutenue, même quand je partais à la dérive, nos discussions quasi-quotidiennes à m'avoir écouté raconter mes journées et râler pour beaucoup trop de détails. Je n'en serais jamais arrivée à ce point sans toi. Je pense que tu n'en peux plus que je te rabatte les oreilles de ma thèse, et même quand ce sera fini, je trouverai bien un autre sujet de discussion.

A mon frère et ma sœur,

Loric, le seul ingénieur de notre génération et le 2<sup>e</sup> docteur (apparemment, lui ce sera un vrai) de la famille de l'année. Je n'aurai rien compris à ton sujet de thèse mis à part que ça concerne les bulles. Même si on se voit moins maintenant, j'aurai quand même pu découvrir pas mal de coins sympas à Toulouse grâce à toi.

Emma, la meilleure (l'unique) référente traumatologie dans la famille (privilège de la kiné), et qui a déjà sa voie toute tracée pour la suite.

Monique et Charly, que je croisais sporadiquement pour les fêtes de fin d'année, avant de débarquer à Montpellier pour l'internat. Merci pour tous nos repas du dimanche midi, nos discussions et votre soutien.

Christian et Françoise, les autres médecins de la famille (finalement je maintiens la tradition), pour votre soutien.

Mamie, pour toutes ces vacances d'été à aller crapahuter et visiter partout, même si mes lieux de prédilection restent la Cité et Montolieu (tu connais bien mon amour des livres, toi qui allais m'en



emprunter des piles en prévision des vacances), et ces fameuses vacances de février à m'inculquer en un temps record les fractions et la grammaire avant de passer en CM1.

Marc, qui me fait remarquer que je prends de l'âge à chaque fois qu'on se voit, et avec qui j'ai l'impression de ne parler que de livres encore et toujours.

A mon père, parti beaucoup trop tôt, à qui je ne peux pas penser sans entendre l'hymne russe (je n'y peux rien si tu le sifflais tout le temps). J'espère que tu es fier de moi.

### Aux co-internes, chefs et équipes paramédicales que j'ai côtoyés pendant mon internat

#### *Le côté endocrino*

Anne Claire, Alexandra et Oriane, pour votre soutien et votre patience alors que j'étais en premier semestre et perdue en hospitalisation complète. Caro pour ton encadrement toujours efficace, et tes commentaires plus ou moins sarcastiques.

Laetitia, Carole-Anne et Marwa avec qui j'ai partagé le semestre bien chargé à Nîmes, toute l'équipe de la MME pour votre encadrement, et Armelle pour m'avoir rappelé l'importance des pharmaciens hospitaliers.

Noémie, Cécilia et Tim (la FST nutrition compte au moins en partie pour le côté endoc) pour ce semestre en diabète qui s'éloignait enfin du COVID, Cécile pour ta présence, ton enseignement et ta rigueur.

Achwak, ma co-interne du semestre à Béziers, avec qui il ne fallait jamais aller manger trop tard, et que j'aurai traînée à Carcassonne visiter la cité sous la pluie. Merci à Fred et Cyril, qui m'ont laissée m'incruster aux consultations de transidentité, Manon, Géraldine, Jean-Michel pour votre encadrement, votre disponibilité, votre soutien, j'espère à nouveau travailler rapidement avec vous. Merci à toute l'équipe de l'HPS et les repas de service du vendredi midi, et Aurélie et Nadège, les infirmières d'ETP sans qui j'aurais été perdue sur les boucles fermées.

Françoise, merci pour ton enseignement sur ce semestre de consultations qui était enrichissant sur tous les plans et m'a donné une autre vision de l'endocrino et du travail en CHU. J'espère avoir de nouveau avoir l'occasion de travailler ensemble.

Laura, pour nos discussions de galère, ta relecture et tes conseils.

Marion et Roxane, avec qui je n'aurai au final jamais été en stage, pour le partage de la référence, les innombrables mails à relire et les conversations à des heures inappropriées pour des détails probablement superflus.

Les autres internes d'endocrino, avec qui je n'aurai pas partagé de semestre mais que j'ai quand même l'impression de connaître un peu par nos jeudis des endocs, JNDES et repas à l'internat le midi : Paula et Lise, mes co-internes de la promo 2019, Camille, qui m'aura recrutée pour prendre la suite de la référence, Jean-baptiste, Elise, Lucile, Elena, Coralie, Clotilde, Thibault, Christelle, Axelle, Ayham, Manon, Adrien, Wayne, Florie et Sacha.

### *Le côté médecine et biologie de la reproduction*

Marie-Sophie, que je connaissais déjà de la MME de Nîmes, avec qui j'aurai partagé le plus de semestres, et qui m'aura (beaucoup trop) entendue stresser, Romane et Marie, que j'aurai vues de manière un peu abrégée sur le semestre en PMA, Sarah, Marion, aux innombrables anecdotes à raconter à midi, Margot, avec qui j'aurai enfin réussi à me remettre à grimper.

Tous les chefs de la médecine de la reproduction, pour votre enseignement, votre disponibilité et votre gentillesse, que ce soit sur les gestes d'échographie et de ponction ou les suivis de stim alors que je débutais en la matière.

Toute l'équipe du DPI, notamment Marie, sans qui je n'aurais jamais validé ma FST, Véro et Cécile pour votre aide, Laure pour nos discussions et ta bonne humeur.

Nadine et Hélène, qui avait toujours réponse à tout, pour m'avoir tout appris de la programmation et aidée lorsque je tâtonnais en échographie.

Sur le versant bio, merci Fatima, pour être toujours disponible pour la moindre question y compris quand je ne suis plus dans le service et ton enthousiasme pour toutes les sorties (même si nous n'aurons pas réussi à t'embarquer à l'escalade), Alice et Anna, pour votre gentillesse et votre encadrement, même quand je venais vous voir pour des sérologies non à jour chez une patiente ayant sa ponction le lendemain.

Toute l'équipe des techniciens du labo de bio de la reproduction, qui a eu la patience de me laisser tâtonner avec les microscopes pour les évaluations de spermogramme, alors que je n'en avais pas touché un depuis le collègue.

### *Ceux que je n'avais pas encore cités*

Tous mes supers co-internes du MILAP : Antoine qui restera toujours « Mr Bruit » dans mon esprit et avec qui j'ai entretenu mon addiction à la caféine, Fanny dont la thèse est plus focalisée sur le diabète que la mienne, Julie toujours de bonne humeur et Steven qui n'a pas eu beaucoup l'occasion de faire de la médecine interne, dans ce semestre submergé par les troisième et quatrième vagues de COVID. Je n'oublie évidemment pas l'équipe du MILAP, Cédric, que j'ai l'impression de n'avoir connu qu'en secteur COVID entre la première et la quatrième vague, Laetitia, Camille, Laurence, Pierre pour votre pédagogie, votre gentillesse et votre disponibilité.

Marine, pour nos discussions, ton aide et cette soirée où j'ai réappris à jouer au UNO avant la première vague COVID.

Maïa, pour nos restaurants et discussions sur nos déboires respectifs de Doumergue jusqu'à la fin de l'internat.

Mes amis de l'externat (qui auront déjà soutenu leur thèse)

Quentin, que j'avais croisé dès la P1 dans la prépa dont on ne prononce pas le nom, qui m'aura laissée la place au court à toutes nos gardes aux urgences adultes, et (plus important) mon partenaire de sortie à l'opéra. Tu m'auras fait découvrir l'utilité des messages vocaux de Messenger, et il y a une observation sur le CH de Béziers commémorant ta contribution sur le mode d'administration IV des hormones thyroïdiennes (désolée, tu resteras connu là bas comme « un interne de réanimation de Lyon »).

Mélissa, avec qui j'aurai effectué mon premier stage de médecine en gynéco-obstétrique, et fait toutes mes révisions de sixième année, que ce soit à la BU ou à « la salle », et que j'ai réussi à semi-convertir à la consommation de thé (ou pas). Merci pour ton accueil à Nantes, qui m'a donné envie de revenir visiter la région (et l'adresse du meilleur magasin de cookies).

Valentine, pour nos années de lycée, et nos sorties de l'été.

## Table des matières

<b>Liste des abréviations</b> .....	21
<b>Introduction</b> .....	23
<b>I- Le syndrome des ovaires polykystiques – physiopathologie et recommandations</b> .....	23
1) Diagnostic positif du SOPK .....	23
a) Dysfonction ovulatoire .....	23
b) Hyperandrogénie .....	24
c) Ovaires de morphologie polykystique (OMPK) à l'échographie .....	26
d) Phénotypes.....	28
2) Physiopathologie – le cycle menstruel normal et les altérations rencontrées dans le SOPK .....	28
a) Cycle menstruel normal.....	29
i. Axe hypothalamo-hypophyso-ovarien .....	29
ii. Folliculogénèse.....	29
iii. Sécrétion hormonale ovarienne .....	31
b) Physiopathologie du SOPK .....	31
i. Trouble de la folliculogénèse .....	31
ii. Hyperandrogénie .....	31
c) Autres éléments d'influence .....	32
i. L'Hormone Anti-Müllérienne (AMH) .....	32
ii. Comorbidités métaboliques et cardiovasculaires .....	33
iii. Héritabilité du SOPK.....	35
3) Prise en charge : recommandations actuelles .....	35
a) Sur le plan reproductif.....	35
b) Sur le plan de l'hyperandrogénie.....	37
c) Sur le plan des comorbidités métaboliques .....	37
<b>II- Données actuelles sur la qualité ovocytaire et embryonnaire des patientes SOPK</b> .....	39
1) Qualités ovocytaire et embryonnaire.....	39
a) Développement embryonnaire normal .....	39
b) Méthodes d'évaluation des qualités ovocytaire et embryonnaire.....	39
2) Données générales sur l'impact du SOPK.....	42
3) Composantes et comorbidités du SOPK : des facteurs de confusion potentiels.....	43
a) Hyperandrogénie .....	43
b) Anomalies métaboliques .....	45
c) AMH élevée .....	46
<b>Matériel et méthodes</b> .....	49
Design de l'étude et population.....	49
Evaluation de la réserve ovarienne.....	50

Protocoles et déroulement de la stimulation.....	50
Transfert embryonnaire .....	52
Critères de jugement.....	53
Autres données recueillies.....	53
<b>Analyse statistique</b> .....	54
<b>Résultats</b> .....	55
Données générales.....	55
Données de stimulation .....	56
Résultats de la ponction et prise en charge en laboratoire.....	58
Embryons transférés et congelés .....	58
Issue du cycle frais .....	60
Transferts embryonnaires différés et taux de grossesse cumulés .....	60
Taux de rendement .....	61
Autres analyses.....	62
<b>Discussion</b> .....	64
<b>I- Comparaison avec les résultats de la littérature</b> .....	64
<b>II- Représentativité de la population de l'étude</b> .....	66
<b>III- Facteurs de confusion potentiels</b> .....	68
<b>IV- Faiblesses de l'étude</b> .....	69
<b>Conclusion</b> .....	71
<b>Bibliographie</b> .....	72
<b>Annexes</b> .....	81
Serment.....	85
<b>Résumé</b> .....	86

## Liste des abréviations

ABM : agence de la biomédecine

AMH : anti-müllerian hormone (hormone anti-müllérienne)

AMM : autorisation de mise sur le marché

AMP : aide médicale à la procréation

BLEFCO : biologistes des laboratoires d'étude de la fécondation et de la conservation de l'œuf

BMP-15 : bone morphogenetic protein 15

CFA : compte des follicules antraux

CHU : centre hospitalier universitaire

FIV : fécondation in vitro

FSH : follicle stimulating hormone (hormone folliculo-stimulante)

GDF-9 : growth differentiation factor 9

GLP-1 : glucagon-like peptide-1

GnRH : gonadotropin releasing hormone

hCG : human chorionic gonadotropin (hormone chorionique gonadotrope humaine)

hMG : human menopausal gonadotropin

HDL(-cholestérol) : high density lipoprotein (lipoprotéines de haute densité)

HGPO : hyperglycémie provoquée orale

HSO : hyperstimulation ovarienne

HTA : hypertension artérielle

ICSI : intracytoplasmic sperm injection (injection intracytoplasmique de spermatozoïde)

IGF-1 : insulin-like growth factor-1

IGF BP1 : insulin-like growth factor-binding protein 1

IMC : indice de masse corporelle

LH : luteinizing hormone (hormone lutéinisante)

NIH : national institutes of health

OMPK : ovaires de morphologie polykystique

PGT-A : preimplantation genetic test for aneuploidy (test génétique préimplantatoire pour l'aneuploïdie)

POSEIDON : patient oriented strategies encompassing individualized oocyte number

SDHEA : sulfate de déhydroépiandrostérone

SERM : selective estrogen receptor modulators

SHBG : sex hormone-binding globulin

SOPK : syndrome des ovaires polykystiques

TEC : transfert d'embryon congelé

TEF : transfert d'embryon frais

## Introduction

### I- Le syndrome des ovaires polykystiques – physiopathologie et recommandations

Le Syndrome des Ovaires Polykystiques (SOPK) est un désordre endocrinologique féminin très fréquent, qui représente la première étiologie d'oligo-anovulation et d'hyperandrogénie chez les femmes en âge de procréer.

Les données épidémiologiques les plus récentes suggèrent qu'il concernerait près de 10% des femmes dans le monde (1), mais les chiffres de prévalence varient entre 5% et 18%, notamment en fonction des critères de diagnostic considérés (2,3).

Du fait des troubles du cycle qu'il engendre, il est très fréquemment rencontré chez les femmes infertiles et toucherait plus de 80% des femmes consultant pour une dysovulation (4) en AMP (Assistance Médicale à la Procréation) ; il a ainsi fait l'objet de multiples publications dans ce domaine.

La description et les critères diagnostiques de ce syndrome ont nettement évolué depuis sa première description en 1935. Sa présentation est ainsi extrêmement hétérogène, tant dans l'intensité de ses symptômes, que dans ses comorbidités.

#### 1) Diagnostic positif du SOPK

La référence actuelle se base sur les critères de Rotterdam établis en 2003, et révisés en 2018 (1,5,6). Le diagnostic de SOPK peut être établi si les femmes présentent au moins deux critères parmi les trois proposés. Il est cependant indispensable d'éliminer au préalable toutes les autres étiologies de troubles de cycle et d'hyperandrogénie, le SOPK étant considéré comme un diagnostic d'élimination.

##### a) Dysfonction ovulatoire

Elle se traduit par des troubles du cycle anciens et de sévérité variable. Ceux-ci sont généralement à type de cycles longs (35-45 jours), d'une oligo-spanioménorrhée (cycles de 45-90 jours, ou moins de huit cycles par an) ou d'une aménorrhée, le plus souvent secondaire.



En dehors de ces présentations typiques, une dysovulation reste possible chez une femme avec des cycles plus courts voire réguliers (cela concernerait jusqu'à 30% des femmes SOPK) (4). Dans ces cas, elle est mise en évidence devant une progestéronémie restant basse en phase lutéale.

Ce critère est plus difficile à évaluer chez les patientes plus jeunes. En effet, des cycles allongés ou irréguliers sont fréquents voire considérés comme banals dans les deux premières années suivant la ménarche. Néanmoins, une proportion non négligeable d'adolescentes dont les troubles du cycle perdurent évoluent à long terme vers un authentique SOPK (7). Cela doit inciter les praticiens à ne pas négliger le suivi de troubles du cycle précoces, à fortiori en cas d'antécédent de puberté précoce d'origine centrale, qui est associée à une incidence supérieure de SOPK (8). Par ailleurs, le reste des explorations doit éliminer les autres étiologies d'anovulation, notamment une hyperprolactinémie, un déficit gonadotrope, ou encore une aménorrhée hypothalamique fonctionnelle.

#### b) Hyperandrogénie

Il s'agit d'un élément majeur du syndrome des ovaires polykystiques, qui concernerait près des deux tiers des patientes (9).

Tout comme les troubles du cycle, ces éléments sont souvent anciens, et d'intensité variable. Leur évaluation est peu fiable chez les adolescentes notamment dans les premières années suivant la ménarche, et doit donc être répétée.

Pour être prise en compte dans le diagnostic, elle peut être clinique et/ou biologique (9,10).

En effet, bien que les taux sériques d'androgènes jouent un rôle dans l'intensité des symptômes cliniques, la sensibilité des follicules pilosébacés aux androgènes varie de manière individuelle. La corrélation entre hyperandrogénie clinique et biologique est donc assez mauvaise, certaines femmes ayant une symptomatologie majeure en regard d'un bilan hormonal strictement normal.

- Clinique

Elle se traduit principalement par un hirsutisme, c'est-à-dire un excès de pilosité localisé dans les zones dites androgéno-dépendantes (visage, thorax, ligne blanche, dos, creux inguinaux, face interne et postérieure des cuisses).

Il est possible de l'évaluer par le biais du score modifié de Ferriman-Gallwey (11), qui est généralement en faveur d'un hirsutisme à partir de 8 points pour les patientes caucasiennes.

Du fait d'une intensité des symptômes souvent influencée entre autres par l'origine ethnique, d'autres seuils diagnostiques ont été proposés : ainsi, le cut-off pour conclure à un hirsutisme se situe davantage entre 2 et 7 points pour une femme asiatique, et, à l'inverse, le score doit être coté à au moins 9-10 points pour celles d'origine hispanique, méditerranéenne, ou du Moyen Orient (9).

Outre cette considération, ce score est souvent mis en défaut chez les femmes ayant bénéficié de prise en charge à visée esthétique (épilation laser...). Il garde toutefois un intérêt pour le suivi clinique.

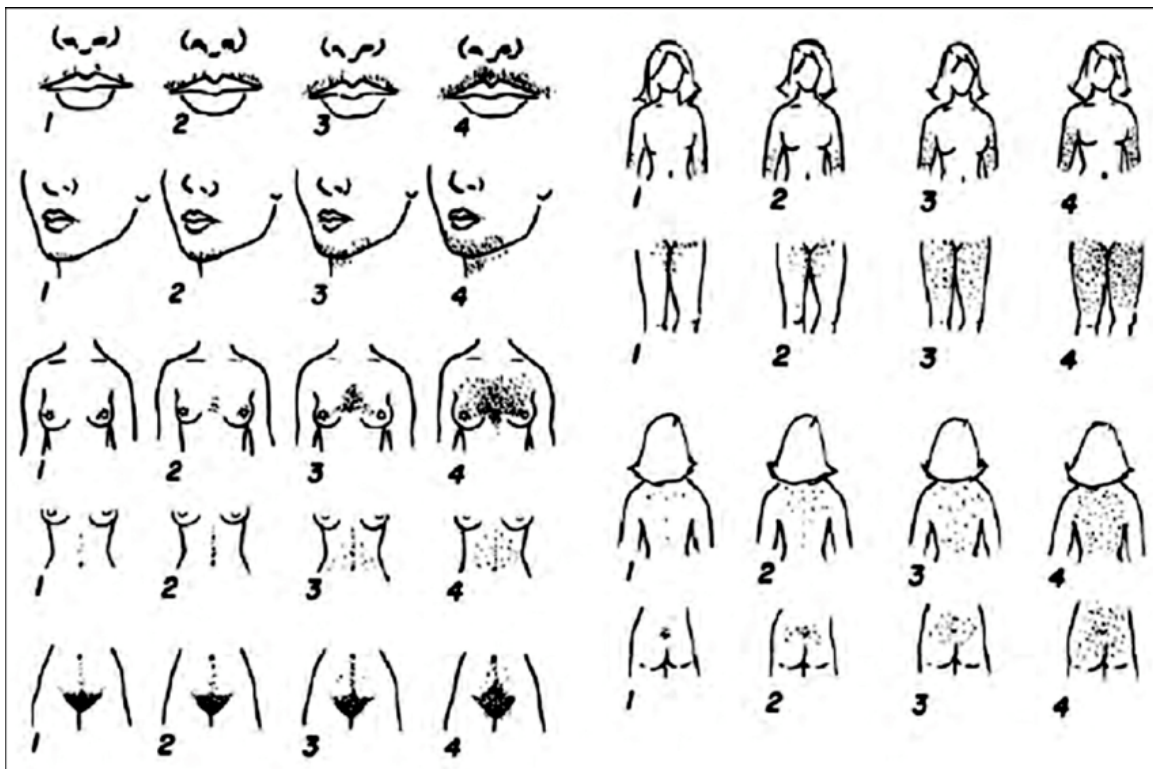


Figure 1 : score modifié de Ferriman Gallwey (11)

Les autres manifestations cliniques de l'hyperandrogénie sont l'alopecie androgénique, la séborrhée et l'acné. Bien que nous ne disposions pas d'un score consensuel pour l'évaluation de ce dernier élément, il s'agit généralement d'une acné d'apparition précoce et sévère (10).

- Biologique

Le bilan complet des androgènes est indispensable, aussi bien pour orienter le diagnostic, que pour éliminer des diagnostics différentiels.

Il doit s'effectuer à distance de tout traitement pouvant interférer avec les dosages, notamment les contraceptions œstro-progestatives (fenêtre thérapeutique d'au moins trois mois) ou les

corticoïdes. Les modalités de dosage sont également importantes, la spectrométrie de masse étant la technique recommandée en première intention actuellement (1,10).

Dans le cadre d'un SOPK, l'augmentation des androgènes est généralement modérée et concerne principalement ceux d'origine ovarienne : le dosage de première intention est celui de la testostérone totale, même si sa sensibilité est moyenne ; celui de la testostérone libre, plus précis, n'est pas recommandé en priorité.

En seconde intention, les dosages recommandés sont ceux de la delta-4-androsténédione et du sulfate de déhydroépiandrostérone (SDHEA). Ces dosages sont toutefois moins spécifiques, ces androgènes étant également produits au sein des surrénales.

Dans le reste du bilan, la mesure de 17-hydroxy-progestérone doit également être effectuée de manière systématique, afin d'éliminer un bloc enzymatique surrénalien, dont la forme non classique est un diagnostic différentiel fréquent du SOPK.

Une évolution clinique très rapide ou des signes de virilisation franche, comme la raucité de la voix ou une hypertrophie clitoridienne, sont évocateurs d'une hyperandrogénie majeure, et souvent associés à des taux sériques très élevés d'androgènes. Dans ces cas, la priorité est d'éliminer un diagnostic différentiel, principalement une tumeur androgéno-sécrétante d'origine ovarienne ou surrénalienne (10).

### c) Ovaires de morphologie polykystique (OMPK) à l'échographie

Le critère retenu, sous réserve de l'utilisation d'une sonde d'échographie à 8 mHz et d'un examen par voie endo-vaginale, est un volume ovarien supérieur à 10 cm<sup>3</sup> ou un compte des follicules antraux (CFA) d'au moins vingt follicules par ovaire, sur au moins un ovaire.

En cas d'appareil d'échographie moins performant ou d'une évaluation par voie abdominale, seul le critère de volume ovarien ( $\geq 10$  cm<sup>3</sup>) est utilisable.

Ce critère a été modifié en 2018, suite à l'amélioration des performances des appareils d'échographie : à volume ovarien égal, le critère initial nécessitait la présence d'au moins douze follicules antraux par ovaire. Ainsi, de nombreuses patientes diagnostiquées SOPK avant 2018 ne remplissent probablement plus *stricto sensu* les critères diagnostiques requis.

Par ailleurs, l'utilisation du critère échographique à visée diagnostique n'est pas recommandée avant huit ans post-ménarche. En effet, il n'est pas considéré comme fiable du fait d'un aspect ovarien multifolliculaire fréquent chez les adolescentes, dont les imageries pelviennes se font à fortiori plutôt par voie abdominale.

Bien que le dosage de l'hormone anti-müllérienne (AMH) puisse désormais être considéré comme une alternative à l'échographie pelvienne du fait de sa bonne corrélation avec le nombre de follicules antraux, il n'existe actuellement aucun seuil diagnostique validé pour le SOPK (12).

Elle reste toutefois un marqueur intéressant en AMP pour l'évaluation de la réserve ovarienne, afin de décider du protocole de stimulation.

D'autres critères diagnostiques avaient été proposés antérieurement notamment par la NIH ou l'Androgen Excess Society (3), mais ils sont désormais peu employés (Tableau 1). S'il existe une grande similarité avec ceux de Rotterdam, ils sont toutefois plus stricts, et se focalisent davantage sur la composante hyperandrogénique du SOPK (qui constitue un élément obligatoire au diagnostic).

**Tableau 1** : Evolution des critères diagnostiques du SOPK (\* = critère obligatoire) (1,3,6)

<p>NIH (1990) Deux critères obligatoires</p>	<p>1) Anovulation chronique* 2) Hyperandrogénie clinique et/ou biologique* Après exclusion de tous les diagnostics différentiels</p>
<p>Rotterdam (2003) Au moins deux critères sur les trois</p>	<p>1) Oligo- ou anovulation 2) Hyperandrogénie clinique et/ou biologique 3) Ovaires de morphologie polykystique : <math>\geq 12</math> follicules de 2-9 mm de diamètre sur chaque ovaire et/ou volume ovarien <math>\geq 10</math> mL Après exclusion de tous les diagnostics différentiels</p>
<p>Androgen excess society (2006) Deux critères obligatoires</p>	<p>1) Hyperandrogénie clinique et/ou biologique* 2) Dysfonction ovarienne* : un des deux critères - Oligo-anovulation et/ou - Ovaires de morphologie polykystique Après exclusion de tous les diagnostics différentiels</p>
<p><b>Rotterdam (2018)</b> <b>Au moins deux critères sur les trois</b></p>	<p>1) Oligo- ou anovulation 2) Hyperandrogénie clinique et/ou biologique 3) Ovaires de morphologie polykystique : <math>\geq 20</math> follicules de 2-9 mm de diamètre sur au moins un ovaire et/ou volume ovarien <math>\geq 10</math> mL Après exclusion de tous les diagnostics différentiels</p>

#### d) Phénotypes

Bien que les critères diagnostiques appliqués actuellement soient consensuels, ils aboutissent à un diagnostic de SOPK chez une population hétérogène avec une présentation très variable.

Par conséquent, une classification en différents phénotypes en fonction des critères diagnostiques présentés a été proposée (tableau 2).

Tableau 2 : Les différents phénotypes de SOPK (selon les critères de Rotterdam) (2,6)

Phénotype A	Troubles du cycle + hyperandrogénie + OMPK à l'échographie
Phénotype B	Troubles du cycle + hyperandrogénie
Phénotype C	Hyperandrogénie + OMPK à l'échographie
Phénotype D	Troubles du cycle + OMPK à l'échographie

Les phénotypes A (« complet ») et B, qui représentent près des deux tiers des patientes, sont considérés comme les phénotypes « classiques » de SOPK et correspondent aux critères diagnostiques anciens. Ils sont également considérés plus à risque sur le plan métabolique. Les phénotypes C (« SOPK ovulatoire ») et D (sans composante d'hyperandrogénie) sont généralement moins symptomatiques.

Malgré cette séparation en différents phénotypes, l'intensité ainsi que le vécu des troubles seront très variables selon les femmes.

Bien que de nombreuses patientes porteuses d'un SOPK consultent en endocrinologie ou en gynécologie dans ce cadre, d'autres femmes ayant une présentation moins marquée ne sont pas en demande d'une quelconque prise en charge médicale et certaines ne seront même jamais diagnostiquées.

Il faut donc garder à l'esprit que les femmes prises en charge en AMP pour une dysovulation liée à un SOPK ne représentent probablement qu'une partie de l'ensemble de la population ayant cette pathologie.

#### 2) Physiopathologie – le cycle menstruel normal et les altérations rencontrées dans le SOPK

Si le SOPK semble principalement reposer sur une dysfonction exo- et endocrine ovarienne, de multiples facteurs d'origine extra-gonadique semblent également jouer un rôle. Certains éléments de sa physiopathologie restent toutefois encore mal compris.

Afin de comprendre les anomalies rencontrées, il est indispensable de détailler la régulation « classique » du cycle menstruel (13,14).

a) Cycle menstruel normal

i. Axe hypothalamo-hypophyso-ovarien

Le contrôle initial du cycle menstruel se fait au sein de l'hypothalamus, grâce à une sécrétion pulsatile de GnRH (Gonadotropin Releasing Hormone) par ses neurones spécifiques.

Cette hormone, par son action sur les cellules hypophysaires gonadotropes, permet la production des gonadotrophines, la FSH (Hormone Folliculo-Stimulante) et la LH (Hormone Lutéinisante). Ces dernières jouent un rôle au sein de l'ovaire pour la croissance des follicules du cortex et la sécrétion hormonale.

ii. Folliculogenèse

Chez la femme, la réserve ovarienne se constitue au cours de la vie embryonnaire, sous forme de follicules primordiaux, et ce stock va diminuer de manière progressive dès la deuxième moitié de grossesse, et ce, jusqu'à la ménopause. Chaque follicule primordial est constitué d'un ovocyte bloqué en prophase I de méiose et de cellules de soutien, qui se différencieront secondairement en cellules de la granulosa (13).

La première étape du recrutement de ces follicules primordiaux s'effectue indépendamment des gonadotrophines, avec une entrée en croissance régulière de plusieurs cohortes de follicules primordiaux. Suite à la multiplication des cellules de la granulosa, puis la différenciation de la thèque et l'apparition de l'antrum, le follicule primordial passe ainsi par plusieurs niveaux de développement, jusqu'à aboutir au stade de follicule antral. Seule une minorité de follicules arrivera à ce stade, la grande majorité entrant en atresie au fur et à mesure de l'avancée de ce recrutement.

A la suite de cette étape initiale, le recrutement folliculaire s'effectue de manière cyclique, sous l'influence des gonadotrophines, en plusieurs phases (14) :

- Phase folliculaire précoce (J1-J7 du cycle)

Suite à la lutéolyse et donc la chute des taux sanguins d'œstradiol et d'inhibine A, le rétrocontrôle exercé par ces hormones sur l'axe gonadotrope s'atténue, entraînant une augmentation de la sécrétion de FSH (« ouverture de la fenêtre de FSH »).

La liaison de la FSH au sein de ses récepteurs sur les cellules de la granulosa stimule la croissance et la différenciation folliculaire, la première se traduisant par une multiplication cellulaire et la production du liquide folliculaire, et la seconde par une synthèse hormonale (œstradiol et inhibine B) et l'acquisition des récepteurs à la LH.

Compte tenu d'une sensibilité variable à la FSH au sein des différents follicules, leur croissance se fait de manière asynchrone. Le follicule le plus sensible à la FSH, qualifié de « follicule sélectionné », est donc le premier à émerger du groupe de follicules en croissance.

- Phase folliculaire tardive (J8-J14 du cycle)

Parallèlement à la croissance des follicules, la sécrétion d'œstradiol et d'inhibine B exerce un rétrocontrôle négatif sur l'axe gonadotrope, et fait baisser la sécrétion de FSH.

Cette « fermeture de la fenêtre de FSH » entraîne l'atrésie de la majorité de ces follicules. En effet, dès que le taux de FSH devient inférieur à leur seuil de sensibilité individuel, leur croissance s'interrompt.

Cette atrésie ne concernera pas le follicule dominant, dont la croissance va se poursuivre grâce à une synergie entre la FSH résiduelle et la LH.

D'autres facteurs intra-ovariens participent également à la croissance et la maturation folliculaire.

- Ovulation

L'augmentation des taux d'œstradiol entraîne une accélération de la pulsativité de la GnRH jusqu'à déclencher, vers le quatorzième jour du cycle, un pic de LH, et un pic moindre de FSH, indispensables à l'ovulation, qui se déroule dans les 36-40 heures suivantes.

L'ovocyte reprend alors sa méiose jusqu'au stade de métaphase II et termine sa maturation. En parallèle, le complexe cumulo-ovocytaire (ovocyte entouré par les cellules de la granulosa) est expulsé dans les trompes utérines, suite à la rupture de la paroi folliculaire et de l'apex du cortex ovarien et à la lutéinisation des cellules de la granulosa.

- Phase lutéale

Après l'ovulation, la pulsativité de la GnRH diminue, permettant le maintien d'une sécrétion de LH, qui induit la formation du corps jaune (poursuite de la lutéinisation des cellules de la granulosa). Ce dernier est à l'origine de la sécrétion de progestérone, indispensable pour la transformation sécrétoire de l'endomètre et la fenêtre d'implantation, mais aussi d'œstradiol et d'inhibine A. Au-delà de 12-14 jours, ce corps jaune rentre en apoptose, ce qui entraîne une chute des taux hormonaux et le début d'un nouveau cycle.

### iii. Sécrétion hormonale ovarienne

La stéroïdogénèse chez la femme se fait principalement dans les ovaires et la zone réticulée des surrénales (14–16), à partir du cholestérol circulant.

Au niveau des ovaires, le cholestérol est capté puis subit de multiples modifications enzymatiques, pour être transformé en androgènes, au sein des cellules du stroma et de la thèque interne. Cette stéroïdogénèse est, entre autres, stimulée par la LH et l'insuline via leurs récepteurs spécifiques.

Ces androgènes sont secondairement convertis en œstrogènes notamment par le biais de l'aromatase (qui est stimulée par la FSH), principalement dans les cellules de la granulosa.

Cette stéroïdogénèse est également présente au sein du tissu adipeux (17,18).

### b) Physiopathologie du SOPK

Les mécanismes principaux du SOPK reposent sur un trouble de la folliculogénèse associé à un excès d'androgènes (2,6).

#### i. Trouble de la folliculogénèse

Celui-ci associe deux phénomènes concomitants mais distincts :

##### - Excès de follicules en croissance

On retrouve une accumulation de follicules à différents stades de croissance au sein du parenchyme ovarien, suite à une altération de la cinétique de croissance et de l'atrésie folliculaire.

Ce ralentissement de la croissance serait en lien avec un excès local d'inhibiteurs de l'action de la FSH, et ne paraît pas être associé à une anomalie primitive du pool de follicules primordiaux, dont le stock est comparable à celui des femmes de la population générale (19).

##### - Défaut de sélection du follicule dominant

Ce phénomène semble être dû à une acquisition précoce des récepteurs à la LH sur les cellules de la granulosa. L'action de cette hormone induirait ainsi une lutéinisation prématurée, et donc, une altération de la croissance folliculaire, ce qui compromet le mécanisme de sélection du follicule dominant.

#### ii. Hyperandrogénie

Dans le SOPK, l'augmentation de la synthèse ovarienne des androgènes est principalement attribuée à une activité stéroïdogène excessive au sein des cellules de la thèque ; la surproduction d'androgènes pourrait également avoir au lieu au niveau surrénalien chez certaines patientes.



Cette anomalie intrinsèque des cellules thécales est en outre favorisée par plusieurs facteurs extra-ovariens :

- Augmentation de la sécrétion de LH :

Celle-ci est attribuée à une augmentation de la pulsativité de la sécrétion de GnRH, elle-même secondaire à une altération du rétrocontrôle sur l'axe gonadotrope. Cette anomalie serait médiée directement par les androgènes en excès (20) ou par le biais d'une action de l'AMH sur ses récepteurs spécifiques au sein des neurones à GnRH (21,22).

On note ainsi un rapport LH/FSH souvent déséquilibré (23) ; bien qu'il ne constitue pas un critère diagnostique de SOPK, un ratio supérieur à 1.2 peut être considéré comme un argument en faveur du diagnostic (un ratio nettement plus élevé ne concernerait qu'une minorité de patientes).

Cette LH en excès, par son action sur les cellules thécales, contribue directement au maintien de la sécrétion d'androgènes, entretenant ainsi le cercle vicieux.

- Hyperinsulinisme (2,23–25)

L'insuline, dont la production est très souvent augmentée chez les femmes SOPK, stimule la sécrétion d'androgènes au niveau ovarien, en agissant en synergie avec la LH sur les enzymes de la stéroïdogénèse, mais également au niveau surrénalien. Il existerait également un effet central favorisant la sécrétion de LH par les cellules gonadotropes, mais les données ne sont pas unanimes. Elle contribue aussi de manière indirecte à l'hyperandrogénie par son action hépatique : l'inhibition de synthèse de la SHBG qu'elle induit entraîne une augmentation de la fraction libre des androgènes. La diminution de production d'IGFBP-1 est, elle, associée à une augmentation des formes libres d'IGF, à l'origine d'une nouvelle stimulation de la stéroïdogénèse ovarienne.

### c) Autres éléments d'influence

- i. L'Hormone Anti-Müllérienne (AMH)

Chez les femmes, l'AMH est sécrétée par les cellules de la granulosa des petits follicules antraux et pré-antraux, et exerce un effet inhibiteur sur le recrutement folliculaire FSH-dépendant, permettant une régulation du nombre de follicules en croissance, et de la sécrétion d'œstradiol.

On peut donc supposer qu'un excès local d'AMH pourrait favoriser l'altération de la cinétique de croissance folliculaire décrite précédemment par cette interférence avec l'activité de la FSH au sein des cellules de la granulosa et sur l'aromatase.

En effet, cette hormone est souvent retrouvée à des taux élevés chez les patientes SOPK. Cette sécrétion exagérée semble liée à la fois au nombre supérieur de follicules ovariens (on note une bonne corrélation entre le dosage d'AMH et le CFA), mais aussi à une activité intrinsèque majorée

des cellules de la granulosa des patientes SOPK, particulièrement chez celles présentant des troubles ovulatoires majeurs (26,27).

Son action s'exercerait également au niveau central sur l'axe gonadotrope, par le biais des neurones à GnRH en induisant une augmentation de la sécrétion de LH. La corrélation entre les taux d'AMH et de LH chez les femmes SOPK est en faveur de cet argument (22).

## ii. Comorbidités métaboliques et cardiovasculaires

Bien que le SOPK ait des présentations multiples, il existe une association marquée avec des pathologies métaboliques dans la plupart des études épidémiologiques (4).

Ces comorbidités ne sont ni systématiques ni des éléments nécessaires au diagnostic de SOPK, mais constituent des facteurs aggravants de ce dernier, en plus de leur impact propre sur la santé des femmes. Par ailleurs, il est souvent difficile de départager leur influence isolée de celle sur SOPK sur les altérations du profil hormonal et reproductif. Leur prise en compte est donc essentielle dans la prise en charge globale du SOPK.

Les principales atteintes métaboliques du SOPK sont l'insulinorésistance, qui concernerait plus de 70% des patientes, et la surcharge pondérale, dont la prévalence varie selon les études entre 38 et 88% des femmes SOPK (2,4,24).

Si ces deux comorbidités sont très souvent conjointes, avec une bonne corrélation entre la sévérité de l'insulinorésistance et le degré d'obésité, on retrouve toutefois un certain degré d'insulinorésistance chez des femmes SOPK ayant un IMC (indice de masse corporelle) normal.

Plusieurs hypothèses ont été proposées pour expliquer cette insulinorésistance, notamment une anomalie des récepteurs de l'insuline (24,28) ou encore l'impact du tissu adipeux viscéral, certaines données étant en faveur d'un excès de ce dernier chez les femmes SOPK, même comparées à des femmes d'IMC similaire (29,30).

Cet excès de tissu adipeux viscéral serait associé à des anomalies de sécrétion de certaines hormones (leptine, adiponectine) au sein des adipocytes et une augmentation de certains marqueurs pro-inflammatoires, entraînant donc une inflammation de bas grade. Celle-ci favorise à son tour une hypercoagulabilité et une dysfonction endothéliale (31).

Tous ces éléments sont exacerbés par l'hyperinsulinisme compensateur qui va de pair avec l'insulinorésistance, et permet le maintien d'un équilibre glycémique normal chez la majorité des patientes. On retrouve cependant une incidence supérieure de diabète chez ces femmes à un âge plus précoce : jusqu'à 10% des femmes SOPK développeraient un diabète entre 30 et 50 ans (25). Cette majoration du risque, bien qu'elle soit plus marquée en cas de surpoids ou d'obésité, est présente chez toutes les patientes avec un SOPK.

Il existe par ailleurs un surrisque net de syndrome métabolique, puisqu'il concernerait jusqu'à 40% des patientes, particulièrement en cas de profil hyperandrogénique (28). Pour rappel, les critères diagnostiques de celui-ci sont listés dans le tableau 3.

Tableau 3 : critères diagnostiques du syndrome métabolique chez la femme (32)

Critère obligatoire	Obésité androïde : tour de taille > 80 cm (Europe)
≥ 2/4 critères	Hypertension artérielle > 130/85 mmHg (ou HTA traitée)
	Hypertriglycémie > 1.5 g/L
	HDL-cholestérol abaissé < 0.5 g/L
	Intolérance aux hydrates de carbone ou diabète type 2 : - Glycémie à jeun anormale (> 1 g/L) - HGPO 75 g pathologique

Les données concernant les autres facteurs de risque cardiovasculaire sont plus équivoques. Certaines études sont en faveur d'un profil lipidique plus athérogène et d'une augmentation de la prévalence de l'hypertension artérielle, mais les résultats ne sont pas unanimes, l'impact du SOPK étant difficile à départager de celui de l'obésité (33).

De même, les études sont également contradictoires quant à la présence d'une réelle augmentation de la morbi-mortalité cardiovasculaire (34,35). Néanmoins, celle-ci étant déjà très faible au sein de la population féminine non ménopausée, l'impact potentiel du SOPK est probablement difficile à mettre en évidence hors étude de très grande ampleur.

Dans ce contexte, les dernières recommandations internationales considèrent désormais les femmes SOPK comme étant à risque plus élevé sur le plan cardiovasculaire, et préconisent ainsi un dépistage et une surveillance beaucoup plus stricte des facteurs de risque cardiovasculaire, sans critère d'âge ni d'IMC (1), comprenant :

- Une surveillance au moins annuelle de la tension artérielle
- Une évaluation du bilan lipidique au diagnostic, renouvelée plus ou moins régulièrement en fonction du profil de la patiente
- Un dosage de la glycémie à jeun au diagnostic, réitéré tous les un à trois ans. L'examen de référence pour l'évaluation du profil glucidique reste cependant l'Hyperglycémie provoquée orale (HGPO) qui doit être envisagé chez toute femme SOPK avec un projet de grossesse (ou en cours de grossesse entre 24 et 28 SA, en l'absence d'évaluation en préconceptionnel).

### iii. Héritabilité du SOPK

Bien que la physiopathologie du développement du SOPK soit mal élucidée, on a pu noter une agrégation familiale prononcée de ce syndrome. Une étude retrouve ainsi un risque de développer un SOPK multiplié par cinq chez les filles des femmes elles-mêmes atteintes (36).

Une hypothèse serait en faveur d'un impact des taux élevés d'AMH maternelle dès la vie intra-utérine, qui entraînerait une anomalie de la régulation de l'axe gonadotrope fœtal et favoriserait ainsi l'hyperandrogénie ; cela a été retrouvé au sein d'au moins une étude animale (37).

En dehors d'une prévalence familiale plus élevée du SOPK lui-même, on note en parallèle une tendance plus prononcée aux comorbidités métaboliques (insulino-résistance, diabète de type 2), aussi bien chez ces femmes, que chez leurs apparentés masculins.

Au sein des études ayant recherché des facteurs génétiques favorisant pour le développement d'un SOPK, plusieurs loci de gènes de susceptibilité ont été identifiés. Cependant seule une minorité des cas de SOPK (10%) semble leur être associée et les études génomiques vastes dans le domaine restent éparses (38).

En dehors de ces potentiels gènes favorisant, il existe également une probable influence de phénomènes épigénétiques, avec la mise en évidence une altération de méthylation de l'ADN chez ces patientes. Ces anomalies seraient présentes au sein des cellules de la granulosa, mais également dans le tissu adipeux, ce qui n'est guère surprenant, vu la prépondérance des anomalies métaboliques associées au SOPK, que nous avons précédemment détaillée.

## 3) Prise en charge : recommandations actuelles

### a) Sur le plan reproductif

La problématique reproductive principale du SOPK est celle de la dysovulation ; ainsi, les recommandations actuelles dans le cadre d'un désir de grossesse privilégient les approches consistant en une induction de l'ovulation suivie de rapports programmés ou d'une insémination intra-utérine (1,6).

Le bilan d'infertilité complet du couple reste indispensable en premier lieu, afin d'éliminer tout facteur qui pourrait poser d'emblée l'indication d'une FIV et faire perdre un temps précieux au couple.

En première intention, les molécules préconisées sont les anti-œstrogènes, qui permettent la levée du rétrocontrôle négatif sur l'axe gonadotrope, rétablissant ainsi la fenêtre de FSH et donc le recrutement folliculaire.

La molécule de premier recours selon les recommandations internationales est un anti-aromatase, le létrozole (FEMARA®), qui ne dispose toutefois pas de l'AMM française dans cette indication. En conséquent, la principale molécule prescrite en France reste le citrate de clomiphène (CLOMID®), un SERM (Selective Estrogen Receptor Modulator).

Ce traitement est pris en début de cycle, avec un monitoring biologique et échographique pour en contrôler l'efficacité, c'est-à-dire la présence d'une ovulation, et ainsi ajuster la dose de la molécule. On considère que six cycles ovulatoires sous traitement permettent d'arriver à environ 60 % de grossesses, sans amélioration nette au-delà (6).

La METFORMINE® est considérée comme une autre alternative au CLOMID® à visée d'induction de l'ovulation, mais cette indication reste également hors AMM en France.

En cas d'échec ou de résistance aux anti-œstrogènes, l'alternative thérapeutique pour l'induction de l'ovulation est le traitement par gonadotrophines.

Le protocole majoritairement employé dans ce contexte est le « step up chronic low dose », qui emploie de faibles doses quotidiennes de gonadotrophines et une augmentation très progressive (paliers de sept jours) de celles-ci jusqu'à l'obtention d'un follicule dominant.

Bien qu'il soit efficace pour obtenir une ovulation, ce protocole nécessite un monitoring échographique plus rapproché que sous traitement par anti-oestrogènes. En effet, compte tenu de la fenêtre de FSH étroite de ces patientes, la dose de FSH suffisante pour induire une ovulation monofolliculaire peut être difficile à déterminer, avec une réaction à la stimulation parfois imprévisible. Ainsi, il est assez fréquent que ces stimulations soient interrompues en cours de cycle, en raison d'une absence de réponse ovarienne malgré un traitement prolongé ou, au contraire, d'une réponse multifolliculaire à faible dose, qui exposerait à un risque élevé de grossesse multiple

Une autre option en deuxième intention est le drilling ovarien, qui consiste en une multi-perforation ovarienne à l'anse bipolaire lors d'une intervention chirurgicale. Il permettrait de retrouver des cycles ovulatoires chez 20 à 65% des femmes SOPK infertiles, mais cet effet est souvent provisoire (39).

Ainsi, la stratégie de prise en charge par Fécondation In Vitro (FIV) arrive en troisième intention chez les femmes SOPK, sauf en cas de facteur d'infertilité associé (notamment tubaire ou masculin) qui poserait son indication d'emblée.

De manière similaire aux inductions de l'ovulation sous gonadotrophines, la stimulation des femmes SOPK est souvent délicate, avec un risque élevé d'hyper-réponse, voire d'hyperstimulation ovarienne (HSO).

Chez ces patientes, le protocole recommandé en première intention vise donc à limiter ce dernier risque. Il s'agit d'un protocole antagoniste, employant de faibles doses initiales de gonadotrophines et un déclenchement de l'ovulation à l'agoniste de la GnRH, parfois suivi d'une procédure dite de « Freeze All » (congélation de l'ensemble de la cohorte embryonnaire, afin de procéder à un transfert différé).

Ce protocole a permis de réduire l'incidence des syndromes d'hyperstimulation ovarienne, sans impact notable sur les taux de grossesses et naissances vivantes obtenues (40).

En l'absence de projet de grossesse, le traitement de première intention pour régulariser les cycles est une pilule oestro-progestative. En cas de refus, des séquences itératives de progestatifs sont préconisées chez les femmes avec des cycles très espacés ou en aménorrhée, afin de limiter le risque d'hyperplasie endométriale (1,6).

#### b) Sur le plan de l'hyperandrogénie

En dehors des troubles du cycle, l'hyperandrogénie clinique (hirsutisme, acné sévère) est la principale plainte des patientes avec un SOPK.

La prise en charge médicamenteuse de cette problématique est cependant limitée chez les femmes ayant un désir de grossesse : en effet, les traitements recommandés dans ce cadre sont soit des molécules directement contraceptives (pilule oestro-progestative, voire un anti-androgène de type acétate de cyprotérone/ANDROCUR® sous prescription encadrée (17) en cas d'inefficacité), soit des traitements avec un effet tératogène (spironolactone/ALDACTONE®) qui impose la prise concomitante d'une contraception.

#### c) Sur le plan des comorbidités métaboliques

En cas d'association du SOPK à des comorbidités métaboliques ou une obésité, leur traitement fait partie intégrante de la prise en charge (41).

Il a été démontré qu'une perte de poids modérée (5 à 10%) permettait généralement une nette amélioration clinique sur le plan des cycles et du risque métabolique (2). En revanche, il n'y a aucune indication à une perte de poids ou un traitement médicamenteux systématique chez une femme sans argument pour un syndrome métabolique et ayant un IMC normal.

i. Traitements non médicamenteux

Les recommandations sur le plan de l'alimentation et de l'activité physique sont identiques à celles préconisées pour la population générale (24,41), bien que certaines données soient en faveur d'une alimentation avec des aliments à faible index glycémique.

ii. Traitements médicamenteux

Parmi les traitements médicamenteux (1), la METFORMINE® n'est indiquée en France qu'en cas de diabète de type 2 avéré ou d'une intolérance aux hydrates de carbone non contrôlée sous mesures hygiéno-diététiques seules chez une femme SOPK ayant un IMC supérieur à 25 kg/m<sup>2</sup> ; ses indications de prescriptions sont élargies à l'étranger .

En ce qui concerne les autres traitements anti-diabétiques ou ayant un impact pondéral, notamment les analogues du GLP-1, ceux-ci restent également limités aux patientes ayant un diabète de type 2 authentifié en France. Les recommandations les plus récentes sont désormais ouvertes à leur utilisation, mais préconisent la prise concomitante d'une contraception compte tenu du manque de données chez les femmes enceintes.

Dans certains cas, un recours à la chirurgie bariatrique peut être envisagé, mais le contexte post-opératoire et la perte de poids rapide contre indiquent une éventuelle grossesse dans les 12 à 18 mois suivant l'intervention.

Parmi les autres produits proposés, le myo-inositol semble avoir un impact positif sur le profil métabolique et hormonal. Le niveau de preuve des études actuelles reste cependant limité, et il reste à ce jour considéré comme un complément alimentaire et un traitement d'ordre expérimental.

## II- Données actuelles sur la qualité ovocytaire et embryonnaire des patientes SOPK

### 1) Qualités ovocytaire et embryonnaire

#### a) Développement embryonnaire normal

Au décours de la fécondation des ovocytes matures (c'est-à-dire ceux bloqués en métaphase II), la deuxième division de la méiose se termine, ce qui aboutit à l'expulsion du deuxième globule polaire dans l'espace périvitellin.

Après la fécondation, le zygote diploïde est formé, et va se diviser par mitoses successives. Ainsi, l'embryon formé est normalement constitué de quatre cellules au deuxième jour de développement et de huit cellules au troisième jour. A partir du quatrième jour, les cellules se compactent, ce qui correspond au stade de morula.

Par la suite, l'embryon atteint le stade de blastocyste avec développement d'une cavité appelée blastocèle et une différenciation de ses cellules en trophoctoderme périphérique (futur placenta) et masse cellulaire interne centrale (42).

#### b) Méthodes d'évaluation des qualités ovocytaire et embryonnaire

Nous ne disposons actuellement d'aucun moyen consensuel d'évaluer formellement la compétence ovocytaire, c'est-à-dire la capacité de l'ovocyte à reprendre la méiose et terminer sa maturation, mais également à donner un embryon viable, en dehors de certains critères morphologiques qui sont eux aussi débattus (43).

Si la visualisation du premier globule polaire dans l'espace périvitellin en microscopie est considérée comme un bon indicateur de la maturité de l'ovocyte, le reste des critères morphologiques (aspect du cytoplasme, présence de granulations ou de vacuoles, morphologie du globule polaire) sont beaucoup plus controversés.

D'autres méthodes d'évaluation, notamment indirectes, de la qualité ovocytaire ont été proposées, par analyse du liquide folliculaire, des cellules du cumulus ou encore la biopsie du globule polaire, mais elles restent expérimentales.

En ce qui concerne l'évaluation des embryons, celle-ci est plus codifiée et repose principalement sur des critères morphologiques. Plusieurs scores ont été proposés, avec une synthèse faite lors du consensus d'Istanbul en 2011 (44), selon l'âge de l'embryon.



Au stade de zygote, qui peut être observé dans les 16 à 18 heures suivant la fécondation, on doit visualiser la présence de deux globules polaires dans l'espace périvitellin et deux pronuclei au centre de l'ovocyte fécondé.

Au stade clivé (deuxième et troisième jours de développement), l'évaluation se base sur le nombre et l'aspect des blastomères, ainsi que le taux de fragmentation (évalué par la présence et l'importance de résidus cytoplasmiques). La présence ou non d'une ou plusieurs cellules multinucléées est également prise en compte.

Tableau 4 : Gradation morphologique des embryons au stade clivé (Consensus d'Istanbul) (44)

Grade I	Fragmentation < 10% Taille des cellules typique pour le stade de développement Pas de cellule multinucléée
Grade II	Fragmentation 10-25% Taille de la majorité des cellules typique pour le stade de développement Pas de cellule multinucléée
Grade III	Fragmentation > 25% Asymétrie de taille des cellules Cellule(s) multinucléée(s)

La classification usuelle en France, et celle employée dans notre centre (consensus BLEFCO) est très similaire à la précédente et se présente en trois chiffres (42,45) :

- Nombre de cellules de l'embryon
- Aspect et taille des cellules :
  - (1) Blastomères typiques en taille pour leur nombre
  - (2) Blastomères atypiques en taille pour leur nombre

Au stade de deux, quatre ou huit cellules, les blastomères doivent être de taille équivalente pour correspondre à un aspect typique (division d'une cellule mère en deux cellules filles d'aspect équivalent)
- Fragmentation :
  - (1) Moins de 10% du volume embryonnaire
  - (2) Entre 10 et 50% du volume embryonnaire
  - (3) Plus de 50% du volume embryonnaire

L'évaluation de l'embryon au stade de morula est aussi définie par le consensus d'Istanbul, et s'appuie principalement sur le degré de compaction de l'embryon.

Pour les embryons au stade de blastocyste, l'évaluation s'appuie sur la classification de Gardner et Schoolcraft. Elle s'intéresse à l'aspect de la masse cellulaire interne et du trophoctoderme, ainsi que le stade d'expansion du blastocèle.

La classification française, si elle reprend de manière identique l'évaluation de l'aspect de la masse cellulaire interne et du trophoctoderme, détaille davantage le stade de développement du blastocyste (six stades décrits), ce qui est résumé dans le tableau 5.

**Tableau 5** : Gradation morphologique pour les embryons au stade de blastocyste (42,44)

Stade de développement	Gardner et Schoolcraft	1 : Précoce 2 : Blastocyste 3 : Expansé 4 : Eclos
	France (BLEFCO)	B1 : blastocèle < 50% du volume de l'embryon B2 : blastocèle ≥ 50% du volume de l'embryon B3 : blastocèle occupant tout le volume de l'embryon B4 : blastocyste expansé de volume augmenté avec amincissement de la zone pellucide B5 : blastocyste en cours d'éclosion B6 : blastocyste éclos, hors de la zone pellucide
Masse cellulaire interne		1/A : Bien visible, cellules bien compactées entre elles 2/B : Bien visible, cellules moins compactées entre elles 3/C : Difficile à discerner, cellules peu nombreuses
Trophoctoderme		1/A : Cellules nombreuses formant un épithélium cohésif et festonné 2/B : Cellules moins nombreuses formant un épithélium irrégulier 3/C : Cellules peu nombreuses

Si ces examens morphologiques correspondent à la méthode utilisée en routine lors des procédures de FIV-ICSI, ils ne sont pas infaillibles. En effet, un embryon remplissant tous les critères de qualité morphologique peut présenter d'autres anomalies, notamment génétiques.

De nombreux pays proposent un recours à un dépistage des aneuploïdies (PGT-A, preimplantation genetic testing for aneuploidies), par le biais d'une biopsie embryonnaire avant de procéder au transfert. Ce dépistage a été principalement justifié par la proportion importante de fausses couches précoces attribuées à ces aneuploïdies (46).

Cependant, le bénéfice de ces analyses n'est pas unanimement reconnu : le transfert d'un embryon considéré comme euploïde ne se traduit pas systématiquement par une amélioration significative des taux de grossesse et naissances vivantes (47,48). Par ailleurs, ces analyses restent un dépistage basé sur un faible contenu génétique (contenu d'une à deux cellules prélevées sur l'embryon), dont le résultat nécessite parfois une confirmation lors d'un dépistage prénatal dont le caractère invasif peut lui-même potentiellement compromettre la grossesse (49).

Ce type de recherche n'est pas possible en France, en dehors du cadre restreint du diagnostic pré-implantatoire, qui a lui-même des indications et un encadrement très spécifiques.

Plusieurs pistes sont actuellement en cours d'exploration afin de rechercher des marqueurs fiables de la qualité gamétique et embryonnaire, particulièrement par l'analyse des cellules du cumulus. Bien que les données actuellement disponibles soient principalement issues d'études animales, il semblerait que certains profils protéiques, notamment des productions supérieures de GDF-9 et BMP-15 qui jouent un rôle dans le recrutement, la prolifération et la différenciation des cellules de la granulosa, sont associées à un meilleur taux d'obtention de blastocystes. D'autres analyses focalisées sur l'expression de certains gènes au sein de ces cellules semblent prometteuses (50,51).

## 2) Données générales sur l'impact du SOPK

Malgré des études multiples sur les prises en charge en AMP de femmes SOPK sur les dernières décennies (50,52), l'hétérogénéité majeure des populations étudiées rend malheureusement la généralisation des résultats à la population SOPK difficile.

Si la plupart des résultats s'accorde sur un rendement en ovocytes totaux plutôt supérieur dans le groupe SOPK, la morphologie ovocytaire ne semble pas différer de manière significative, à la fois à la comparaison avec les groupes contrôles, mais aussi au sein des différents phénotypes de SOPK (53). La proportion d'ovocytes matures prête davantage à controverse, mais semble également supérieure.

Les taux de fécondation sont souvent plus faibles chez les patientes SOPK, sans que cela se traduise par une différence majeure du nombre d'embryons obtenus après fécondation, probablement en raison d'un nombre d'ovocytes de départ généralement plus important.

Malgré quelques résultats contradictoires, la qualité embryonnaire est d'ailleurs sensiblement la même parmi les groupes comparés, que ce soit sur leur viabilité, leur cinétique d'évolution ou encore sur le taux de formation de blastocystes.

Les recherches basées sur le contenu génétique des embryons obtenus sont également rassurantes : les taux d'aneuploïdie sont tout à fait comparables, entre les femmes SOPK et contrôles, et au sein des différents phénotypes de SOPK (54,55).

A noter qu'il avait été suggéré qu'un rendement supérieur en terme du nombre total d'ovocytes obtenus pouvait être un facteur de mauvaise qualité ovocytaire, associé à un nombre moindre d'embryons de bonne qualité. Une étude de 2018 (56) avait évalué le nombre et la proportion d'embryons euploïdes obtenus à partir d'une cohorte d'ovocytes recueillis à la ponction chez une population de femmes ayant bénéficié d'un PGT-A (sans précision sur la présence d'un éventuel SOPK). Il avait été conclu à un lien plutôt positif entre nombre d'ovocytes et d'embryons euploïdes obtenus, et seul l'âge maternel semblait exercer une réelle influence sur le nombre d'embryons obtenus. Ces résultats ne sont pas surprenants, et le lien entre âge maternel avancé et aneuploïdie est déjà bien démontré (57,58).

Les issues de FIV/ICSI chez ces patientes, qui restent le sujet principal de la majorité des études, ne sont pas en faveur d'un impact majeur du SOPK, avec des taux de grossesse et naissances vivantes (par cycle, ponction et embryon transféré) comparables avec ceux de patientes prises en charge pour une autre indication d'infertilité. Il existe une certaine controverse concernant le risque de fausses couches qui semble légèrement supérieur, mais l'IMC, l'âge et les antécédents de fausses couches constituent des facteurs de confusion (59,60).

### 3) Composantes et comorbidités du SOPK : des facteurs de confusion potentiels

#### a) Hyperandrogénie

Certaines études, principalement animales, ont mis en évidence certaines anomalies morphologiques et mitochondriales au sein d'ovocytes issus d'un liquide folliculaire à forte teneur en androgènes, même si leur impact réel sur la compétence ovocytaire est difficilement évaluable (46). Au moins une étude ayant comparé les proportions d'ovocytes de morphologie « normale » obtenus à la ponction ovarienne n'a pas retrouvé de différence significative au sein des différents phénotypes de SOPK (53).

Dans le cas de l'évaluation embryonnaire, celle-ci se basait sur des critères principalement morphologiques et cinétiques. Chappell et al. (61) avaient retrouvé un développement précoce (jusqu'au stade de morula) plus rapide chez les patientes SOPK, notamment celles avec une hyperandrogénie, mais sans impact sur le nombre de blastocystes obtenus. La sous-analyse dans le groupe des femmes avec une hyperandrogénie retrouvait également des taux majorés d'anomalies d'embryonnaires et de fausses couches. Il existe quelques études en faveur d'un moindre taux de grossesses et naissances vivantes chez les phénotypes hyperandrogéniques de SOPK, notamment au décours d'un transfert embryonnaire frais (62,63), mais cette différence semble moins nette pour les transferts d'embryons congelés (64).

Ainsi, les résultats ne sont pas unanimes quant à l'existence d'un impact réel de l'hyperandrogénie sur la qualité ovocytaire et embryonnaire.

Bien que le contexte soit différent, un élément plutôt en faveur d'un faible impact de l'hyperandrogénie est l'exemple de la cryoconservation ovocytaire effectuée chez les hommes transgenres.

En effet, bien que la procédure soit de préférence réalisée avant toute hormonothérapie d'affirmation de genre, certaines ont eu lieu après l'initiation de la testostérone. Dans la majorité de ces cas, une fenêtre thérapeutique de plusieurs mois avait été réalisée mais il existe plusieurs cas rapportés de stimulation ovarienne contrôlée sous traitement. Le profil biologique de ces patients était donc masculin, soit des taux de testostérone largement supérieurs à ceux considérés comme normaux chez les femmes, y compris dans un contexte de SOPK.

Dans les données récentes, aucune différence significative n'a été retrouvée de manière unanime par rapport aux groupes contrôles (constitués de femmes prises en charge pour une préservation de fertilité ou dans le cadre d'une infertilité), tant sur les modalités de stimulation, que sur le nombre d'ovocytes recueillis (65–67). Une étude focalisée sur les taux de fécondation et de grossesses issues d'ovocytes d'hommes transgenres ayant fait une fenêtre thérapeutique sur leur hormonothérapie ne retrouve pas non plus de différence significative avec le groupe contrôle (68). Il est donc intéressant de noter qu'il existe peu d'arguments en faveur d'un impact majeur de l'hyperandrogénie sur la qualité ovocytaire, si celui-ci n'est pas apparent chez ces patients dont l'imprégnation androgénique est plus marquée que chez les femmes SOPK. Cependant, ces données concernent surtout des patients ayant bénéficié d'une hormonothérapie masculinisante plutôt brève (généralement moins de cinq ans) et restent limitées à une analyse morphologique des ovocytes. D'autres études, notamment sur le plus long terme et focalisées sur l'exploration de la qualité embryonnaire, restent évidemment nécessaires pour confirmer ces données.

Il est également possible que l'ensemble de l'environnement hormonal folliculaire, et pas seulement les androgènes, participe à une altération de la qualité gamétique.

Une étude chinoise de 2021 (69) qui s'était intéressée au profil stéroïdien du liquide folliculaire va dans ce sens. A la comparaison d'un groupe de femmes SOPK remplissant les trois critères de Rotterdam et d'un groupe témoin, il avait été mis en évidence dans le groupe SOPK des taux supérieurs de prégnénolone, estriol et œstradiol, ayant une corrélation négative avec les nombres d'ovocytes matures, d'embryons de bonne qualité et de blastocystes obtenus. Ces conclusions suggèrent donc un impact non limité aux taux d'androgènes, mais restant à interpréter avec précaution du fait des très faibles effectifs de l'étude (dix femmes dans chaque groupe).

## b) Anomalies métaboliques

- Syndrome métabolique et obésité

L'impact de l'obésité et du syndrome métabolique sur la qualité ovocytaire a été explorée aussi bien chez l'animal que chez l'humain (70).

Chez l'animal, une influence néfaste de l'environnement maternel pouvait être impliquée dès le stade zygote, et il avait été mis en évidence un ralentissement du développement embryonnaire et des anomalies morphologiques au stade de blastocyste (ratio trophoctoderme/masse cellulaire interne supérieur). Une étude avait retrouvé une amélioration de ces paramètres sous ROSIGLITAZONE, un traitement insulino-sensibilisant, en faveur d'une part causale de l'insulino-résistance dans ces perturbations.

Les résultats sont moins évidents chez l'humain. L'obésité seule est associée à des altérations du profil hormonal, avec des taux moindres d'AMH, LH et inhibine B, et des résultats de prise en charge en FIV généralement inférieurs à ceux de femmes de poids normal (nécessité de doses de gonadotrophines plus élevées, nombre d'ovocytes recueillis et taux de fécondation inférieurs). Ces résultats plus péjoratifs sont attribués à l'inflammation chronique de bas grade associée à l'obésité, qui perturberait l'activité ovarienne ainsi que la composition du liquide folliculaire, et donc la qualité ovocytaire. Cette altération de qualité ovocytaire se manifesterait par des anomalies de maturation cytoplasmique, une aneuploïdie ou encore des anomalies mitochondriales (71).

En revanche, une étude focalisée sur l'impact isolé du syndrome métabolique chez les femmes SOPK n'avait pas retrouvé d'impact notable sur le nombre d'ovocytes et d'embryons de bonne qualité obtenus, bien que le déroulement de la stimulation soit affecté, avec des doses supérieures de gonadotrophines et une stimulation plus longue (72).

Là encore, les résultats étant contradictoires, avec des populations étudiées hétérogènes, il est difficile d'établir clairement un lien causal entre pathologie métabolique et qualité embryonnaire.

- Dyslipidémie

Il a été suggéré que les anomalies lipidiques (avec élévation des taux d'acides gras libres dans le liquide folliculaire), par induction de stress oxydatif et effet lipotoxique, avaient un impact défavorable au niveau des cellules reproductives. Quelques études ont ainsi retrouvé un nombre moindre d'ovocytes matures (73), ou encore des taux inférieurs de fécondation et d'embryons de bonne qualité (74).

- Hyperinsulinisme

L'hyperinsulinisme exerce un impact sur la qualité ovocytaire à la fois direct (perturbation de l'expression de gènes impliqués dans la dynamique du fuseau mitotique et la fonction du centrosome) et indirect via l'hyperandrogénie et l'inflammation chronique qu'il favorise.

On a pu ainsi constater qu'une augmentation des marqueurs de l'inflammation semblait associée à une diminution de l'œstradiol intrafolliculaire, ainsi qu'à une moindre qualité ovocytaire (75).

Par ailleurs, les mécanismes compensateurs de ce phénomène pourraient également jouer un rôle défavorable en réduisant les apports en glucose (et ainsi en perturbant le métabolisme énergétique de l'ovocyte) et en altérant la composition du liquide folliculaire.

Tous ces éléments auraient un impact négatif à la fois sur la croissance folliculaire, le nombre d'ovocytes matures recueillis, le taux de fécondation, le développement embryonnaire et le taux de grossesses cliniques.

Les comorbidités métaboliques semblent donc être la composante du SOPK la plus fréquemment associée à une dégradation de la qualité ovocytaire et embryonnaire. Comme elles ne sont pas présentes de manière systématique, on pourrait les considérer davantage comme un facteur de confusion quant aux issues de prise en charge.

### c) AMH élevée

Bien qu'aucun seuil ne soit validé, il est de plus en plus admis qu'un taux élevé d'AMH constitue un argument évocateur de SOPK, particulièrement chez les patientes ayant des troubles du cycle majeurs (76).

Dans les rares études focalisées sur les conséquences d'une AMH élevée chez des femmes prises en charge en FIV, il est retrouvé quasi systématiquement un nombre d'ovocytes recueillis supérieur, ainsi qu'un risque majoré de syndrome d'hyperstimulation ovarienne chez les patientes ayant une AMH élevée, dans le cadre d'un SOPK ou non (77).

Si le taux d'aneuploïdie ne semble pas non plus être influencé par le taux d'AMH (78), le reste des données sur la qualité embryonnaire dans le cas d'une AMH élevées sont trop hétérogènes, aussi bien dans les populations étudiées que dans les seuils d'AMH utilisés, pour tirer des conclusions nettes quant à son impact (79–81).



Du fait de sa présentation extrêmement hétérogène et d'une physiopathologie encore mal comprise, la prise en charge en médecine de la reproduction du syndrome des ovaires polykystiques reste encore difficile à l'heure actuelle.

Bien que les publications concernent des populations très variées, il semble exister un facteur de mauvaise qualité ovocytaire chez les patientes avec un SOPK, avec un taux de fécondation souvent moindre malgré un nombre d'ovocytes initial supérieur.

Ces résultats ne sont toutefois pas unanimes, et il n'a d'ailleurs pas été retrouvé de différence majeure concernant les embryons issus de ces ovocytes. Par ailleurs, les données sont assez éparses, et se limitent souvent aux nombres d'embryons totaux ou ayant évolué jusqu'au stade de blastocyste. Nous ne disposons que de peu d'informations sur les embryons utiles, c'est-à-dire jugés de qualité suffisante pour être congelés et/ou transférés, ou sur les rendements de chaque cycle.

Ainsi, il est difficile de tirer des conclusions claires quant à l'impact réel du SOPK et ses comorbidités, compte tenu d'une qualité embryonnaire visiblement comparable, associée à des taux de grossesses et naissances vivantes équivalents à ceux de femmes normo-ovulantes suite à la FIV +/- ICSI.

Nous avons donc souhaité comparer le nombre brut et la proportion d'embryons utiles obtenus chez des patientes SOPK et d'autres patientes prises en charge en FIV, afin de constater s'il existe effectivement un rendement inférieur chez ces femmes.

## Matériel et méthodes

### Design de l'étude et population

Nous avons effectué une étude cas-témoins rétrospective monocentrique au sein du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Montpellier, afin de comparer les issues de stimulation et FIV, et principalement le nombre et la proportion d'embryons utiles obtenus, entre un groupe de femmes avec un syndrome des ovaires polykystiques et un groupe de femmes témoins, prises en charge dans le cadre d'une infertilité masculine.

Les dossiers parcourus étaient ceux de femmes âgées de 18 à 43 ans, en premier ou second rang de FIV +/- ICSI en intraconjugal au sein du service d'Assistance Médicale à la Procréation du CHU de Montpellier entre 2014 et 2021.

Toutes les données médicales concernant les patientes, le déroulement de la stimulation et de la prise en charge en laboratoire ont été extraites des dossiers médicaux informatisés au sein du logiciel employé par le service (BabySentry®). L'étude avait été approuvée par le comité d'éthique du CHU.

Pour les femmes du groupe SOPK, le diagnostic devait avoir été posé selon les critères de Rotterdam modifiés en 2018, c'est à dire au moins deux des trois critères suivants : (1) dysovulation (spanioménorrhée ou aménorrhée, ou dosage de progestérone négatif en phase lutéale), (2) hyperandrogénie clinique (hirsutisme documenté) ou biologique (taux de testostérone, SDHEA et/ou androsténédione supérieurs aux normes de laboratoire) et/ou (3) ovaires micropolykystiques à l'échographie (CFA total  $\geq 40$  follicules, ou  $\geq 20$  sur au moins un ovaire). Tous les diagnostics différentiels d'hyperandrogénie et dysovulation devaient avoir été éliminés au préalable. Du fait de l'absence de recommandation actuelle en ce sens, nous avons choisi de ne pas substituer la valeur d'AMH au CFA en cas d'absence de renseignement de ce dernier dans les dossiers.

Le facteur d'infertilité tubaire associé était accepté, mais les cycles n'étaient pas inclus dans l'étude en cas d'association du SOPK à une endométriose ou une infertilité masculine.

Le groupe contrôle était composé de femmes prises en charge en AMP pour une infertilité masculine, sans facteur féminin associé (dysovulation quelle qu'en soit la cause, endométriose opérée ou non). Toutefois, de la même manière que dans le groupe SOPK, le facteur d'infertilité tubaire était accepté.

Afin d'avoir une certaine comparabilité avec le groupe SOPK, nous avons sélectionné des patientes avec une réserve ovarienne jugée correcte, pour laquelle des seuils d'AMH et de CFA avaient été fixés, respectivement supérieur ou égal à 2 ng/mL et 10 follicules.

Dans les deux groupes, nous n'avons pas inclus les couples ayant bénéficié d'un don de gamètes, ainsi que ceux relevant d'une indication de diagnostic pré-implantatoire.

Les cycles ayant nécessité un recueil de gamètes autre que sur prélèvement frais le jour de la ponction (utilisation de paillettes de sperme ou d'ovocytes congelés, prélèvement de spermatozoïdes chirurgical ou sur urines) n'ont pas été pris en compte non plus.

### Evaluation de la réserve ovarienne

A de rares exceptions près, toutes les femmes avaient bénéficié d'une évaluation de la réserve ovarienne par un bilan hormonal incluant un dosage d'AMH, ainsi qu'une échographie pelvienne par voie endovaginale afin d'effectuer un compte folliculaire antral.

Ces évaluations étaient considérées comme ayant la même valeur quelle que soit leur provenance (examen par un intervenant extérieur ou au sein du CHU).

Pour le critère du CFA, comme le chiffre rapporté dans les dossiers concernait généralement le total (CFA sur les deux ovaires), nous avons choisi de nous baser sur un CFA total  $\geq 40$  pour le critère diagnostique échographique du SOPK. Dans les cas où le détail de chaque ovaire était précisé, la patiente pouvait être incluse avec un CFA inférieur à 40 si au moins un des deux ovaires comptait plus de 20 follicules.

### Protocoles et déroulement de la stimulation

Lors de leur stimulation ovarienne contrôlée, les patientes ont bénéficié d'un protocole antagoniste, agoniste long ou agoniste ultra-long.

Dans le protocole antagoniste, les injections de gonadotrophines (FSH ou hMG) étaient débutées à J2-3 du cycle, avec un premier monitoring au sixième jour de stimulation. En fonction des résultats de celui-ci, un antagoniste de la GnRH (ganirélix/ORGALUTRAN® ou plus rarement cetrorélix/CETROTIDE®) était introduit le jour même ou de manière plus tardive.

Dans le protocole agoniste long, l'administration quotidienne d'un agoniste de la GnRH (triptoréline/DECAPEPTYL® 0.05 mg ou nafaréline acétate/SYNAREL®) était initié vers J20 du cycle précédent (7-10 jours avant le début prévu des règles). Après une quinzaine de jours de traitement, un premier monitoring était réalisé afin de contrôler la désensibilisation. Si cette dernière était confirmée (œstradiolémie inférieure à 50 pg/mL et absence de follicule dominant ou

de kyste ovarien à l'échographie), le traitement par gonadotrophines quotidiennes était débuté, en parallèle de la poursuite de l'agoniste de la GnRH.

Le protocole agoniste ultralong se déroulait de manière similaire, mais la désensibilisation par le biais d'une prise de DECAPEPTYL 3 mg une fois par mois, était débutée trois mois auparavant.

La dose initiale de gonadotrophine était choisie en fonction du profil de la patiente (âge, IMC, paramètres de réserve ovarienne), et pouvait être ajustée en cours de stimulation en fonction des données de monitoring, à l'appréciation des cliniciens.

Le déclenchement de l'ovulation, par injection d'hCG (OVITRELLE® 250 µg) et/ou d'agoniste de la GnRH (DECAPEPTYL® 0.2 mg), était décidé quand au moins trois follicules dépassaient un diamètre de dix-sept millimètres.

#### Ponction ovarienne et prise en charge au laboratoire

La ponction ovarienne avait lieu au bloc opératoire 35 heures après le déclenchement. Elle était effectuée par voie endovaginale avec guidage échographique, sous anesthésie locale ou générale selon la préférence de la patiente.

Au décours immédiat du geste, le liquide de ponction folliculaire était immédiatement acheminé au laboratoire, avec isolation des complexes cumulo-ovocytaires.

En parallèle de la ponction ovarienne, le recueil de sperme se faisait au laboratoire après masturbation.

Une première évaluation du spermogramme était effectuée dans l'heure suivant le recueil. Au décours de celle-ci, la préparation du sperme se faisait selon une technique de gradients de densité suivi d'une centrifugation, afin de sélectionner les spermatozoïdes les plus mobiles. Après cette préparation, la mobilité et la numération des spermatozoïdes était à nouveau évaluée.

Dans le cas d'une FIV classique, les complexes cumulo-ovocytaires étaient déposés dans des boîtes de culture préparées préalablement, avec ajout du sperme préparé. Le volume de sperme préparé à inséminer était calculé de manière à mettre en fécondation environ 3000 à 3500 spermatozoïdes progressifs rapides et normaux (au moins 50% de formes typiques) par ovocyte. Les boîtes de culture étaient ensuite mises en incubation.

Dans le cas d'une FIV avec ICSI, les complexes cumulo-ovocytaires subissaient une décoronisation, mécanique et chimique (hyaluronidase), afin d'isoler les ovocytes.

Au minimum une heure après cette décoronisation, la micro-injection des ovocytes matures (évalués en métaphase II) était effectuée, puis les boîtes de culture miss en incubation.

Un premier examen microscopique était effectué à environ 17h de la fécondation, pour évaluer l'aspect de l'ovocyte et la survie des spermatozoïdes dans le cas de la FIV classique et décrire l'aspect des zygotes dans le cas de la FIV avec ICSI.

A 25-27h de la mise en fécondation ou micro-injection, une première lecture embryonnaire était effectuée pour observation du premier clivage embryonnaire et évaluation du nombre de cellules et de la fragmentation cellulaire.

Par la suite, les embryons étaient observés de manière systématique à J2, J3, J5 et J6, et leur morphologie gradée selon les classifications du consensus d'Istanbul.

En fonction du profil de la patiente, les embryons jugés de bonne qualité étaient soit congelés à J3, soit poussés en culture prolongée.

Les blastocystes remplissant les critères de qualité morphologique étaient congelés à J5. Si ce n'était pas le cas, ils étaient réévalués à J6 et congelés en fonction. Les embryons présentant un retard ou un arrêt de développement étaient stoppés.

Toutes les procédures de laboratoires se faisaient en accord avec les protocoles du service.

### Transfert embryonnaire

En cas de décision de transfert embryonnaire frais, la procédure avait lieu à J3 ou J5 de la ponction en fonction de l'évaluation morphologique embryonnaire.

Par défaut, il était généralement programmé un transfert d'embryon au stade de blastocyste (J5), mais l'évaluation morphologique embryonnaire quotidienne pouvait amener à avancer la date du transfert pour un embryon au troisième jour de développement.

Un support de phase lutéale, par progestérone intravaginale, était débuté dès le soir de la ponction ovarienne et poursuivi jusqu'au test de grossesse (dosage des bêta-hCG plasmatiques), qui était réalisé 10 à 15 jours après le transfert.

Dans le cas d'un transfert d'embryon congelé, plusieurs protocoles de préparation endométriale étaient possibles.

En cas de cycles réguliers, un simple monitoring du cycle pour décider du jour du transfert était l'option généralement choisie (« cycle spontané »).

Dans le cas contraire ou pour certaines patientes, la préparation endométriale se faisait soit par un cycle stimulé (injections quotidiennes de faibles doses de gonadotrophines +/- déclenchement de

l'ovulation) ou un cycle artificiel (administration d'œstrogènes, puis introduction secondaire de progestérone après atteinte d'une épaisseur endométriale jugée suffisante).

#### Critères de jugement

Le critère de jugement principal était le nombre d'embryons utiles obtenus (somme des embryons transférés en frais et des embryons congelés) par cycle, ainsi que les taux de rendements (proportion d'embryons utiles obtenus par rapport au nombre total d'ovocytes ponctionnée et par rapport au nombre initial d'embryons obtenus). Nous avons également la proportion représentée par les blastocystes utiles.

Les critères de jugement secondaires étaient le nombre d'ovocytes recueillis à la ponction, le détail des embryons congelés et transférés (nombre et âge) et les taux de grossesses par transfert et par cycle.

#### Autres données recueillies

En dehors des données de laboratoire, nous avons également recueilli l'ensemble des paramètres de stimulation des patientes, ce qui comprenait : la durée de la stimulation, le protocole employé avec les doses initiales et totales de gonadotrophines, ainsi que les modalités de déclenchement et les données du dernier monitoring (œstradiolémie et nombre de follicules de diamètre supérieur à 13 mm à l'échographie).

## Analyse statistique

Un diagramme de flux de la population était réalisé avec les effectifs aux différentes étapes de sélection et les motifs de non inclusion.

Les caractéristiques initiales de la population selon les groupes ont été décrites : les variables qualitatives via leurs fréquences et pourcentage et les variables quantitatives via leurs moyennes et écart-type.

Pour comparer les caractéristiques selon les groupes, des tests de Student ou de Mann Whitney ont été employés pour les variables quantitatives selon les conditions d'application, et des tests du Chi<sup>2</sup> ou de Fisher pour les variables qualitatives, selon les conditions d'application.

Des taux de rendement ont été calculés via des rapport : ils sont présentés en pourcentages et intervalles de confiance à 95% associés.

Nous avons réalisé une analyse de régression logistique multivariée dans le sous-groupe SOPK selon le phénotype A/B/D.

Dans cette étude observationnelle, une analyse de régression logistique multivariée a également été employée pour répondre aux objectifs en ajustant sur l'âge, l'IMC, le rang et le protocole.

Toutes les analyses étaient réalisées avec EasyMedStat (version 3.28). Tous les tests étaient bilatéraux avec un alpha à 5%.

## Résultats

### Données générales

Sur les 1020 cycles initialement sélectionnés, un total de 241 cycles pour 198 patientes a été analysé : 155 patientes avec un cycle de stimulation unique (26 dans le groupe SOPK, 129 dans le groupe contrôle) et 43 ayant bénéficié de deux cycles de stimulation (9 dans le groupe SOPK, 34 dans le groupe contrôle).

Notre groupe SOPK rassemblait 44 cycles, 41 dans le cadre d'un SOPK seul, trois pour un SOPK associé à une infertilité tubaire. Sur ces 44 cycles, neuf concernaient des femmes de phénotype A, onze des femmes de phénotype B et vingt-quatre des femmes de phénotype D. Aucune femme de phénotype C n'a été incluse dans l'analyse.

Sur les 220 cycles non inclus dans le groupe, 80 étaient en raison d'un facteur d'infertilité associé, 65 en raison d'un diagnostic de SOPK incomplet et 75 en raison de l'association de ces deux éléments.

L'effectif initial de notre groupe contrôle a également été nettement réduit, et comptait 197 cycles (194 pour infertilité masculine isolée, trois avec infertilité tubaire associée).

Cette sélection est résumée dans notre diagramme de flux (figure 2).

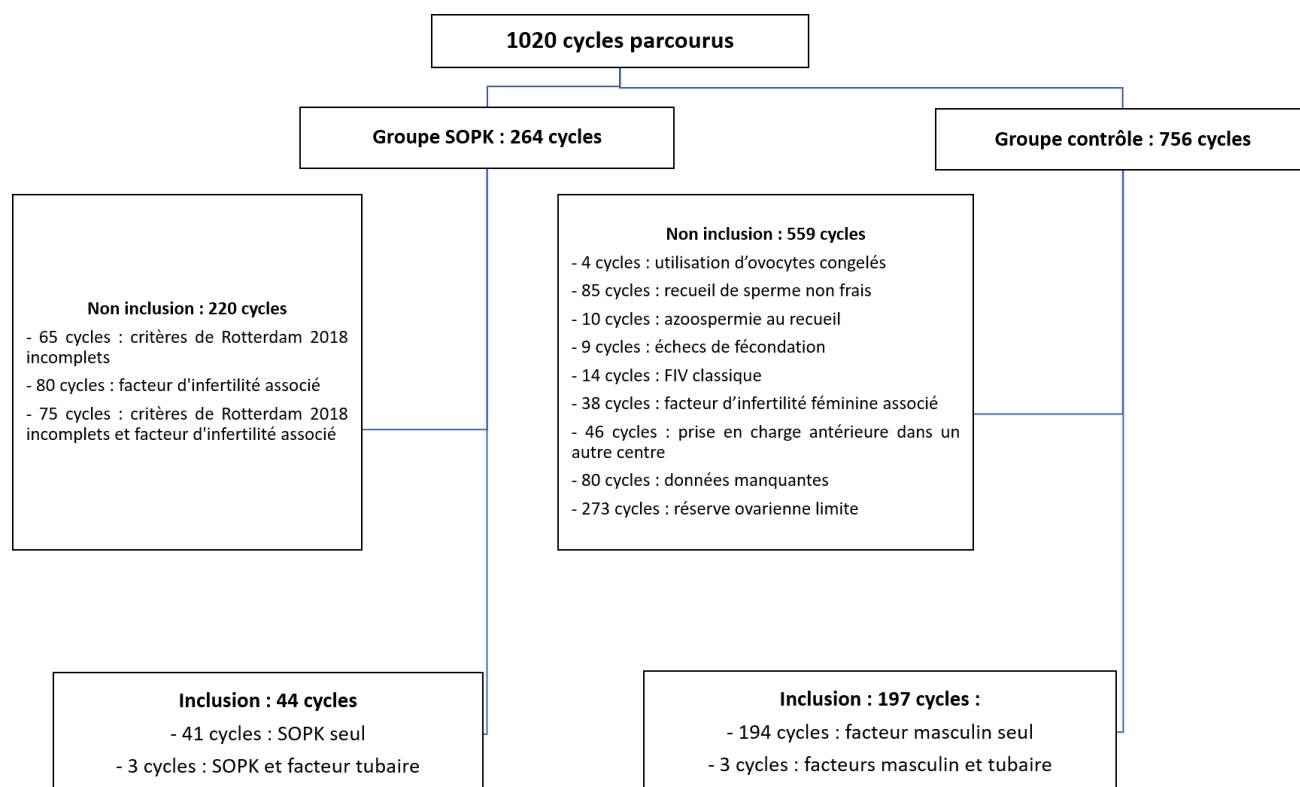


Figure 2 : Diagramme de flux



A noter que pour l'ensemble des résultats présentés ci-dessous, ceux-ci sont calculés par rapport au nombre total de cycles et non le total de patientes.

L'âge moyen lors de la stimulation était de  $31.94 \pm 4.95$  ans et 48/241 femmes (21.6%) étaient fumeuses, sans différence notable entre les deux groupes.

En revanche, l'IMC moyen ( $24.28 \pm 4.91$  kg/m<sup>2</sup>) était significativement supérieur dans le groupe SOPK ( $26.9$  kg/m<sup>2</sup> contre  $23.71$  kg/m<sup>2</sup> dans le groupe contrôle,  $p < 0.01$ ), qui comptait une plus grande proportion de femmes en surpoids ou en situation d'obésité de grade I ou II.

L'évaluation de la réserve ovarienne retrouvait une AMH moyenne à  $4.74 \pm 3.83$  ng/mL et un CFA moyen à  $27.17 \pm 15$  follicules. Ces valeurs sont nettement supérieures dans le groupe SOPK ( $10.28$  ng/mL et  $49.76$  follicules versus  $3.64$  ng/mL et  $22.36$  follicules,  $p < 0.001$  dans les deux cas).

Tableau 6 : Données générales

Variable	SOPK N = 44	Contrôle N = 197	p-Value
Age (ans)	$32.34 \pm 4.21$	$31.85 \pm 5.1$	0.501
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	$26.9 \pm 5.49$	$23.71 \pm 4.6$	<0.001
Tabagisme	8 (20.0%)	40 (21.98%)	>0.999
AMH (ng/mL)	$10.28 \pm 6.61$	$3.64 \pm 1.37$	<0.001
CFA (follicules)	$49.76 \pm 16.57$	$22.36 \pm 9.12$	<0.001

#### Données de stimulation

Celles-ci sont décrites dans le tableau 7.

Les modalités de stimulation étaient similaires entre les deux groupes, avec un recours majoritaire à un protocole antagoniste (208/241, 86.3%), et, dans les 33 cas restants, 19 stimulations selon un protocole agoniste long et 14 avec un protocole agoniste ultra-long.

Dans la plupart des cas, une seule gonadotrophine était employée pour la stimulation, une FSH recombinante pour 153 cycles (63.5%), une hMG recombinante dans 81 cycles (33.6%), du PERGOVERIS® dans un seul cycle (0.4%). Dans les six cas restants (2.5%), un remplacement de la FSH pour de l'hMG a été effectué en cours de stimulation.

Les doses initiales et totales moyennes de gonadotrophines étaient respectivement de 163.6 UI et 1790.6 UI. Compte tenu d'une unité de dose différente (en µg et non en UI), les trois protocoles ayant eu recours à l'ELONVA® et au REKOVELLE® avaient été exclus de ces analyses.

On note des doses initiales significativement inférieures dans le groupe SOPK (135.8 UI contre 169.9 UI,  $p < 0.01$ ). La tendance est similaire pour les doses totales employées, sans atteindre le degré de significativité (1615.5 UI contre 1830.3 UI dans le groupe contrôle,  $p = 0.09$ ).

La durée moyenne de stimulation était de 9.88 jours, avec une stimulation légèrement plus longue dans le groupe SOPK (10.66 jours contre 9.71 jours,  $p = 0.022$ ).

Pour le déclenchement de l'ovulation, 194 cycles (80.5%) ont eu recours à de l'hCG (OVITRELLE®), 36 (14.9%) à un agoniste de la GnRH (DECAPEPTYL® 0.2 mg), et onze (4.6%) à l'association des deux. Il existait une plus grande proportion de déclenchement au DECAPEPTYL® dans le groupe SOPK mais non significative (25% versus 12.69%,  $p = 0.097$ ).

Les valeurs du dernier monitoring avant déclenchement ne retrouvaient pas de différence significative au niveau de la dernière œstradiolémie, mais notaient un nombre supérieur de follicules de diamètre supérieur à 13 mm dans le groupe SOPK (13 versus 9.65,  $p < 0.001$ ).

Tableau 7 : Données de stimulation

<b>Variable</b>	<b>SOPK N = 44</b>	<b>Contrôle N = 197</b>	<b>p-Value</b>
<b>Durée de stimulation (jours)</b>	10.66 ± 2.33	9.71 ± 1.43	<b>0.022</b>
<b>Protocole</b>			0.345
Agoniste long	1 (2.27%)	18 (9.14%)	
Agoniste ultra-long	2 (4.55%)	12 (6.09%)	
Antagoniste	41 (93.18%)	167 (84.77%)	
<b>Gonadotrophine</b>			0.992
FSH	28 (63.64%)	122 (63.21%)	
hMG	15 (34.09%)	66 (34.20%)	
Changement	1 (2.27%)	5 (2.59%)	
<b>Dose initiale (UI)</b>	135.8 ± 38.84	169.9 ± 53.24	<b>&lt;0.001</b>
<b>Dose totale (UI)</b>	1615.5 ± 512.43	1830.3 ± 715.16	0.09
<b>Déclenchement</b>			0.097
Décapeptyl	11 (25.0%)	25 (12.69%)	
Ovitrelle	32 (72.73%)	162 (82.23%)	
Ovitrelle + Décapeptyl	1 (2.27%)	10 (5.08%)	
<b>Dernier E2 (pg/mL)</b>	2151 ± 1263.97	1973 ± 982.51	0.486
<b>Follicules &gt; 13 mm</b>	12.98 ± 6.44	9.65 ± 4.93	<b>&lt;0.001</b>

### Résultats de la ponction et prise en charge en laboratoire

Lors de la prise en charge au laboratoire, l'intégralité des fécondations des patientes du groupe contrôle s'est faite par FIV-ICSI. Parmi les patientes SOPK, 22.7% (10/44) ont bénéficié d'une FIV-ICSI et 77.3% (34/44) d'une FIV classique.

En moyenne, la ponction ovarienne a permis le recueil de  $12.97 \pm 5.93$  ovocytes.

Parmi ceux-ci, une moyenne de  $10.36 \pm 5.08$  ovocytes étaient matures, sachant que cette évaluation n'a été effectuée que pour les patientes ayant bénéficié d'une FIV avec ICSI. Les valeurs étaient similaires dans les deux groupes (respectivement, 12.61 versus 13.05,  $p = 0.577$  et 12.5 versus 10.25,  $p = 0.366$ ).

En moyenne,  $7.89 \pm 4.37$  embryons étaient obtenus. Parmi ceux-ci, une culture prolongée était décidée pour une moyenne de  $5.83 \pm 4.02$  embryons, et permettait le développement de  $3.76 \pm 3.41$  blastocystes.

Un total de  $3.46 \pm 2.51$  embryons utiles était obtenu en moyenne par cycle, sans différence majeure entre les deux groupes (3.61 versus 3.43,  $p = 0.954$ ).

Tableau 8 : Résultats d'embryologie

Variable	SOPK N = 44	Contrôle N = 197	p-Value
<b>Ovocytes totaux</b>	12.61 $\pm$ 6.47	13.05 $\pm$ 5.82	0.577
<b>Embryons totaux</b>	8.50 $\pm$ 5.37	7.75 $\pm$ 4.11	0.502
<b>Culture prolongée</b>	5.95 $\pm$ 4.42	5.80 $\pm$ 3.93	0.918
<b>Blastocystes</b>	3.95 $\pm$ 3.36	3.71 $\pm$ 3.43	0.565
<b>Embryons congelés</b>	3.0 $\pm$ 3.07	2.43 $\pm$ 2.68	0.287
<b>Embryons utiles</b>	3.61 $\pm$ 2.9	3.43 $\pm$ 2.42	0.954

### Embryons transférés et congelés

La majorité des patientes (70.95%, 171/241) a bénéficié d'un transfert embryonnaire frais (TEF), au décours immédiat du cycle de stimulation et de la ponction.

Le transfert frais concernait un embryon unique dans plus de deux tiers des cas (69.01%, 118/171), majoritairement au stade de blastocyste (57.62% : 67/118 transferts à J5 et 1/118 transfert à J6) ou à J3 (38.14%, 45/118).

Sur les cinq autres cycles de transfert unique, trois transferts ont eu lieu à J2, et deux à J4.

Un transfert de deux embryons a été effectué dans 53 cas (30.99%), principalement à J3 (38/53, 71.7%). Dans neuf cas, les patientes ont bénéficié d'un transfert de deux embryons à des âges différents (cinq transferts J2-J4, quatre transferts J3-J5). Les six cas restants concernent le transfert de deux J2 (5/53) et de deux J4 (1/53). Il n'y a eu aucun cas de transfert de deux blastocystes.

Le nombre et l'âge des embryons transférés ne différaient pas significativement entre les deux groupes.

Sur les 70 patientes n'ayant pas bénéficié d'un transfert frais, 90% (63/70) étaient en raison d'une procédure de Freeze all, 5.7% (4/70) en l'absence d'embryon transférable, et 4.3% (3/70) sans raison précisée.

Cela a concerné significativement plus de femmes SOPK (47.73% versus 24.87% des femmes du groupe contrôle,  $p = 0.04$ ).

167 cycles (69.29%) ont été suivis par la congélation d'au moins un embryon, avec une moyenne de  $2.54 \pm 2.76$  embryons congelés par cycle.

La congélation était en grande majorité effectuée pour des embryons à J5 ou à J6 : on note la présence d'au moins un blastocyste congelé pour 151 cycles et parmi celles-ci, 125 congélations ne comprennent que des blastocystes.

Il existe une proportion moins importante de congélation d'embryons au stade clivé, avec une congélation de J3 dans 37 cycles. Il existe de rares cas de congélations à J2 (3/167) ou à J7 (5/167). Les femmes du groupe SOPK avaient légèrement plus d'embryons congelés, mais la différence n'était pas significative (3.0 versus 2.43,  $p = 0.287$ ). Les âges embryonnaires au moment de la congélation étaient similaires dans les deux groupes et sont résumés dans le tableau 9.

**Tableau 9 : Ages des embryons congelés**

<b>Variable</b>	<b>SOPK N = 44</b>	<b>Contrôles N = 197</b>	<b>p-Value</b>
<b>Proportion de J3</b>	18.4 ± 33.7%	13.4 ± 29.77%	0.408
<b>Proportion de blastocystes</b>	81.6 ± 33.7%	86 ± 29.8%	0.553
<b>Proportion de J5 sur les blastocystes congelés</b>	57.5 ± 39.6%	53.6 ± 39.1%	0.594
<b>Proportion de J6 sur les blastocystes congelés</b>	42.5 ± 39.6%	43.4 ± 38.5%	0.864
<b>Proportion de J7 sur les blastocystes congelés</b>	0.0 ± 0.0%	2.98 ± 1.53%	0.266

### Issue du cycle frais

92 (53.8%) des 171 transferts effectués n'ont pas abouti à une grossesse.

Sur les 79 tests de grossesse positifs, 65 (82.28%) étaient des grossesses intra-utérines évolutives, deux (2.53%) des grossesses extra-utérines, et douze (15.19%) des grossesses biochimiques.

Sur les grossesses évolutives, 54 (83.08%) ont été menées à terme. Les onze cas restant concernent huit fausses couches (12.31%), une interruption volontaire de grossesse, une mort fœtale in utero et une grossesse d'issue indéterminée.

Au total, le taux de grossesse post-TEF était à 38.01%, avec un taux de naissances vivantes à 32%.

Bien qu'aucun de ces résultats ne soit significatif, il existait une tendance à un taux de grossesses totales supérieures chez les femmes SOPK (47.8% versus 36.5%,  $p = 0.3$ ), avec d'avantage d'accouchements (39.1% versus 30.6%,  $p = 0.418$ ).

### Transferts embryonnaires différés et taux de grossesse cumulés

Sur les 167 cycles ayant bénéficié d'une congélation embryonnaire, 133 (79.64%) ont été suivis d'au moins un transfert d'embryon congelé (TEC).

Les taux de grossesses et naissances vivantes cumulées en TEC étaient respectivement de 48% et 39%, sans différence significative entre les deux groupes (51.8% versus 46.5%,  $p = 0.528$  pour les grossesses, et 40.6% versus 38.4%,  $p = 0.995$  pour les naissances vivantes), pour un nombre total de TEC équivalent.

Si l'on s'intéresse à l'ensemble des transferts embryonnaires, on retrouve en moyenne 1.8 transferts embryonnaires par cycle, pour un total de 2.12 embryons transférés au total. Au moment de la fin du recueil de données, en moyenne 75% des embryons utiles par cycle ont été transférés. Le taux de grossesses cumulées par cycle était de 44%, sans différence significative entre les deux groupes, bien qu'on note à nouveau une tendance à un taux de grossesses légèrement supérieur dans le groupe SOPK (46.5% versus 43.6%,  $p = 0.618$ ). Le taux cumulé de naissances vivantes par cycle était de 34%.

A noter que dix patientes n'ont bénéficié d'aucun transfert embryonnaire frais ou congelé, six en raison d'une absence d'embryon transférable obtenu sur le cycle, quatre pour des raisons non précisées.

Les taux de grossesses et naissances vivantes sont résumés dans le tableau 10.

**Tableau 10** : Taux de grossesses et naissances vivantes en TEF, TEC et par cycle

<b>Variable</b>	<b>SOPK N = 44</b>	<b>Contrôle N = 197</b>	<b>p-Value</b>
<b>Taux de grossesse TEF</b>	47.8 ± 51.1%	36.5 ± 48.3%	0.3
<b>Taux de naissances vivantes TEF</b>	39.1 ± 49.9%	30.6 ± 46.2%	0.418
<b>Taux de grossesses cumulées TEC</b>	51.8 ± 42.7%	46.5 ± 40.8%	0.528
<b>Taux de naissances vivantes cumulées TEC</b>	38.7 ± 47.1%	36.3 ± 45.6%	0.995
<b>Taux de grossesses cumulées TEF + TEC</b>	46.5 ± 40.4%	43.7 ± 42.7%	0.628
<b>Taux de naissances vivantes cumulées TEF + TEC</b>	38.7 ± 47.1%	36.3 ± 45.6%	0.74

#### Taux de rendement

Afin d'évaluer la présence d'un réel facteur de mauvaise qualité ovocytaire au sein de la population SOPK, nous avons voulu comparer les taux de rendement au sein de notre étude, en calculant les proportions d'embryons et de blastocystes utiles obtenus par rapport aux quantités d'ovocytes totaux collectés, et au nombre initial d'embryons.

Bien que le nombre d'ovocytes obtenus ne diffère pas significativement entre les deux groupes, il existe une nette différence entre les deux groupes sur le ratio ovocytes obtenus/ovocytes attendus, qui est nettement plus élevé dans le groupe contrôle ( $p < 0.001$ ).

La proportion d'ovocytes matures parmi les ovocytes totaux recueillis est également supérieure dans le groupe contrôle ( $p = 0.026$ ), mais la comparaison s'est faite avec une portion réduite du groupe SOPK, la maturité ovocytaire n'étant évalué que pour les patientes ayant bénéficié d'une FIV avec ICSI, soit seulement 10/44 patientes SOPK.

Concernant les rendements embryonnaires, ceux-ci sont résumés dans le tableau 11.

On retrouve un rendement global d'environ  $29.2 \pm 21.1\%$  d'embryons utiles à partir des ovocytes totaux recueillis, ce qui représente  $48.7 \pm 29.3\%$  des embryons totaux, sans différence notable entre les deux groupes.

En s'intéressant uniquement aux taux de rendement pour les blastocystes utiles, ceux-ci représentent en moyenne  $59 \pm 41.6\%$  des embryons utiles, avec, par extension, un taux de rendement de  $19.2 \pm 20.6\%$  de blastocystes utiles à partir des ovocytes totaux et  $29.9 \pm 28.6\%$  à

partir des embryons totaux. Là encore, il n’existait aucune différence marquée entre les deux groupes.

**Tableau 11** : Comparaison des taux de rendement

Variable	SOPK N = 44	Contrôles N = 197	p-Value
<b>Ovocytes totaux/follicules observés</b>	106% ± 50.8%	156% ± 104%	<b>&lt;0.001</b>
<b>Ovocytes MII / ovocytes totaux</b>	66.5% ± 18.8%	78.9% ± 16.8%	<b>0.026</b>
<b>Embryons totaux / ovocytes totaux</b>	65.5% ± 29.1%	60.5% ± 20.6%	0.064
<b>Embryons utiles/ovocytes totaux</b>	32% ± 26.4%	28.6% ± 19.7%	0.946
<b>Embryons utiles/embryons totaux</b>	48.6% ± 28.5%	48.7% ± 29.6%	0.949
<b>Blastocystes utiles / ovocytes totaux</b>	22.8% ± 24.9%	18.4% ± 19.5%	0.485
<b>Blastocystes utiles / embryons totaux</b>	31.8% ± 30%	29.6% ± 28.3%	0.655
<b>Blastocystes utiles / embryons utiles</b>	65.3% ± 40.1%	57.7% ± 41.8%	0.282

### Autres analyses

La teneur des résultats n’est pas grandement modifiée suite à l’ajustement sur l’âge, l’IMC, le rang de FIV et le protocole employé, bien que certains résultats deviennent statistiquement significatifs ; on retrouve ainsi dans le groupe SOPK des doses initiales et totales inférieures (p respectivement < 0.001 et = 0.009), ainsi qu’une proportion supérieure de femmes déclenchées à l’agoniste de la GnRH (p = 0.038).

Nous avons également comparé tous nos résultats de stimulation et d’embryologie dans le groupe des patientes SOPK selon leurs phénotypes respectifs (tableau annexe).

Bien que les effectifs soient faibles, on retrouvait une différence significative au niveau des marqueurs de la réserve ovarienne, avec une AMH et un CFA significativement plus élevés chez les femmes de phénotype A et D (p = 0.035 et < 0.001 respectivement), l’âge et l’IMC moyen

étant comparables. La proportion de femmes tabagiques était également supérieure au sein de ce groupe.

Les paramètres de stimulation étaient similaires.

Bien qu'aucune de ces valeurs n'atteigne la significativité, on note un certain contraste au sein des patientes de phénotype A, qui ont les plus mauvais rendements embryonnaires par rapport au nombre d'ovocytes recueillis. De même le rendement semble inférieur chez les patientes de phénotype B, avec un nombre d'ovocytes recueillis et d'embryon moindres par rapport aux autres groupes.



## Discussion

### I- Comparaison avec les résultats de la littérature

Dans notre étude, en dehors de modalités de stimulation variant entre les groupes, l'ensemble des données ovocytaires et embryonnaires, ainsi que les taux de grossesses sont comparables.

Contrairement à plusieurs publications antérieures (73,82–84), le nombre d'ovocytes ponctionnés n'était pas différent d'un groupe à l'autre dans nos résultats.

Cela peut paraître surprenant, surtout compte tenu de certaines valeurs du dernier monitoring de la stimulation, qui étaient plutôt en faveur du groupe SOPK : le nombre de follicules dont le diamètre dépassait treize millimètres (qui nous donnait par extension une estimation du nombre d'ovocytes raisonnablement attendus à la ponction) était en effet supérieur chez ces patientes.

Néanmoins, lorsque cette dernière évaluation échographique est confrontée au nombre d'ovocytes effectivement ponctionnés, on note un contraste net entre les deux groupes : il existe ainsi une bonne concordance de ces valeurs pour le groupe SOPK, tandis que le rendement est très nettement supérieur dans le groupe contrôle, excédant parfois de plus de 50% le nombre attendu.

Nous n'avons malheureusement pas d'explication à cette différence : le monitoring échographique des cycles de stimulation étant effectué par différents cliniciens et appareils d'échographie, une sous-estimation systématique du nombre de follicules visualisés prédominant chez les femmes du groupe contrôle semble très improbable.

Il paraît également difficile de mettre en cause les modalités de stimulation. Bien que notre analyse note des doses de gonadotrophines plus faibles et une durée de stimulation légèrement supérieure dans le groupe SOPK, cela semble correspondre au déroulement de la stimulation classiquement décrit chez ce profil de patientes ; ces différences ont ainsi été signalées au sein même des études rapportant un meilleur rendement ovocytaire (82).

De même, la sélection de patientes dans le groupe contrôle avec de bons paramètres de réserve ovarienne, si elle a pu participer à cette absence de différence sur le nombre d'ovocytes ponctionnés, n'explique pas la différence de monitoring.

Bien que l'échographie constitue l'examen principal de la surveillance de la stimulation ovarienne, il est également fréquent de surveiller de manière parallèle le bilan hormonal, ce qui était le cas dans notre étude. Nous retrouvons ici des valeurs sériques d'œstradiol qui ne différaient pas significativement entre les deux groupes, ce qui est donc davantage en accord avec le résultat de la ponction ovarienne.

Nous ne disposons néanmoins d'aucun argument en faveur d'une valeur supérieure du bilan hormonal par rapport à l'imagerie pour prédire le rendement ovocytaire.

A notre connaissance, aucune étude ne s'est penchée sur le sujet. Cependant, quelques recherches focalisées sur l'impact des modalités de monitoring sur les issues en FIV +/- ICSI n'étaient pas en faveur d'un meilleur rendement ovocytaire ni d'un meilleur taux de grossesses lors d'une surveillance conjointe biologique et échographique comparée à une surveillance échographique simple (85,86).

Concernant nos taux de fécondation en ICSI, ils semblent légèrement inférieurs chez les patientes SOPK. Toutefois, seule une minorité de patientes SOPK a bénéficié d'une ICSI, et ces faibles effectifs rendent la comparaison difficile.

Malgré cela, nos données d'embryologie, aussi bien sur les chiffres bruts que les taux de rendement ne diffèrent pas. Il semble même exister une légère tendance en faveur des femmes SOPK, chez lesquelles les nombres d'embryons utiles et congelés sont très modérément supérieurs.

Malgré leur contraste avec certaines publications, l'ensemble de nos résultats reflète ceux diffusés par l'Agence de la Biomédecine (ABM).

Les dernières données publiées (87), qui correspondent aux résultats de l'ensemble des centres d'AMP du territoire français toutes indications confondues sur l'année 2021, retrouvent des proportions d'embryons utiles et congelés (par rapport au nombre total d'embryons obtenus) respectivement autour de 44% et 30%, les chiffres étant légèrement supérieurs en FIV classique. Par comparaison, les chiffres de notre étude étaient à 48.7% d'embryons utiles et 30.1% d'embryons congelés, soit des résultats tout à fait comparables. Nous ne disposons pas de chiffres de comparaison pour ce qui concerne les proportions représentées par les blastocystes utiles.

Bien que les qualités gamétique et embryonnaire participent au succès d'une tentative d'AMP, elles ne garantissent en aucun cas une grossesse et le bon déroulement de celle-ci.

L'évaluation des taux de grossesses et de naissances vivantes reste la manière la plus pertinente d'évaluer le succès de la prise en charge en FIV, cette dernière étant motivée avant tout par un désir parental. Force est de constater que même dans des situations de bon pronostic, moins du tiers des transferts embryonnaires donne lieu à une grossesse : les dernières données de l'ABM retrouvent ainsi un taux de grossesses échographiques autour de 22.5% pour les tentatives d'AMP suivies d'un transfert embryonnaire frais (22.7% en FIV classique, 22.5% en FIV-ICSI), avec un taux d'accouchement à 18.5%. Ces chiffres sont meilleurs au décours d'un transfert d'embryon

congelé, avec des taux de grossesses et accouchements respectivement évalués à 26.2% et 22.5% ; le rapport ne fait néanmoins pas état des taux de grossesses cumulées par cycle.

En ce qui concerne notre étude, nous retrouvons un taux de grossesses cumulées par cycle de 44%, sans différence nette entre le groupe SOPK et le groupe contrôle. Bien que le taux de grossesse semble meilleur au décours d'un transfert d'embryon congelé, nous ne disposons que des taux cumulés de grossesses en TEC, ce qui peut fausser notre interprétation. Il n'y avait pas de différence nette entre le groupe SOPK et le groupe contrôle.

Au total, nos résultats restent globalement comparables aux données déjà rapportées et constituent donc un argument supplémentaire en faveur de l'absence d'impact négatif majeur du SOPK sur la qualité embryonnaire. Toutefois, les publications antérieures étant très hétérogènes, aussi bien dans la sélection des femmes SOPK que la composition des groupes contrôles, cette comparaison des données reste difficile.

## **II- Représentativité de la population de l'étude**

Pour des raisons éthiques évidentes, le recueil et l'étude des gamètes et embryons des patientes SOPK peut difficilement se faire hors parcours d'AMP. Il existe donc un très probable biais de sélection dans la majorité des études de médecine de la reproduction effectuées dans ce contexte.

Ce biais est d'autant plus marqué chez les patientes SOPK. En effet, une induction simple de l'ovulation, que ce soit par un traitement per os ou des gonadotrophines injectables, sera efficace dans la majorité des cas pour obtenir une grossesse chez ces patientes ; les taux de grossesses sous traitement sont en effet évalués entre 46% et 82% (meilleure efficacité sous gonadotrophines) (88). Il faut toutefois noter que les inductions de l'ovulation sous gonadotrophines injectables exposent la patiente à un risque de grossesse multiple (qui peut monter jusqu'à 10%) ou au contraire, une absence de réponse malgré une stimulation prolongée.

Le recours à la FIV +/- ICSI est donc plutôt tardif, et ne concerne qu'une minorité de situations : celles où un facteur d'infertilité associé au SOPK fait d'emblée poser l'indication de la FIV et les échecs d'induction de l'ovulation (pour une réponse multifolliculaire ou absente).

Dans ces deux cas, il est donc douteux que ces femmes soient strictement représentatives de la population SOPK globale.

Dans notre étude, la sélection des patientes SOPK s'est faite sur un respect strict des critères diagnostiques actuellement recommandés (critères de Rotterdam révisés en 2018), alors qu'une certaine proportion d'entre elles avait été prise en charge avant cette mise à jour des recommandations.

Par ailleurs, toutes les patientes associant un SOPK et un autre facteur d'infertilité avaient été exclues de notre analyse, ce qui a d'autant plus contribué à réduire nos effectifs.

Le facteur tubaire était toléré, car considéré comme sans impact sur la qualité ovocytaire ; il n'était présent que dans une minorité de cycles (trois dans chaque groupe), et l'exclusion de ceux-ci ne modifiait pas la teneur de nos résultats. En revanche, les patientes dont le dossier mentionnait la présence d'une endométriose n'ont pas été incluses, en raison de données contradictoires sur leur éventuel impact sur la qualité ovocytaire (89–91). L'association d'un facteur masculin constituait bien entendu un facteur d'exclusion, puisqu'il correspondait à notre groupe contrôle.

Ainsi, les patientes incluses dans notre étude ne sont représentatives que de celles dont la stimulation simple de l'ovulation a été un échec, soit une « minorité de minorité » de femmes SOPK.

Ce problème de représentativité s'applique également au sein de notre groupe contrôle.

Du fait de paramètres de réserve ovarienne élevés chez les femmes SOPK, nous avons voulu sélectionner préalablement des patientes contrôles ayant une bonne réserve ovarienne, afin d'améliorer la comparabilité des groupes. Cette sélection a possiblement influé sur les résultats de stimulation et le nombre d'ovocytes obtenus dans le groupe contrôle.

En effet, bien qu'il soit admis que le CFA et l'AMH ne constituent pas des indicateurs fiables des taux de grossesses et de naissances vivantes en FIV-ICSI, des valeurs élevées sont en faveur d'une meilleure réponse à la stimulation, et donc d'un rendement qui sera probablement supérieur.

Malheureusement, nos seuils de CFA et d'AMH ont été choisis arbitrairement, compte tenu de l'absence de valeur reconnue permettant de formellement classifier une réserve ovarienne comme « basse », « normale » ou « élevée ».

Pour déterminer nos seuils, nous avons choisi de faire un compromis entre des valeurs suggérées comme qualifiant une réserve diminuée et une faible réponse à la stimulation chez des patientes avec un mauvais pronostic en FIV, par exemple avec les critères POSEIDON (qui séparent leurs groupes pronostiques selon un seuil d'AMH à 1.2 ng/mL et un CFA à 5 follicules) (92) et celles en faveur d'une réserve augmentée ou d'un syndrome des ovaires polykystiques (CFA  $\geq$  20 follicules/ovaire, AMH supérieure à 3-4.5 ng/mL selon les articles (12)), ce qui est bien sûr discutable.

On note que malgré cette sélection, la différence des marqueurs de réserve ovarienne entre les groupes reste très significative, ce qui n'est guère surprenant. Par ailleurs, notre groupe contrôle incluait onze cycles de patientes ayant une morphologie isolée d'ovaires polykystiques (CFA total  $\geq 40$  follicules) ; leur exclusion de l'analyse n'avait pas d'impact sur la teneur de nos résultats. Les différences d'AMH et de CFA au sein des différents phénotypes de SOPK, avec des taux nettement supérieurs dans les phénotypes dysovulatoires avaient été précédemment décrites (12,76), et ont été retrouvées au sein de notre analyse, malgré nos faibles effectifs.

Un autre élément du choix de notre groupe contrôle qui peut être discutable était le choix d'un facteur d'infertilité masculine comme groupe contrôle.

Nous avons initialement fait ce choix, dans l'objectif de limiter notre analyse à des patientes ayant bénéficié d'une FIV avec ICSI, afin d'évaluer la proportion d'ovocytes matures (ce qui n'était pas possible en FIV classique en raison de l'absence de décoronisation précédant la mise en fécondation).

Par ailleurs, nous avons préféré effectuer une comparaison avec des couples n'ayant aucun facteur d'infertilité féminin associé afin de minimiser les facteurs de confusion. Néanmoins, une altération de la qualité spermatique est un facteur pouvant influencer en lui-même la qualité embryonnaire. Si les données de stimulation et ovocytaires ne sont pas influencés par ce facteur, nous ne pouvons pas en dire autant sur les résultats embryonnaires, bien que l'absence de différence majeure entre les deux groupes reste un élément positif.

### **III- Facteurs de confusion potentiels**

Comme mentionné précédemment, la présentation du SOPK est extrêmement variable, à la fois dans ses critères diagnostiques et dans ses comorbidités.

Parmi les différentes composantes du SOPK, l'hyperandrogénie est celle qui semble le plus associée à des résultats de prise en charge plus péjoratifs, que ce soit au niveau de la qualité des embryons obtenus ou des taux de grossesse.

Lorsque nous avons comparé les résultats au sein des différents phénotypes de SOPK, il n'existait aucune différence majeure concernant les données de stimulation.

Cependant, les données d'embryologies semblent un peu plus péjoratives chez les femmes ayant une composante d'hyperandrogénie (phénotypes A et B) ; en effet, les nombre d'embryons utiles et congelés, ainsi que les taux de rendement semblent moindres dans ces groupes.

Aucune différence significative n'a toutefois pu être mise en évidence, aussi bien sur les résultats d'embryologie que dans les taux de grossesse et naissances vivantes, probablement en raison de nos faibles effectifs.

Nous ne pouvons par conséquent pas exclure une influence négative de l'hyperandrogénie sur la qualité embryonnaire, sachant que plusieurs études publiées vont dans ce sens et rapportent des taux de grossesses inférieurs chez les phénotypes hyperandrogéniques de SOPK, notamment au décours d'un transfert embryonnaire frais (62,63).

Une autre comorbidité fréquemment associée au SOPK était l'obésité et les pathologies métaboliques. Bien que notre recueil de données n'ait pas pris en compte les profils lipidiques et glucidiques des patientes, on note que l'IMC moyen du groupe SOPK est significativement supérieur à la moyenne du groupe contrôle. Si notre analyse n'a inclue qu'une minorité de femmes avec une obésité, notamment sévère (38 cycles ont été effectués chez des patientes avec un IMC supérieur à 30 ; parmi eux, 31 concernaient des femmes avec une obésité de grade I et sept avec une obésité de grade II), la prédominance du surpoids et de l'obésité au sein de notre population SOPK est indéniable. Toutefois, en dehors de doses de gonadotrophines administrées supérieures chez les femmes ayant un IMC supérieur à 30, aucune différence notable dans les résultats d'embryologie ni les taux de grossesses n'était retrouvée.

Ces données sont plus positives que la plupart des publications. En effet, bien qu'il n'existe pas d'argument consensuel en faveur d'une qualité embryonnaire altérée chez ces patientes, la plupart des études s'accordent sur un taux de naissances vivantes inférieur chez les patientes en surpoids ou obèses, notamment en raison d'un taux de fausses couches supérieur. Cette association semble davantage marquée chez les femmes ayant un SOPK surajouté, mais ce facteur n'a pas toujours été pris en compte dans les analyses (93) et ne nous permet pas davantage de comparaison avec nos propres résultats.

#### **IV- Faiblesses de l'étude**

Notre étude comporte plusieurs faiblesses.

Tout d'abord, il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique, avec le potentiel biais de recueil des données que cela implique. Si ce risque est limité par la centralisation des informations sur un logiciel unique utilisé au sein du centre, beaucoup des données les plus anciennes étaient incomplètes.

En association à un respect strict des critères de Rotterdam modifiés et à la contrainte d'éliminer les facteurs de confusion potentiels que constituaient les autres facteurs d'infertilité, cela nous a

contraint à réduire drastiquement le nombre de cycles analysés. Ainsi, les effectifs réduits de nos groupes, notamment du côté SOPK, limitent l'interprétation de certains de nos résultats, particulièrement en ce qui concerne l'analyse en sous-groupes.

## Conclusion

Bien que la plupart des publications sur la qualité embryonnaire chez les femmes SOPK ne retrouvent pas d'altération nette par rapport à des femmes prises en charge pour une autre étiologie d'infertilité, il semblait exister un rendement inférieur chez ces femmes, avec un nombre d'embryons obtenus par rapport au nombre d'ovocytes ponctionnés qui peut paraître décevant.

Au cours de notre étude, nous n'avons pas retrouvé de différence à la comparaison des nombres d'embryons utiles et dans les taux de rendement entre femmes avec un SOPK et celles prises en charge pour une infertilité d'origine masculine.

Cette similarité est un argument supplémentaire en faveur de l'absence de facteur net de mauvaise qualité ovocytaire associé au SOPK.

Ces données sont toutefois à interpréter avec prudence, d'une part du fait du format rétrospectif et monocentrique de notre étude, mais également de nos faibles effectifs. D'autres études prospectives et de plus grande ampleur restent nécessaires pour confirmer nos données.



## Bibliographie

1. Mousa A, Tay CT, Teede H. Technical Report for the 2023 International Evidence-based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome [Internet]. Monash University; 2023 [cité 31 août 2023] p. 453165393 Bytes. Disponible sur: [https://bridges.monash.edu/articles/report/Technical\\_Report\\_for\\_the\\_2023\\_International\\_Evidence-based\\_Guideline\\_for\\_the\\_Assessment\\_and\\_Management\\_of\\_Polycystic\\_Ovary\\_Syndrome/23625288/1](https://bridges.monash.edu/articles/report/Technical_Report_for_the_2023_International_Evidence-based_Guideline_for_the_Assessment_and_Management_of_Polycystic_Ovary_Syndrome/23625288/1)
2. Joham AE, Norman RJ, Stener-Victorin E, Legro RS, Franks S, Moran LJ, et al. Polycystic ovary syndrome. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. août 2022;S2213858722001632.
3. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, et al. The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report. *Fertility and Sterility*. févr 2009;91(2):456-88.
4. Sirmans S, Pate K. Epidemiology, diagnosis, and management of polycystic ovary syndrome. *CLEP*. déc 2013;1.
5. Teede HJ, Misso ML, Costello MF, Dokras A, Laven J, Moran L, et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Fertility and Sterility*. août 2018;110(3):364-79.
6. Robin G, Peigne M, Plouvier P, Rolland AL, Catteau-Jonard S, Dewailly D. Le syndrome des ovaires polykystiques. In: *Endocrinologie en gynécologie et obstétrique*. 2e éd. Elsevier Masson; 2019. p. 159-77. (Pratique en gynécologie-obstétrique).
7. Prospective follow-up of menstrual disorders in adolescence and prognostic factors - WIKSTEN-ALMSTRÖMER - 2008 - *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* - Wiley Online Library [Internet]. [cité 24 sept 2023]. Disponible sur: <https://obgyn-onlinelibrary-wiley-com.ezpum.scdi-montpellier.fr/doi/10.1080/00016340802478166>
8. Franceschi R, Gaudino R, Marcolongo A, Gallo MC, Rossi L, Antoniazzi F, et al. Prevalence of polycystic ovary syndrome in young women who had idiopathic central precocious puberty. *Fertility and Sterility*. mars 2010;93(4):1185-91.
9. Spritzer PM, Marchesan LB, Santos BR, Figuera TM. Hirsutism, Normal Androgens and Diagnosis of PCOS. *Diagnostics*. 9 août 2022;12(8):1922.
10. Plotton I, Raverot V, Chardon L, Pugeat M. Stratégie d'exploration des hyperandrogénies. In: *Endocrinologie en gynécologie et obstétrique*. 2e édition. Elsevier Masson; 2019. p. 139-48. (Pratique en gynécologie-obstétrique).

11. ResearchGate [Internet]. [cité 4 sept 2023]. Fig.1: Modified Ferriman-Gallwey Score (mFG score 10 ). Disponible sur: [https://www.researchgate.net/figure/Modified-Ferriman-Gallwey-Score-mFG-score-10\\_fig1\\_335003295](https://www.researchgate.net/figure/Modified-Ferriman-Gallwey-Score-mFG-score-10_fig1_335003295)
12. Teede H, Misso M, Tassone EC, Dewailly D, Ng EH, Azziz R, et al. Anti-Müllerian Hormone in PCOS: A Review Informing International Guidelines. *Trends in Endocrinology & Metabolism*. juill 2019;30(7):467-78.
13. Lew R. Natural history of ovarian function including assessment of ovarian reserve and premature ovarian failure. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. févr 2019;55:2-13.
14. Robin G, Catteau-Jonard S. Physiologie et méthodes d'exploration du cycle menstruel. In: *Endocrinologie en gynécologie et obstétrique*. 2e édition. Elsevier Masson; 2019. p. 71-86. (Pratique en gynécologie-obstétrique).
15. Burger HG. ANDROGEN PRODUCTION AND MECHANISMS.
16. Cole TJ, Short KL, Hooper SB. The science of steroids. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. juin 2019;24(3):170-5.
17. Li J, Papadopoulos V, Vihma V. Steroid biosynthesis in adipose tissue. *Steroids*. nov 2015;103:89-104.
18. Hetemäki N, Mikkola TS, Tikkanen MJ, Wang F, Hämäläinen E, Turpeinen U, et al. Adipose tissue estrogen production and metabolism in premenopausal women. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. mai 2021;209:105849.
19. Maciel GAR, Baracat EC, Benda JA, Markham SM, Hensinger K, Chang RJ, et al. Stockpiling of Transitional and Classic Primary Follicles in Ovaries of Women with Polycystic Ovary Syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. nov 2004;89(11):5321-7.
20. Blank SK, McCartney CR, Marshall JC. The origins and sequelae of abnormal neuroendocrine function in polycystic ovary syndrome. *Human Reproduction Update*. 1 août 2006;12(4):351-61.
21. Dewailly D, Barbotin AL, Dumont A, Catteau-Jonard S, Robin G. Role of Anti-Müllerian Hormone in the Pathogenesis of Polycystic Ovary Syndrome. *Front Endocrinol*. 9 sept 2020;11:641.
22. Cimino I, Casoni F, Liu X, Messina A, Parkash J, Jamin SP, et al. Novel role for anti-Müllerian hormone in the regulation of GnRH neuron excitability and hormone secretion. *Nat Commun*. avr 2016;7(1):10055.

23. Singh R, Kaur S, Yadav S, Bhatia S. Gonadotropins as pharmacological agents in assisted reproductive technology and polycystic ovary syndrome. *Trends in Endocrinology & Metabolism*. avr 2023;34(4):194-215.
24. Barber TM, Franks S. Obesity and polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol*. oct 2021;95(4):531-41.
25. Norman RJ, Dewailly D, Legro RS, Hickey TE. Polycystic ovary syndrome. *The Lancet*. août 2007;370(9588):685-97.
26. Alebić MŠ, Stojanović N, Duhamel A, Dewailly D. The phenotypic diversity in per-follicle anti-Müllerian hormone production in polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod*. août 2015;30(8):1927-33.
27. Bhide P, Dilgil M, Gudi A, Shah A, Akwaa C, Homburg R. Each small antral follicle in ovaries of women with polycystic ovary syndrome produces more antimüllerian hormone than its counterpart in a normal ovary: an observational cross-sectional study. *Fertility and Sterility*. févr 2015;103(2):537-41.
28. Fahs D, Salloum D, Nasrallah M, Ghazeeri G. Polycystic Ovary Syndrome: Pathophysiology and Controversies in Diagnosis. *Diagnostics*. 26 avr 2023;13(9):1559.
29. Krentowska A, Kowalska I. Metabolic syndrome and its components in different phenotypes of polycystic ovary syndrome. *Diabetes Metabolism Res [Internet]*. janv 2022 [cité 3 août 2022];38(1). Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/dmrr.3464>
30. Xu Y, Qiao J. Association of Insulin Resistance and Elevated Androgen Levels with Polycystic Ovarian Syndrome (PCOS): A Review of Literature. Abdulhay E, éditeur. *Journal of Healthcare Engineering*. 21 mars 2022;2022:1-13.
31. Lemaitre M, Christin-Maitre S, Kerlan V. Polycystic ovary syndrome and adipose tissue. *Annales d'Endocrinologie*. avr 2023;84(2):308-15.
32. Catteau-Jonard S, Robin G, Letombe B. *Endocrinologie en gynécologie et obstétrique*. 2e édition. Elsevier Masson; 2019. 341 p. (Pratique en gynécologie-obstétrique).
33. Sangaraju SL, Yopez D, Grandes XA, Talanki Manjunatha R, Habib S. Cardio-Metabolic Disease and Polycystic Ovarian Syndrome (PCOS): A Narrative Review. *Cureus [Internet]*. 17 mai 2022 [cité 7 août 2022]; Disponible sur: <https://www.cureus.com/articles/96404-cardio-metabolic-disease-and-polycystic-ovarian-syndrome-pcos-a-narrative-review>

34. Pandurevic S, Macut D, Fanelli F, Pagotto U, Gambineri A. Biomediators in Polycystic Ovary Syndrome and Cardiovascular Risk. *Biomolecules*. 12 sept 2021;11(9):1350.
35. Zhu T, Cui J, Goodarzi MO. Polycystic Ovary Syndrome and Risk of Type 2 Diabetes, Coronary Heart Disease, and Stroke. *Diabetes*. févr 2021;70(2):627-37.
36. Mimouni NEH, Paiva I, Barbotin AL, Timzoura FE, Plassard D, Le Gras S, et al. Polycystic ovary syndrome is transmitted via a transgenerational epigenetic process. *Cell Metabolism*. mars 2021;33(3):513-530.e8.
37. Tata B, Mimouni NEH, Barbotin AL, Malone SA, Loyens A, Pigny P, et al. Elevated prenatal anti-Müllerian hormone reprograms the fetus and induces polycystic ovary syndrome in adulthood. *Nat Med*. juin 2018;24(6):834-46.
38. Stener-Victorin E. Epigenetic and transgenerational transmission of polycystic ovary syndrome. *Current Opinion in Endocrine and Metabolic Research*. juin 2020;12:72-7.
39. Fernandez H, Morin-Surruca M, Torre A, Faivre E, Deffieux X, Gervaise A. Ovarian drilling for surgical treatment of polycystic ovarian syndrome: a comprehensive review. *Reproductive BioMedicine Online*. juin 2011;22(6):556-68.
40. Kollmann M, Martins WP, Lima MLS, Craciunas L, Nastri CO, Richardson A, et al. Strategies for improving outcome of assisted reproduction in women with polycystic ovary syndrome: systematic review and meta-analysis: ART outcome in PCOS. *Ultrasound Obstet Gynecol*. déc 2016;48(6):709-18.
41. Cowan S, Lim S, Alycia C, Pirotta S, Thomson R, Gibson-Helm M, et al. Lifestyle management in polycystic ovary syndrome – beyond diet and physical activity. *BMC Endocr Disord*. 16 janv 2023;23(1):14.
42. Dumont M. Classification des embryons : du zygote au blastocyste. In: *Infertilité - Prise en charge globale et thérapeutique*. Elsevier Masson; 2016. p. 328. (Pratique en gynécologie-obstétrique).
43. Sciorio R, Miranian D, Smith GD. Non-invasive oocyte quality assessment. *Biology of Reproduction*. 22 févr 2022;106(2):274-90.
44. Alpha Scientists in Reproductive Medicine and ESHRE Special Interest Group of Embryology, Balaban B, Brison D, Calderon G, Catt J, Conaghan J, et al. The Istanbul consensus workshop on embryo assessment: proceedings of an expert meeting. *Human Reproduction*. 1 juin 2011;26(6):1270-83.

45. Boyer P, Boyer M. Évaluation non invasive de l'embryon : morphologie embryonnaire préimplantatoire. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*. nov 2009;37(11-12):908-16.
46. Brosens JJ, Bennett PR, Abrahams VM, Ramhorst R, Coomarasamy A, Quenby S, et al. Maternal selection of human embryos in early gestation: Insights from recurrent miscarriage. *Seminars in Cell & Developmental Biology*. nov 2022;131:14-24.
47. Munné S, Kaplan B, Frattarelli JL, Child T, Nakhuda G, Shamma FN, et al. Preimplantation genetic testing for aneuploidy versus morphology as selection criteria for single frozen-thawed embryo transfer in good-prognosis patients: a multicenter randomized clinical trial. *Fertility and Sterility*. déc 2019;112(6):1071-1079.e7.
48. Yan J, Qin Y, Zhao H, Sun Y, Gong F, Li R, et al. Live Birth with or without Preimplantation Genetic Testing for Aneuploidy. *N Engl J Med*. 25 nov 2021;385(22):2047-58.
49. Kimelman D, Pavone ME. Non-invasive prenatal testing in the context of IVF and PGT-A. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. janv 2021;70:51-62.
50. Sermondade N, Dupont C, Massart P, Cédric-Durnerin I, Lévy R, Sifer C. Influence du syndrome des ovaires polykystiques sur la qualité ovocytaire et embryonnaire. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*. janv 2013;41(1):27-30.
51. Sayutti N, Abu MA, Ahmad MF. PCOS and Role of Cumulus Gene Expression in Assessing Oocytes Quality. *Front Endocrinol*. 26 mai 2022;13:843867.
52. Fournier A, Torre A, Delaroche L, Gala A, Mullet T, Ferrières A, et al. Qualité ovocytaire et embryonnaire chez les femmes avec syndrome des ovaires polykystiques : état de l'art. *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie*. juill 2017;45(7-8):429-38.
53. Uk A, Decanter C, Grysole C, Keller L, Béhal H, Silva M, et al. Polycystic ovary syndrome phenotype does not have impact on oocyte morphology. *Reprod Biol Endocrinol*. déc 2022;20(1):7.
54. Weghofer A, Munne S, Chen S, Barad D, Gleicher N. Lack of association between polycystic ovary syndrome and embryonic aneuploidy. *Fertility and Sterility*. oct 2007;88(4):900-5.
55. Wang J, Zhou W, Song Z, Ni T, Zhang Q, Chen ZJ, et al. Does the Risk of Embryo Abnormality Increase in PCOS Women? A Secondary Analysis of a Multicenter, Randomized Controlled Trial. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 17 mai 2023;108(6):e249-57.
56. Venetis CA, Tilia L, Panlilio E, Kan A. Is more better? A higher oocyte yield is independently associated with more day-3 euploid embryos after ICSI. *Human Reproduction*. 1 janv 2019;34(1):79-83.

57. Franasiak JM, Forman EJ, Hong KH, Werner MD, Upham KM, Treff NR, et al. The nature of aneuploidy with increasing age of the female partner: a review of 15,169 consecutive trophoctoderm biopsies evaluated with comprehensive chromosomal screening. *Fertility and Sterility*. mars 2014;101(3):656-663.e1.
58. MacLennan M, Crichton JH, Playfoot CJ, Adams IR. Oocyte development, meiosis and aneuploidy. *Seminars in Cell & Developmental Biology*. sept 2015;45:68-76.
59. Quenby S, Gallos ID, Dhillon-Smith RK, Podsek M, Stephenson MD, Fisher J, et al. Miscarriage matters: the epidemiological, physical, psychological, and economic costs of early pregnancy loss. *The Lancet*. mai 2021;397(10285):1658-67.
60. Liu L, Tong X, Jiang L, Li TC, Zhou F, Zhang S. A comparison of the miscarriage rate between women with and without polycystic ovarian syndrome undergoing IVF treatment. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. mai 2014;176:178-82.
61. Chappell NR, Barsky M, Shah J, Peavey M, Yang L, Sangi-Haghpeykar H, et al. Embryos from polycystic ovary syndrome patients with hyperandrogenemia reach morula stage faster than controls. *F&S Reports*. sept 2020;1(2):125-32.
62. Ramezanali F, Ashrafi M, Hemat M, Arabipour A, Jalali S, Moini A. Assisted reproductive outcomes in women with different polycystic ovary syndrome phenotypes: the predictive value of anti-Müllerian hormone. *Reproductive BioMedicine Online*. mai 2016;32(5):503-12.
63. De Vos M, Pareyn S, Drakopoulos P, Raimundo JM, Anckaert E, Santos-Ribeiro S, et al. Cumulative live birth rates after IVF in patients with polycystic ovaries: phenotype matters. *Reproductive BioMedicine Online*. août 2018;37(2):163-71.
64. Mackens S, Drakopoulos P, Moeykens MF, Mostinckx L, Boudry L, Segers I, et al. Cumulative live birth rate after ovarian stimulation with freeze-all in women with polycystic ovaries: does the polycystic ovary syndrome phenotype have an impact? *Reproductive BioMedicine Online*. mars 2022;44(3):565-71.
65. Asseler JD, Knieriem J, Huirne JAF, Goddijn M, Verhoeven MO, van Mello NM. Outcomes of oocyte vitrification in trans masculine persons. *Reproductive BioMedicine Online*. mars 2023;S1472648323001621.
66. Barrett F, Shaw J, Blakemore JK, Fino ME. Fertility Preservation for Adolescent and Young Adult Transmen: A Case Series and Insights on Oocyte Cryopreservation. *Front Endocrinol*. 24 mai 2022;13:873508.

67. Stark BA, Mok-Lin E. Fertility preservation in transgender men without discontinuation of testosterone. *F&S Reports*. juin 2022;3(2):153-6.
68. Israeli T, Preisler L, Kalma Y, Samara N, Levi S, Groutz A, et al. Similar fertilization rates and preimplantation embryo development among testosterone-treated transgender men and cisgender women. *Reproductive BioMedicine Online*. sept 2022;45(3):448-56.
69. Yu L, Liu M, Wang Z, Liu T, Liu S, Wang B, et al. Correlation between steroid levels in follicular fluid and hormone synthesis related substances in its exosomes and embryo quality in patients with polycystic ovary syndrome. *Reprod Biol Endocrinol*. déc 2021;19(1):74.
70. Cardozo E, Pavone ME, Hirshfeld-Cytron JE. Metabolic syndrome and oocyte quality. *Trends in Endocrinology & Metabolism*. mars 2011;22(3):103-9.
71. Snider AP, Wood JR. Obesity induces ovarian inflammation and reduces oocyte quality. *Reproduction*. sept 2019;158(3):R79-90.
72. Moini A, Rezaee T, Aleyasin A, Arabipoor A, Moayed ME. The effect of metabolic syndrome on controlled ovarian stimulation outcome in infertile women with polycystic ovary syndrome undergoing assisted reproductive technology cycles. *Archives of Endocrinology and Metabolism* [Internet]. 20 sept 2022 [cité 11 juin 2023]; Disponible sur: <https://www.aem-sbem.com/article/the-effect-of-metabolic-syndrome-on-controlled-ovarian-stimulation-outcome-in-infertile-women-with-polycystic-ovary-syndrome-undergoing-assisted-reproductive-technology-cycles/>
73. Nikbakht R, Mohammadjafari R, Rajabalipour M, Moghadam MT. Evaluation of oocyte quality in Polycystic ovary syndrome patients undergoing ART cycles. *Fertil Res and Pract*. déc 2021;7(1):2.
74. Wang S, Wang J, Jiang Y, Jiang W. Association between blood lipid level and embryo quality during in vitro fertilization. *Medicine*. mars 2020;99(13):e19665.
75. Palomba S, Daolio J, La Sala GB. Oocyte Competence in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Trends in Endocrinology & Metabolism*. mars 2017;28(3):186-98.
76. Bedenk J, Vrtačnik-Bokal E, Virant-Klun I. The role of anti-Müllerian hormone (AMH) in ovarian disease and infertility. *J Assist Reprod Genet*. janv 2020;37(1):89-100.
77. Muharam R, Prasetyo YD, Prabowo KA, Putri YI, Maidarti M, Hestiantoro A. IVF outcome with a high level of AMH: a focus on PCOS versus non-PCOS. *BMC Women's Health*. déc 2022;22(1):172.

78. Pipari A, Guillen A, Cruz M, Pacheco A, Garcia-Velasco JA. Serum anti-Müllerian hormone levels are not associated with aneuploidy rates in human blastocysts. *Reproductive BioMedicine Online*. juin 2021;42(6):1211-8.
79. Borges E, Braga DPAF, Setti A, Figueira R de C, Iaconelli Júnior A. The predictive value of serum concentrations of anti-Müllerian hormone for oocyte quality, fertilization, and implantation. *JBRA Assisted Reproduction* [Internet]. 2017 [cité 7 août 2022];21(3). Disponible sur: <http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/1518-0557.20170035>
80. Morales HSG, López GGP, Cortés DV, Torres GCR, Hernández HS, Guiot ML, et al. Evaluation of the Anti-Müllerian Hormone and its Association with Embryo Quality in Advanced Reproductive Treatments in a Latin American Population. *JBRA Assist Reprod*. 2022;26(1):50-2.
81. Tsai HW, Liao PF, Li CJ, Lin LT, Wen ZH, Tsui KH. High serum anti-Müllerian hormone concentrations have a negative impact on fertilization and embryo development rates. *Reproductive BioMedicine Online*. janv 2022;44(1):171-6.
82. Tang K, Wu L, Luo Y, Gong B. In vitro fertilization outcomes in women with polycystic ovary syndrome: A meta-analysis. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. avr 2021;259:146-52.
83. Heijnen EMEW, Eijkemans MJC, Hughes EG, Laven JSE, Macklon NS, Fauser BCJM. A meta-analysis of outcomes of conventional IVF in women with polycystic ovary syndrome. *Human Reproduction Update*. 1 janv 2006;12(1):13-21.
84. Sha T, Wang X, Cheng W, Yan Y. A meta-analysis of pregnancy-related outcomes and complications in women with polycystic ovary syndrome undergoing IVF. *Reproductive BioMedicine Online*. août 2019;39(2):281-93.
85. Kwan I, Bhattacharya S, Kang A, Woolner A. Monitoring of stimulated cycles in assisted reproduction (IVF and ICSI). *Cochrane Gynaecology and Fertility Group*, éditeur. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 24 août 2014 [cité 22 sept 2023]; Disponible sur: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD005289.pub3>
86. Martins WP, Vieira CVR, Teixeira DM, Barbosa MAP, Dassunção LA, Nastri CO. Ultrasound for monitoring controlled ovarian stimulation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials: Monitoring controlled ovarian stimulation. *Ultrasound Obstet Gynecol*. janv 2014;43(1):25-33.
87. Agence de la biomédecine [Internet]. [cité 22 sept 2023]. Disponible sur: <https://rams.agence-biomedecine.fr/>



88. Tanbo T, Mellembakken J, Bjercke S, Ring E, Åbyholm T, Fedorcsak P. Ovulation induction in polycystic ovary syndrome. *Acta Obstet Gynecol Scand.* oct 2018;97(10):1162-7.
89. Sanchez AM, Vanni VS, Bartiromo L, Papaleo E, Zilberberg E, Candiani M, et al. Is the oocyte quality affected by endometriosis? A review of the literature. *J Ovarian Res.* déc 2017;10(1):43.
90. Younis JS. Is Oocyte Quality Impaired in Cases With Ovarian Endometriosis? A Second Look Into the Clinical Setting. *Front Endocrinol.* 30 juin 2022;13:921032.
91. Latif S, Saridogan E. Endometriosis, Oocyte, and Embryo Quality. *JCM.* 21 juin 2023;12(13):4186.
92. Esteves SC, Conforti A, Sunkara SK, Carbone L, Picarelli S, Vaiarelli A, et al. Improving Reporting of Clinical Studies Using the POSEIDON Criteria: POSORT Guidelines. *Front Endocrinol.* 19 mars 2021;12:587051.
93. Sermondade N, Huberlant S, Bourhis-Lefebvre V, Arbo E, Gallot V, Colombani M, et al. Female obesity is negatively associated with live birth rate following IVF: a systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction Update.* 1 juill 2019;25(4):439-51.

## Annexes

**Tableau 1** : comparaison de l'IMC entre les groupes SOPK et contrôle par catégorie pondérale (données manquantes pour 2 cycles)

	SOPK	Contrôles	p-Value
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>			<b>&lt;0.001</b>
(15.49, 18.5]	1 (2.33%)	18 (9.18%)	
(18.5, 25.0]	16 (37.21%)	112 (57.14%)	
(25.0, 30.0]	15 (34.88%)	39 (19.9%)	
(30.0, 35.0]	6 (13.95%)	25 (12.76%)	
(35.0, 39.52]	5 (11.63%)	2 (1.02%)	

**Tableau 2** : comparaison globale selon les phénotypes de SOPK

	<b>A</b> N = 9	<b>B</b> N = 11	<b>D</b> N = 24	p-Value
<b>Rang</b>				0.881
1	8 (88.9%)	9 (81.8%)	18 (75.0%)	
2	1 (11.1%)	2 (18.2%)	6 (25.0%)	
<b>Age (ans)</b>	32.33 ± 5.96	32.09 ± 3.75	32.46 ± 3.80	0.964
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	25.73 ± 4.43	26.58 ± 5.60	27.51 ± 5.92	0.809
<b>Tabac</b>	5 (55.6%)	2 (22.2%)	1 (4.6%)	<b>0.004</b>
<b>AMH (ng/mL)</b>	14.21 ± 8.29	5.8 ± 2.01	10.27 ± 6.22	<b>0.035</b>
<b>CFA (follicules)</b>	64.78 ± 12.86	28.89 ± 6.51	51.96 ± 12.38	<b>&lt;0.001</b>
<b>Durée de stimulation (jours)</b>	11.33 ± 2.60	10.45 ± 2.11	10.50 ± 2.38	0.586
<b>Protocole</b>				0.364
Agoniste long	0 (0.0%)	1 (9.1%)	0 (0.0%)	
Agoniste ultralong	1 (11.1%)	0 (0.0%)	1 (4.2%)	
Antagoniste	8 (88.9%)	10 (90.9%)	23 (95.8%)	
<b>Gonadotrophine</b>				0.61
FSH	5 (55.6%)	7 (63.6%)	16 (66.7%)	
hMG	4 (44.4%)	3 (27.3%)	8 (33.3%)	
Changement	0 (0.0%)	1 (9.1%)	0 (0.0%)	
<b>Dose initiale (UI)</b>	122.2 ± 36.32	126.1 ± 13.06	145.3 ± 45.57	0.151
<b>Dose totale (UI)</b>	1588.89 ± 669.84	1560.23 ± 446.47	1650.76 ± 495.12	0.871

<b>Déclenchement</b>				0.347
Ovitrelle	5 (55.6%)	10 (90.9%)	17 (70.8%)	
Décapeptyl 0,2	4 (44.4%)	1 (9.1%)	6 (25.0%)	
Ovitrelle + Décapeptyl	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (4.2%)	
<b>Dernier E2 (pg/mL)</b>	2377.33 ± 2173.71	2016.91 ± 940.88	2127.58 ± 963.99	0.912
<b>Follicules &gt; 13 mm</b>	14.11 ± 10.15	12.64 ± 4.13	12.71 ± 5.79	0.991
<b>ART</b>				0.705
Freeze All	4 (44.4%)	3 (27.3%)	10 (41.7%)	
Frais	5 (55.6%)	8 (72.7%)	14 (58.3%)	
<b>Ovocytes</b>	15.78 ± 9.15	10.0 ± 4.96	12.62 ± 5.59	0.2
<b>J3</b>	9.0 ± 7.6	6.82 ± 4.79	9.08 ± 4.7	0.498
<b>Culture prolongée</b>	6.11 ± 5.75	4.09 ± 3.83	6.75 ± 4.05	0.26
<b>Blastocystes</b>	3.33 ± 3.71	2.45 ± 2.5	4.88 ± 3.39	0.152
<b>Total embryons congelés</b>	2.33 ± 2.06	2.55 ± 3.7	3.46 ± 3.11	0.442
<b>Total embryons utiles</b>	2.78 ± 2.05	3.27 ± 3.38	4.08 ± 2.96	0.473
<b>Total blastocystes utiles</b>	2.44 ± 2.6	1.64 ± 1.96	3.33 ± 3.16	0.379
<b>Rendement embryons totaux /ovocytes</b>	46.2 ± 32.3%	63.6 ± 28.9%	73.6 ± 25.3%	0.075
<b>Rendement embryons utiles/ovocytes</b>	19.7 ± 18.9%	30.7 ± 22.6%	37.3 ± 29.4%	0.277
<b>Rendement embryons utiles/ totaux</b>	43.7 ± 23.1%	47.2 ± 21.4%	50.6 ± 32.9%	0.934
<b>Rendement blastocystes utiles/ ovocytes</b>	14.8 ± 20.7%	15.8 ± 17.0%	29.1 ± 28.2%	0.287
<b>Rendement blastocystes utiles/embryons totaux</b>	27.7 ± 28.2%	26.8 ± 22.1%	35.0 ± 33.8%	0.96

**Tableau 3** : comparaison des données de stimulation et d'embryologie, ajustée sur âge, IMC, rang et protocole

<b>Variable</b>	<b>SOPK</b>	<b>Contrôles</b>	<b>p-Value</b>
<b>AMH (ng/mL)</b>	10.44 ± 6.61	3.42 ± 1.21	<b>&lt;0.001</b>
<b>CFA (follicules)</b>	49.98 ± 16.71	21.49 ± 8.2	<b>&lt;0.001</b>
<b>Durée de stimulation (jours)</b>	10.7 ± 2.35	9.86 ± 1.41	0.119
<b>Gonadotrophine</b>			0.509
FSH	27 (62.79%)	24 (55.81%)	
hMG	15 (34.88%)	19 (44.19%)	
Changement	1 (2.33%)	0 (0.0%)	
<b>Dose initiale (UI)</b>	133.72 ± 36.75	185.16 ± 59.73	<b>&lt;0.001</b>
<b>Dose totale (UI)</b>	1605.95 ± 514.53	2031.31 ± 790.13	<b>0.009</b>
<b>Déclenchement</b>			0.264
Ovitrelle	31 (72.09%)	36 (83.72%)	
Décapeptyl 0,2	11 (25.58%)	5 (11.63%)	
Ovitrelle/Décapeptyl	1 (2.33%)	2 (4.65%)	
<b>Dernier E2 (pg/mL)</b>	2153.35 ± 1278.83	1847.27 ± 892.08	0.298
<b>Follicules &gt; 13 mm</b>	13.0 ± 6.51	9.58 ± 4.58	<b>0.004</b>
<b>ART</b>			<b>0.03</b>
Freeze all	17 (39.53%)	7 (16.28%)	
Frais	26 (60.47%)	36 (83.72%)	
<b>Ovocytes</b>	12.56 ± 6.53	11.74 ± 5.03	0.703
<b>J3</b>	8.35 ± 5.34	6.77 ± 4.89	0.11
<b>Culture prolongée</b>	5.84 ± 4.41	4.86 ± 4.44	0.219
<b>Blastocystes</b>	3.84 ± 3.31	3.35 ± 3.93	0.267
<b>Embryons congelés</b>	2.86 ± 2.96	2.44 ± 3.01	0.295
<b>Embryons utiles</b>	3.47 ± 2.76	3.58 ± 2.73	0.934

**Tableau 4** : taux de rendement ajustés selon âge, IMC, rang et protocole

<b>Variable</b>	<b>SOPK</b>	<b>Contrôles</b>	<b>p-Value</b>
<b>Rendement ovocytes MII/totaux</b>	66.5 ± 18.8%	72.5 ± 20.5%	0.265
<b>Rendement embryons totaux/ovocytes</b>	64.7 ± 29%	55.3 ± 23.1%	<b>0.045</b>
<b>Rendement embryons utiles/ovocytes</b>	31.2 ± 26.1%	31.9 ± 23.8%	0.622
<b>Rendement embryons utiles/totaux</b>	48.1 ± 28.7%	60 ± 37.6%	0.116
<b>Rendement blastocystes utiles/ovocytes</b>	22 ± 24.5%	20.7 ± 25.3%	0.502
<b>Rendement blastocystes utiles/embryons totaux</b>	31.1 ± 30.1%	34.3 ± 36.3%	0.884
<b>Rendement blastocystes utiles/embryons utiles</b>	64.6 ± 40.4%	48.3 ± 44%	0.081

# Serment

- En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.
- Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.
- Admise dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.
- Respectueuse et reconnaissante envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.
- Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

## Résumé

**Introduction :** Le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) est l'une des principales étiologies de troubles du cycle chez la femme ; il constitue un motif fréquent de recours à une assistance médicale à la procréation (AMP), pour une induction de l'ovulation, voire une fécondation in vitro (FIV). Dans ce dernier cas, bien qu'un nombre supérieur d'ovocytes soit généralement obtenu au décours de la stimulation ovarienne, cela ne semble pas se traduire par une quantité supérieure d'embryons. Ceci pourrait donc constituer un argument en faveur d'une qualité ovocytaire moindre chez elles, ce que nous avons souhaité évaluer.

**Méthodes :** Nous avons effectué une étude cas-témoins rétrospective monocentrique ayant comparé les nombres et proportions d'embryons utiles obtenus au décours d'un cycle de stimulation ovarienne chez un groupe de patientes avec un SOPK et un groupe contrôle composé de femmes prises en charge dans le cadre d'une infertilité masculine entre 2014 et 2021 au sein du CHU de Montpellier.

**Résultats :** Un total de 241 cycles (44 dans le groupe SOPK et 197 dans le groupe contrôle) a été analysé. Bien que la stimulation ovarienne ait été moins intense et plus longue chez les femmes SOPK, nous n'avons retrouvé aucune différence significative entre les deux groupes, aussi bien sur les nombres d'ovocytes obtenus ( $p = 0.577$ ), que sur les embryons totaux, utiles et congelés ( $p = 0.502, 0.954$  et  $0.287$  respectivement). Les taux de rendement étaient également similaires. Une analyse secondaire entre les différents phénotypes de SOPK note un rendement à tendance inférieure chez les patientes avec un phénotype androgénique, mais la différence n'était pas significative.

**Conclusion :** Notre étude ne retrouve pas d'argument en faveur d'un rendement embryonnaire inférieur chez les patientes avec un SOPK, bien que l'hyperandrogénie semble représenter un facteur péjoratif. Ces résultats doivent être interprétés avec prudence, du fait du caractère rétrospectif de notre analyse et de nos faibles effectifs. D'autres études prospectives et de plus grande ampleur restent nécessaires.

**Mots clés :** syndrome des ovaires polykystiques, embryons utiles, ovocytes, FIV ICSI, AMP

**Spécialité :** endocrinologie