

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE



Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master
Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie
Filière : Sciences Biologiques
Spécialité : Physiologie Cellulaire et Physiopathologie (PCPP)

N° d'ordre :
N° de série :

Impact de l'obésité sur les résultats d'ICSI chez les femmes atteintes du SOPK

Présenté par :

MANSOURI Alia

MESSAST Ahmed Adel

Jury d'évaluation :

Encadrante : Rouabah Leila (Pr UFM- Constantine1)

Encadrant : Zoghmar Abdelali (MA-CCSH Ibn Rochd)

Examinatrice 1 : Dahmani D.Inès (MCA -UFM- Constantine1)

Examinatrice 2 : Dalichaouche Imène (MCB- UFM- Constantine1)

Année universitaire : 2021-2022

Remerciements

Avant tout, nous tenons à remercier Dieu Le Tout Puissant qui nous a accordé santé et courage pour mener à bien ce travail jusqu'au bout.

*Nos remerciements les plus vifs vont à notre promotrice le Professeur **Rouabah Leila**, qui en plus d'avoir accepté à nous encadrer et à superviser notre travail, était une enseignante qui nous a beaucoup appris durant notre passage cursus, une personne que nous prenons comme modèle.*

*Nous remercions sincèrement **Dr Zoghmar Abdelali**, médecin biologiste de la clinique Ibn Rochd Constantine pour nous avoir encadré pendant notre stage dans son service de PMA.*

*Nous tenons à remercier **MILAT Housseem Eddine**, Biologiste au niveau de service de PMA à la clinique Ibn Rochd pour ses précieux conseils, pour sa bonne humeur, sa disponibilité, sa confiance, pour son aide précieuse lors de la réalisation de notre travail. Et nous avons énormément appris avec lui. Merci à toute l'équipe de service de PMA*

*Nous remercions chaleureusement **Dr Benbouhedja** le directeur de la clinique Ibn Rochd qui nous a autorisé à réaliser ce travail au sein de la clinique.*

*Nos vifs remerciements aux membres de jury **Pr.Dahmani Dahbia Inés** et **Pr.Dalichaouche Iméne** pour l'intérêt qu'ils ont porté à notre mémoire en acceptant de l'examiner et de l'enrichir.*

*Enfin, Nos remerciements s'étendent également à tous nos enseignants
durant nos années d'études.*

Dédicaces

Je dédie ce travail

A mes chers parents à qui me dois le mérite d'en arriver là.

Que Dieu les protège et que la réussite soit à ma portée pour que je puisse les combler de bonheur. Merci pour votre

Confiance, amour, encouragements, éducation et fierté ;

A mes deux frères, ma sœur, qui m'ont soutenu et encouragé tout au long de mon parcours, Merci à vous ;

A l'ensemble de mes cousines Wafia, Siham, Souad et Ikram ;

A mes copines : Assala, Amani Nadjette ,et Malak ;

A l'ensemble de ma promotion « 2020 »

A tous ceux qui me connaissais et m'aiment.

Alia

Dédicaces

Je dédie ce mémoire

A mes très chers parents pour l'amour qu'ils m'ont toujours donné, leur encouragement et tout le soutiens qui m'ont apporté durant mon parcours.

Puisse dieu leur accorder santé, longue vie et bonheur afin que je puisse un jour les comblés de joie et d'amour.

A mes chères sœurs, qui n'ont jamais cessées de m'encouragé tout au long de mon parcours, Merci mes princesses ;

A l'ensemble de ma famille ;

A mes potes et mes frères : LA RASTA

A l'ensemble des bonnes personnes que j'ai connu au long de mon parcours à l'université.

Adel

Liste des abréviations :

AMH : Hormone Anti Mûllerienne

CGP : Cellules germinales primordiales

dl : Décilitre

DHEA : Dé-Hydro-Épi-Androstérone

FSH : L'hormonefolliculo-stimulante

FIV : Fécondation in vitro

GnRH : Gonadotrophine Releasing Hormone

HcG : Hormone chorionique gonadotrope

HLA : Complexe majeur d'histocompatibilité

ICSI : Intra CytoplasmicSperm Injection

LH : Hormone lutéinisante

ml : Millilitre

mUI : Micro unité internationale

mm : Millimètre

ng : nanogramme

OMS : Organisation mondiale de la santé

PRL : La prolactine hormone

PMA : Procréation médicalement assistée

SDHA : Sulfate de déhydroépiandrostérone

SHBG : Sex Hormone Binding Globulin

SOPK : Syndrome des ovaires polykystique

TMS : Test de migration et de survie

TSH : Thyroid-stimulating hormone

UI : Unité internationale

Table des matières

Introduction :	1
Chapitre I : Appareil Reproducteur Féminin	4
I. Organisation de l'appareil reproducteur féminin :.....	5
I.1 Organes génitaux féminins externes :	5
I.2 Organes génitaux féminins internes :.....	5
II. Ovaires :.....	7
II.1 Fonction endocrine :.....	7
II.2 Fonction exocrine :	8
Chapitre II : Physiologie Ovarienne	9
I. Le cycle ovarien :.....	10
I.1 La phase folliculaire :.....	10
I.1.a Formation de l'antre :.....	11
I.1.b Formation d'un follicule mature	11
I.1.c Ovulation :.....	12
I.2 La phase lutéale :.....	12
I.2.1 Formation du corps jaune : sécrétion d'œstrogènes et de progestérone	12
II. Le contrôle hormonal :	14
Chapitre III : Syndrome des ovaires polykystiques	16
I. Définition :.....	17
II. Physiopathologie :	18
I II. Etiologie :	19
IV. Symptomatologie :	20
IV.1 Symptomatologie clinique :.....	20
IV.2 Symptomatologie biologique :	21
V. Diagnostic clinique et biologique :.....	22
VI. Anomalies moléculaires et génétiques de SOPK :.....	23
VII. Traitement :.....	23
Chapitre IV : Matériel et Méthodes	27
I. Présentation de la population cible :	28
I.1 Le groupe d'étude :	28
I.1.1 Critères d'inclusion des patientes :.....	28
I.1.2 Critères d'exclusion des patientes :.....	28

II. Technique de l'ICSI :	28
II.1 Le recueil des gamètes :	28
II.2 Technique de réalisation de ICSI :	29
Chapitre V : Résultats et Interprétation	33
1. Etude descriptive :	34
1.1. Répartition selon l'âge :	34
1.2. Répartition selon la durée d'infertilité :	34
1.3. Répartition selon le type d'infertilité :	35
1.4. Répartition selon le bilan hormonal :	36
❖ FSH :	36
❖ LH :	36
❖ PRL :	37
❖ AMH :	37
1.5. Répartition selon l'IMC :	37
1.6. Répartition selon le traitement ;	38
❖ Type de traitement :	38
❖ Durée du traitement par gonadotrophines :	39
❖ Dose du traitement :	39
❖ Dose totale du traitement :	40
1.7. Répartition selon le nombre de follicules recueillis :	41
1.8. Répartition selon la maturité ovocytaire :	42
1.9. Répartition selon le taux de fécondation :	42
1.10. Répartition selon le nombre d'embryons transférés :	43
1.11. Répartition selon la qualité embryonnaire :	43
• Résultats :	44
1. Taux d'ovocytes matures :	44
2. Taux de fécondation :	45
3. Taux de réussite d'ICSI :	45
4. Taux de naissance :	46
1.12. Répartition selon les résultats d'ICSI en fonction de l'âge :	46
1.13. Répartition selon les résultats d'ICSI en fonction de la durée d'infertilité :	47
1.14. Répartition selon les résultats d'ICSI en fonction du type d'infertilité :	47
1.15. Répartition selon les résultats d'ICSI en fonction du taux FSH :	48

1.16.	Répartition selon les résultats d'ICSI en fonction du taux LH :.....	48
1.17.	Répartition selon les résultats d'ICSI en fonction du taux PRL :.....	49
1.18.	Répartition selon les résultats d'ICSI en fonction de l'IMC statue :.....	49
1.19.	Répartition selon les résultats d'ICSI en fonction du type de traitement :.....	50
1.20.	Répartition selon les résultats d'ICSI en fonction de la dose du traitement :.....	51
1.21.	Répartition selon les résultats d'ICSI en fonction de la dose totale du traitement :.....	51
1.22.	Répartition selon les résultats d'ICSI en fonction du nombre de follicules recueillis :	52
1.23.	Répartition selon les résultats d'ICSI en fonction de la maturité ovocytaire :.....	53
1.24.	Répartition selon les résultats d'ICSI en fonction du taux de fécondation :	53
1.25.	Répartition selon les résultats d'ICSI en fonction du nombre d'embryons transférés :	54
1.26.	Répartition selon les résultats d'ICSI en fonction de la qualité embryonnaire :.....	55
2.	Etude statistique :.....	55
2.1.	Corrélation entre l'âge et les résultats de l'ICSI :	55
2.2.	Corrélation entre la durée d'infertilité et les résultats d'ICSI :.....	56
2.3.	Corrélation entre le type d'infertilité et les résultats d'ICSI :.....	56
2.4.	Corrélation entre le taux FSH et les résultats d'ICSI :.....	56
2.5.	Corrélation entre le taux LH et les résultats d'ICSI :.....	56
2.6.	Corrélation entre le taux de PRL et les résultats d'ICSI :.....	57
2.7.	Corrélation entre le taux d'AMH et les résultats d'ICSI :.....	57
2.8.	Corrélation entre l'IMC et les résultats d'ICSI :.....	57
2.9.	Corrélation entre le type du traitement et les résultats d'ICSI :.....	57
2.10.	Corrélation entre la dose du traitement et les résultats d'ICSI :.....	58
2.11.	Corrélation entre la dose totale du traitement et les résultats d'ICSI :.....	58
2.12.	Corrélation entre le nombre de follicules recueillis et les résultats d'ICSI :.....	58
2.13.	Corrélation entre la maturité ovocytaire et les résultats d'ICSI :	58
2.14.	Corrélation entre le taux de fécondation et les résultats d'ICSI :.....	59
2.15.	Corrélation entre le nombre d'embryons transférés et les résultats d'ICSI :.....	59
2.16.	Corrélation entre la qualité embryonnaire et les résultats d'ICSI :	59
Chapitre VI : Discussion		60
1.	L'Age des patientes :.....	61
2.	Le bilan hormonal :	61
3.	L'IMC :	62
4.	Grossesses :	63

5. Traitement :	63
6. Le nombre de follicules recueillis :	63
7. La maturité ovocytaire :	64
8. Le taux de fécondation :	64
9. Nombre d'embryon transférés :	64
10. Qualité embryonnaire :	64
Chapitre VII : Conclusion	65

Liste des Figures

Figure. 1 : Organisation de l'appareil génital féminin (Kamina 2010)	6
Figure. 2 : Développement du follicule, ovulation et formation du corps jaunes (Waugh et Grant 2004)	13
Figure. 3 : Représentation schématique des différents événements qui ont lieu en parallèle au cours du cycle ovarien (Martine et Sira 2016).....	14
Figure. 4 : Schéma d'ovaire normal et ovaire polykystique (Lewandowski 2019).....	18
Figure. 5 : Physiopathologie de l'ovaire polykystique (Ehrmann 2005).....	19
Figure. 6 : Flacon du puresperm 100	29
Figure. 7 : Flushing Medium	29
Figure. 8 : Stripper pipette.....	30
Figure. 9 : Microscope de Nikon Diaphot avec l'équipement de micromanipulation et micro-injecteurs.....	31
Figure. 10 : Injection d'un seul spermatozoïde mobile dans le cytoplasme ovocytaire (ICSI)	32
Figure. 11 : Répartition des patientes selon la tranche d'âge	34
Figure. 12 : Répartition des patientes selon la durée d'infertilité en deux catégories.....	35
Figure. 13 : Répartition des patientes selon le type d'infertilité.	35
Figure. 14 : Répartition des patientes selon l'IMC statue	38
Figure. 15 : Répartition des patientes selon la dose du traitement	40
Figure. 16 : Répartition des patientes selon la dose totale du traitement.....	41
Figure. 17 : Répartition des patientes selon les follicules recueillis en deux catégories.....	42
Figure. 18 : Répartition des patientes selon le nombre d'embryons transférés en deux catégories.	43
Figure. 19 : Répartition des patientes selon la qualité embryonnaire	44
Figure. 20 : Taux de maturité ovocytaires	44
Figure. 21 : Taux de fécondation	45
Figure. 22 : Résultat d'ICSI	45
Figure. 23 : Taux de naissance des résultats positifs	46
Figure. 24 : Répartition des patientes selon les tranches d'âge et les résultats d'ICSI	46
Figure. 25 : Répartition des patientes selon la durée d'infertilité et les résultats d'ICSI.....	47

Figure. 26 : Répartition des patientes selon le type d'infertilité et les résultats d'ICSI	47
Figure. 27 : Répartition des patientes selon les résultats d'ICSI et le taux FSH.....	48
Figure. 28 : Répartition des patientes selon les résultats d'ICSI en fonction du taux LH	49
Figure. 29 : Répartition des patientes selon les résultats d'ICSI en fonction du taux PRL.....	49
Figure. 30 : Répartition des patientes selon les résultats d'ICSI en fonction de l'IMC statue	50
Figure. 31 : Répartition des patientes selon les résultats d'ICSI en fonction du type de traitement	50
Figure. 32 : Répartition des patientes selon les résultats d'ICSI en fonction de la dose du traitement	51
Figure. 33 : Répartition des patientes selon les résultats d'ICSI en fonction des catégories de la dose totale du traitement	52
Figure. 34 : Répartition des patientes selon les résultats d'ICSI en fonction des groupes du nombre de follicules recueillis.....	52
Figure. 35 : Répartition des patientes selon les résultats d'ICSI en fonction du taux de maturité ovocytaire.....	53
Figure. 36 : Répartition des patientes selon les résultats d'ICSI en fonction du taux de fécondation	54
Figure. 37 : Répartition des patientes selon les résultats d'ICSI en fonction du nombre d'embryons transférés.....	54
Figure. 38 : Répartition des patientes selon les résultats d'ICSI en fonction de la qualité embryonnaire	55

Liste des tableaux

Tableau. I : Statistiques descriptives des patients selon l'âge	34
Tableau. II : Statistiques descriptives des patientes selon la durée d'infertilité.....	34
Tableau. III : Répartition des patientes selon le taux de FSH	36
Tableau. IV : Répartition des patientes selon le taux de LH	36
Tableau. V : Répartition selon le taux de PRL	37
Tableau. VI : Statistiques descriptives des patientes selon le bilan AMH	37
Tableau. VII : Statistiques descriptives des patientes selon l'IMC.....	38
Tableau. VIII : Statistiques descriptives des patientes selon le type du traitement	39
Tableau. IX : Statistiques descriptives des patientes selon la durée du traitement.....	39
Tableau. X : Statistiques descriptives des patientes selon la dose du traitement.....	39
Tableau. XI : Statistiques descriptives des patientes selon la dose totale du traitement	40
Tableau. XII : Statistiques descriptives des patientes selon le nombre de follicules recueillis.....	41
Tableau. XIII : Statistiques descriptives des patientes selon le taux de maturité ovocytaire.....	42
Tableau. XIV : Statistiques descriptives des patientes selon le taux de fécondation	42
Tableau. XV : Statistiques descriptives des patientes selon le nombre d'embryons transférés	43
Tableau. XVI : Corrélation entre l'âge et les résultats d'ICSI	55
Tableau. XVII : Corrélation entre la durée d'infertilité et les résultats d'ICSI.....	56
Tableau. XVIII : Corrélation entre le type d'infertilité et les résultats d'ICSI.....	56
Tableau. XIX : Corrélation entre le taux FSH et les résultats d'ICSI.....	56
Tableau. XX : Corrélation entre le taux LH et les résultats d'ICSI.....	56
Tableau. XXI : Corrélation entre le taux de PRL et les résultats d'ICSI	57
Tableau. XXII : Corrélation entre le taux AMH et les résultats d'ICSI	57
Tableau. XXIII : Corrélation entre l'IMC et les résultats d'ICSI.....	57
Tableau. XXIV : Corrélation entre le type du traitement et les résultats d'ICSI	57
Tableau. XXV : Corrélation entre la dose du traitement et les résultats d'ICSI	58
Tableau. XXVI : Corrélation entre la dose totale du traitement et les résultats d'ICSI.....	58
Tableau. XXVII : Corrélation entre le nombre de follicules recueillis et les résultats de l'ICSI	58
Tableau. XXVIII : Corrélation entre la maturité ovocytaire et les résultats d'ICSI.....	58
Tableau. XXIX : Corrélation entre le taux de fécondation et les résultats d'ICSI.....	59
Tableau. XXX : Corrélation entre le nombre d'embryons transférés et les résultats d'ICSI.....	59
Tableau. XXXI : Corrélation entre la qualité embryonnaire et les résultats d'ICSI	59

Introduction

Introduction :

De nombreux éléments liés à l'environnement et au mode de vie des couples ont été identifiés comme facteurs de risque d'infertilité chez la femme. Parmi eux, l'association entre surpoids, et a fortiori obésité, désordres métaboliques, notamment par troubles de l'ovulation, comme dans le cas du syndrome des ovaires polykystiques. (SOPK)

Le SOPK est fréquent chez la femme jeune obèse ou en surpoids et se caractérise par l'association de troubles des règles (irrégularités menstruelles, plus rarement aménorrhée), hirsutisme en général modéré et hypofertilité. Ce syndrome, du fait de sa fréquence, est la première cause de stérilité chez la femme (Bruckert 2008). Causé par un déséquilibre hormonal chez la femme, l'origine de ce déséquilibre n'est pas clairement identifiée, mais elle pourrait être à la fois ovarienne et centrale. Le système hypothalamo-hypophysaire situé dans le cerveau contrôle la sécrétion des deux hormones : l'Hormone Folliculo-Stimulante (FSH) et l'Hormone Lutéinisante (LH) qui gèrent le cycle ovarien, leurs taux varient au cours du cycle, régulant la production d'hormones par les ovaires et provoquant l'ovulation. En cas de SOPK, leur sécrétion est perturbée : le taux de base de LH est anormalement élevé chez la majorité des femmes atteintes, et il n'augmente pas en milieu du cycle alors que c'est ce phénomène qui déclenche l'ovulation. Par ailleurs, les ovaires secrètent trop d'androgènes ce qui entraîne une élévation du taux sanguin de testostérone responsable de l'excès de pilosité (Qiao et Feng 2011). Chez ces femmes, les concentrations sanguines d'AMH (Hormone Anti-Mullérienne) sont 2 à 3 fois supérieures à celles des femmes non atteintes. L'excès d'androgènes et la résistance à l'insuline font partie de la symptomatologie clinique de ce dysfonctionnement. La résistance à l'insuline du SOPK semble s'accompagner d'un plus grand risque d'intolérance au glucose, de diabète de type 2, d'anomalies lipidiques et peut entraîner le développement de maladies cardiovasculaires. Le syndrome d'apnée de sommeil est de plus en plus décrit au cours de ce syndrome (Lujan 2008). Une perte de poids est recommandée chez les femmes atteintes de SOPK pour rétablir les ovulations régulières et diminuer la morbidité obstétricale (C. Vincentelli et *al.*, 2017). L'infertilité associée au surpoids est aussi responsable de l'augmentation des consultations dans les services de procréation médicalement assistée (PMA) plus précisément l'injection intra cytoplasmique de spermatozoïdes (ICSI) pour faire gagner du temps aux couples qui ont un désir d'avoir un enfant.

L'objectif principal de ce travail de recherche étant d'examiner les paramètres qui pourraient être des prédicteurs de succès de l'ICSI notamment l'IMC, bilan hormonal, type d'infertilité, nombre de follicules recueillis, maturité ovocytaire, qualité et nombre d'embryons chez les patientes atteintes du syndrome des ovaires polykystiques pouvant mener à bien une grossesse et de cerner les plus

pertinents dans le but d'optimiser les chances de réussite de l'ICSI chez ces patientes et aussi d'éviter à celles dont le taux de réussite de l'ICSI est faible des échecs répétés et des dépenses inutiles .

Synthèse
Bibliographique

***Chapitre I : Appareil
Reproducteur Féminin***

I. Organisation de l'appareil reproducteur féminin :

Le système reproducteur féminin se compose d'organes génitaux externes et internes. Cependant plusieurs autres organes contribuent dans le développement et le contrôle du fonctionnement de l'appareil génital à savoir : l'Hypothalamus, l'Hypophyse et les glandes surrénales (Waugh et Grant 2004).

L'hypothalamus organise les interactions entre les organes génitaux, l'hypophyse et les glandes surrénales dans le but de réguler la croissance et le fonctionnement de l'appareil génital féminin. Ce dernier produit les gamètes et soutient l'embryon en voie de développement (Waugh et Grant 2004).

I.1 Organes génitaux féminins externes :

Ils portent également le nom de vulve. Celle-ci est formée par : Le mont de Vénus, deux replis cutanés, les grandes lèvres qui recouvrent deux replis de muqueuse, les petites lèvres (lèvres) qui protègent un vestibule dans lequel s'ouvrent l'urètre en avant et en haut, et le vagin, en arrière et en bas (Netter et CO 2019).

De part et d'autre du vestibule débouchent les glandes vulvo-vaginales ou glandes de Bartholin. À la jonction antérieure des petites lèvres se trouve un organe érectile, le clitoris, riche en terminaisons nerveuses qui lui confèrent sa sensibilité (Netter et CO 2019). Lors d'une excitation sexuelle, les petites lèvres, du fait de leur sensibilité propre et leur riche vascularisation, se modifient, se gonflent de sang, exercent alors une stimulation sur le clitoris et participent ainsi à l'orgasme. Elles font partie des organes érectiles par la présence de plusieurs fibres musculaires lisses (Philippe 2010).

I.2 Organes génitaux féminins internes :

Les organes génitaux internes forment un canal (tractus génital) et se compose d'un vagin, un canal de l'accouchement, d'un utérus, de deux trompes de Fallope (oviductes) siège de fécondation, ainsi que deux ovaires en parallèle (Waugh et Grant 2004).

L'hymen : une membrane muqueuse, se trouve au début du tractus, juste à l'intérieur de l'orifice vaginal. L'hymen protège l'appareil génital, mais n'est pas indispensable (Waugh et Grant 2004).

Le vagin : est un conduit musculo-membraneux de 7 à 12 centimètres de long, dont la paroi est constituée de replis longitudinaux et transversaux. Cette paroi est tapissée par une muqueuse

épithéliale, humidifiée et lubrifiée par le mucus issu du col de l'utérus. Enrichi de cellules provenant de la desquamation naturelle de la paroi, ce mucus forme les pertes vaginales naturelles. Le fond du vagin, occupé par la saillie cylindrique du col utérin, forme autour de celui-ci un bourrelet appelé le cul-de-sac vaginal (Waugh et Grant 2004).

L'utérus : est un organe creux en forme de poire renversée, de 7 centimètres de haut et 5 centimètres de large, situé entre la vessie et le rectum. Son corps se rétrécit en bas vers l'isthme, et se termine par le col utérin qui fait saillie dans le vagin, riche en glandes et en vaisseaux sanguins. (Waugh et Grant 2004).

Les trompes utérines (trompes de Fallope) : sont des conduits de 8 ou 9 centimètres de longueur (trompes de Fallope). Leur extrémité libre, en forme de pavillon et bordée de franges, s'ouvre en face d'un ovaire (Waugh et Grant 2004).

Les ovaires : sont des glandes en forme d'amande de 3 ou 4 centimètres de long (ovaire). Ils sont situés de part et d'autre de l'utérus, auquel ils sont reliés par des ligaments. Ils contiennent les follicules ovariens, qui produisent les ovules, cellules féminines de la reproduction (Waugh et Grant 2004).

À la naissance, chaque ovaire contient environ 1 million de cellules germinales (gonocytes) dont quelques centaines seulement donneront un ovule au cours de la vie.

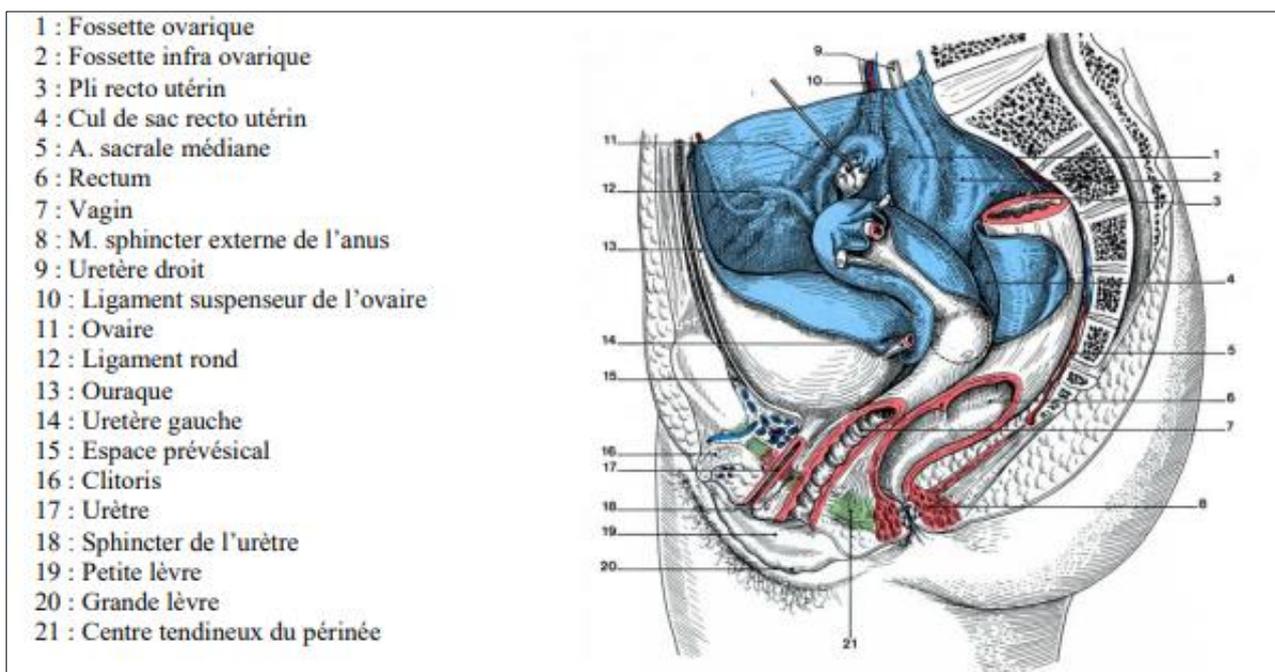


Figure. 1 : Organisation de l'appareil génital féminin (Kamina 2010)

II. Ovaires :

Chez la femme adulte, les ovaires sont de petites billes de 4 centimètres de longueur, de 2 centimètres de largeur et de 1 centimètre d'épaisseur. Un ovaire est composé de 2 couches de tissu : au centre, la partie médullaire contient les vaisseaux sanguins assurant l'irrigation et à la périphérie, la partie corticale qui occupe les deux tiers de la glande, contient à la naissance tous les follicules qui assureront au cours de chaque cycle menstruel la maturation d'un ovocyte et l'expulsion d'un ovule, élément femelle de la reproduction (Oktem et Oktay 2008).

Cet organe possède comme unité fonctionnelle le follicule ovarien qui renferme l'ovocyte et assure son développement en gamète féminin : l'ovocyte mature. De la puberté à la ménopause l'ovaire assume une double fonction.

II.1 Fonction endocrine :

Les ovaires sécrètent trois types d'hormones stéroïdiennes : les œstrogènes, la progestérone et les androgènes. Ces hormones sont constituées de molécules relativement simples, connues pour certaines depuis la décennie 1930 et, en conséquence, elles sont fabriquées depuis longtemps par synthèse chimique (Stubbs et *al.* 2005)

Les œstrogènes : constituent un groupe de stéroïdes dont la fonction à l'état naturel, est d'être une hormone sexuelle femelle primaire. Ceux sont des hormones sécrétées par les cellules de la thèque interne. Les œstrogènes stimulent la prolifération des cellules de la granulosa et la maturation ovocytaire et leur concertation élevée dans le sang provoque l'apparition du pic de LH. Ils sont produits en premier lieu par le développement des follicules des ovaires et par le placenta (Stubbs et *al.* 2005)

La progestérone : une hormone féminine synthétisée essentiellement par le corps jaune qui sert à préparer l'utérus pour une grossesse. Elle est produite dans la seconde moitié du cycle menstruel après l'ovulation, période pendant laquelle ses taux augmentent pendant quelques jours puis diminuent en l'absence de fécondation. Elle a la propriété de provoquer la dentelle utérine et le maintien de la gestation, la synthèse des progestagènes peut également avoir lieu par le placenta et les corticosurrénales.

Les androgènes : Elles sont sécrétées en infimes parties par la thèque interne des follicules. Ces hormones sont produites chez la femme durant la vie reproductive par les ovaires, les surrénales

et le périphérique. Leur rôle est la substitution d'androgène chez la femme ménopausée et la synthèse des œstrogènes.

II.2 Fonction exocrine :

À chaque cycle menstruel, plusieurs centaines de follicules entrent en compétition, mais un seul arrive à un développement complet, donnant lieu à la libération de l'ovocyte. Les autres dégénèrent (atrésie folliculaire). Ainsi, la fonction exocrine de l'ovaire est marquée par un grand « gaspillage ». Chaque femme aura donc dans sa vie environ 500 ovulations, mais pour les assurer il lui faudra utiliser tout son stock de 400 000 follicules (Jo et *al.* 2004).

Chapitre II :
Physiologie Ovarienne

Depuis le 5^{ème} mois de la vie embryonnaire, les cellules germinales se transforment en ovogonies qui débutent leur méiose et s'arrêtent au stade d'ovocyte I. Ce dernier s'entoure de cellules folliculaires formant ainsi le follicule primordial puis le primaire, à ce stade les divisions s'arrêtent et la réserve ovarienne est ainsi constituée, le stock est formé au cours de la vie intra-utérine. Leur nombre de l'ordre de 7 millions est atteint au 3^{ème} trimestre de la grossesse. A partir de ce stade, cette population d'ovocytes diminue progressivement : à la puberté, il n'en reste que 400 000, 25000 à l'âge de 37ans, et quelques milliers seulement juste avant la ménopause. Environ 450 follicules arriveront à maturité, les autres subiront une apoptose.

I. Le cycle ovarien :

Une fois la puberté installée, il y a continuellement alternance de deux phases ovariennes : phase folliculaire caractérisée par la maturation de follicules et la phase lutéale caractérisée par la présence du corps jaune qui sera décrit plus loin. Ce cycle n'est normalement interrompu que par la grossesse et cesse définitivement à la ménopause. Le cycle ovarien dure en moyenne vingt-huit jours, mais cette durée est variable d'une femme à l'autre et même entre les cycles chez certaines femmes. Pendant la première moitié du cycle, le follicule produit un ovule mature prêt à l'ovulation au milieu du cycle. Durant les 14 derniers jours du cycle, le corps jaune prépare le tractus génital féminin en vue de la grossesse au cas où la fécondation aurait lieu (Sherwood 2015).

I.1 La phase folliculaire :

La phase folliculaire est caractérisée par le développement et la maturation du follicule. N'importe quand au cours du cycle un certain nombre de follicules primaires commencent à se développer. Seuls ceux qui le font pendant la phase folliculaire, alors que l'environnement hormonal est propice, dépassent le stade initial du développement. Faute de support hormonal, les autres évolutions vers l'atrésie. Pendant le développement du follicule, tandis que l'ovocyte synthétise et emmagasine des matériaux qu'il utilisera en cas de fécondation, d'importantes modifications de cellules qui l'entourent, ont lieu pour la préparation de l'ovulation.

Prolifération des cellules de la granulosa et formation de la Zone pellucide

Premièrement, la prolifération des cellules de l'unique couche de la granulosa du follicule primaire donne naissance à plusieurs couches autour de l'ovocyte. Durant sa croissance, l'ovocyte secrète plusieurs glycoprotéines (4 dans l'espèce humaine : ZP1, ZP2, ZP3 et ZP4) qui considèrent autour de lui pour former une couche appelée la zone pellucide.

Prolifération des cellules de la thèque et sécrétion d'œstrogènes

En même temps que l'ovocyte grossit et que les cellules de la granulosa prolifèrent, le tissu conjonctif spécialisé de l'ovaire, qui est au contact du follicule croissant, prolifère et se différencie pour former la couche externe des cellules de la thèque. L'ensemble des cellules de la granulosa et de la thèque, qui porte le nom de cellules folliculaires, forme une unité fonctionnelle qui secrète les œstrogènes (Sherwood 2015).

I.1.a Formation de l'antra :

Les premiers stades du développement folliculaire qui ont lieu indépendamment de toute influence des hormones gonadotropes durent approximativement 2 mois, et ne font pas partie de la phase folliculaire du cycle œstral. Seuls les follicules qui se sont développés suffisamment pour répondre à la stimulation de la FSH (follicules qui sont maintenant des follicules prénataux) sont recrutés dès le début de la phase folliculaire lorsque les taux de FSH augmentent. Normalement, à chaque cycle 15 à 20 follicules sont recrutés. L'environnement hormonal, qui existe durant la phase folliculaire favorise la croissance des cellules folliculaire et le développement de leur aptitude sécrétoire ce qui caractérise l'évolution du follicule primaire vers follicule secondaire, ou antral, capable de sécréter des œstrogènes. Au cours du développement il y a formation d'une cavité remplie de liquide, l'antra, au sein des cellules de la granulosa. Quand les cellules folliculaires se mettent à sécréter des œstrogènes, une partie de ceux-ci passe dans le sang et une autre partie reste dans le liquide de l'antra. L'ovocyte est pleinement développé au moment de la formation de l'antra. À partir de son passage au stade antral, le follicule croît très vite, son diamètre passe de 1 ou 2 mm à 12 ou 16 mm juste avant l'ovulation. Cette augmentation de volume est due partiellement à la poursuite de la prolifération des cellules de la granulosa et essentiellement à l'accroissement de l'antra. Plus le follicule grossit, plus la sécrétion d'œstrogènes augmente (Sherwood 2015).

I.1.b Formation d'un follicule mature

L'un des follicules croît plus vite que les autres devenant, environ 14 jours après le début de son développement, un follicule mature (follicule de De Graaf) dont l'antra occupe la plus grande partie. L'ovocyte entouré par la zone pellucide et par une seule couche de cellules de la granulosa, occupe alors une position excentrée dans un petit monticule qui bombe dans l'autre (Sherwood 2015).

I.1.c Ovulation :

Le gros follicule mature fait saillie à la surface de l'ovaire là où se produira sa rupture lors de l'ovulation. La rupture du follicule est facilitée par la digestion du tissu conjonctif de sa paroi par les enzymes sécrétées par les cellules folliculaires. Ceci fragilise la paroi qui bombe de plus en plus au point de ne plus pouvoir contenir le follicule de De Graff et qui finit par se rompre. Juste avant l'ovulation, l'ovocyte achève la première division méiotique. L'ovule (l'ovocyte secondaire), toujours entouré par la zone pellucide et les cellules de la granulosa, qui constituent alors la corona radiata (couronne rayonnante), est expulsé dans la cavité péritonéale avec le liquide antral et est rapidement attiré dans une trompe de Fallope où il y aura ou non fécondation. Les autres follicules, qui ont amorcé leur développement, n'atteignent pas le stade de follicule mature et d'ovulation et dégèrent de façon irréversible. Parfois deux follicules (ou même plus) atteignent le stade mature et donnent lieu à ovulation à peu près simultanément. Si tous deux sont fécondés, il y a grossesse gémellaire et les jumeaux sont différents puisqu'ils proviennent d'ovules différents fécondés par des spermatozoïdes différents. Les jumeaux identiques, univitellins, par contre, proviennent d'un même ovule fertilisé qui s'est divisé en deux embryons séparés à un stade très précoce. La rupture du follicule et l'ovulation marquent la fin de la phase folliculaire et l'entrée dans la phase lutéale (Sherwood 2015).

Pour certaines femmes, l'ovulation a lieu à intervalle régulier, pour d'autres c'est un peu plus imprévisible. Pour savoir si une femme ovule régulièrement, les médecins recommandent en général la méthode de la courbe de température. Le cas le plus commun de dysovulation est causé par le syndrome des ovaires polykystiques.

I.2 La phase lutéale :

La phase lutéale est caractérisée par la présence du corps jaune. Le follicule rompu qui demeure dans l'ovaire après l'ovulation subit une transformation rapide. Les cellules de la granulosa et de la thèque restantes subissent une transformation spectaculaire.

I.2.1 Formation du corps jaune : sécrétion d'œstrogènes et de progestérone

Un processus appelé lutéinisation donne naissance au corps jaune. Les cellules folliculaires devenues cellules lutéales grossissent et se transforment en un tissu endocrine producteur d'hormones stéroïdes. Le stockage de cholestérol, précurseur des hormones stéroïdes, dans des gouttelettes lipidiques est responsable de leur couleur jaune au cours de la lutéinisation. Le corps jaune secrète

dans le sang de grandes quantités de progestérone et en moindre quantité des œstrogènes. La sécrétion d'œstrogènes pendant la phase folliculaire puis celle de progestérone pendant la phase lutéale sont essentielles pour préparer l'utérus à l'implantation d'un ovule fécondé. Le corps jaune est pleinement fonctionnel au 4^{ème} jours après l'ovulation mais il continue à grossir pendant encore 4 ou 5 jours (Sherwood 2015).

Si l'ovule libéré n'est pas fécondé et ne s'implante pas le corps jaune dégénère et la phase lutéale s'achève 14 jours après l'ovulation. Quand la dégénérescence du corps jaune est complète, une nouvelle série de follicules primaires entre en développement et une nouvelle phase folliculaire commence. S'il y'a une fécondation et implantation, le corps jaune, au lieu de dégénérer, continue à se développer et à produire de plus en plus de progestérone et d'œstrogènes. Devenu le corps jaune gravidique, il persiste jusqu'à la fin de la grossesse et fournit les hormones indispensables à son bon développement jusqu'à ce que le placenta prenne le relais (Sherwood 2015).

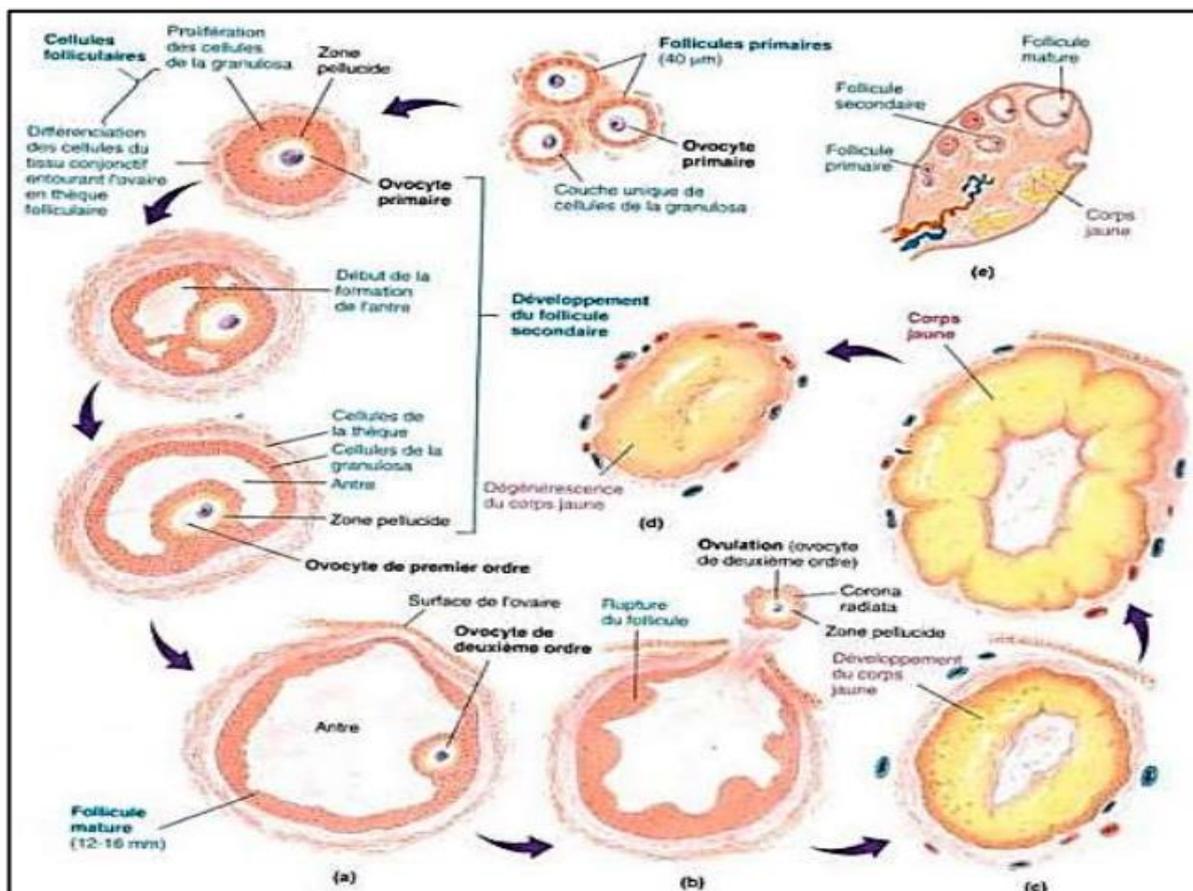


Figure. 2 : Développement du follicule, ovulation et formation du corps jaunes (Waugh et Grant 2004)

II. Le contrôle hormonal :

L'ovaire donne naissance à 2 Glandes : le follicule qui secrète des œstrogènes pendant la première moitié du cycle et le corps jaune qui secrète de la progestérone et œstrogènes pendant la seconde moitié du cycle. Ces deux Glandes sont produites successivement par suite de relations complexes entre les hormones hypothalamiques hypophysaires et ovariennes (Sherwood 2015). Dans le sexe féminin des hormones gonadotropes de l'hypophyse antérieure appelées gonadotrophines, FSH et LH. Leur synthèse et leur libération sont sous le contrôle de la neurohormone GnRH, produite quant à elle dans l'hypothalamus par des neurones à fonction endocrine (Dubest et Pugeat 2005)

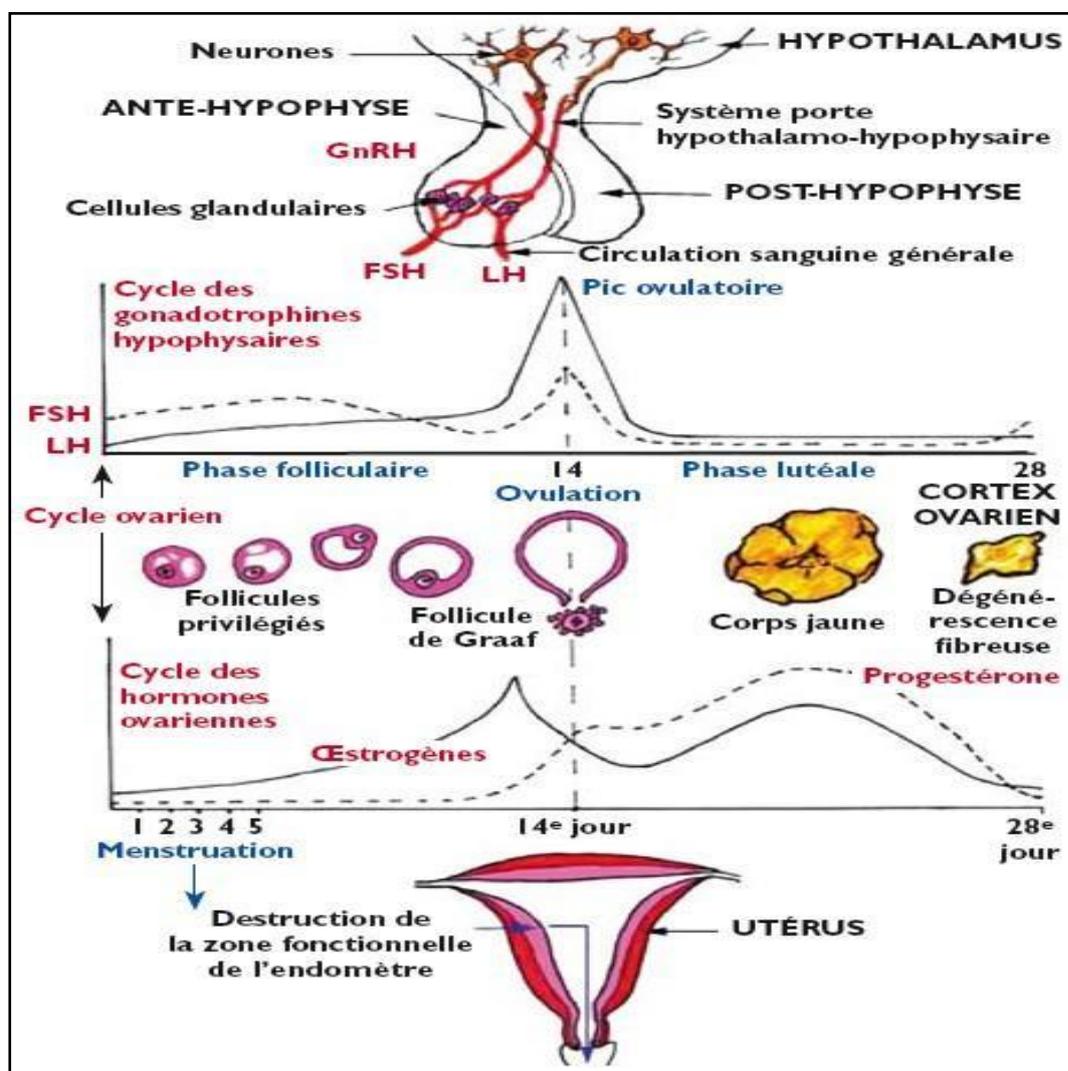


Figure. 3 : Représentation schématique des différents événements qui ont lieu en parallèle au cours du cycle ovarien (Martine et Sira 2016)

Une autre hormone sécrétée par les cellules ovariennes de la granulosa l'AMH. Son rôle est de réguler négativement la transition des follicules primordiaux vers les follicules primaires et de protéger les follicules en croissance d'une maturation prématurée, en s'opposant aux effets de la FSH (Dubest et Pugeat 2005).

*Chapitre III : Syndrome
des ovaires
polykystiques*

I. Définition :

D'un point de vue historique, le SOPK a été rapporté pour la première fois au milieu du 18^{ème} siècle sous le nom de « ovaries sclerocystic ». Puis Stein et Leventhal ont fourni la 1^{ère} description du SOPK en 1935, comprenant l'hirsutisme, l'aménorrhée, l'anovulation chronique et l'infertilité, l'obésité et les ovaires augmentés de volume avec de nombreux petits kystes constatés après une chirurgie. En 1990, une conférence d'experts parrainée par l'Institut National de la Santé (NIH) donne la première définition du SOPK. Les principaux critères diagnostiques sont l'hirsutisme et/ou l'hyperandrogénie et l'anovulation chronique (caractérisée par la spanioménorrhée et l'infertilité), après exclusion des autres pathologies présentant les mêmes signes. Cette définition identifie donc le SOPK comme un diagnostic d'élimination, caractérisé par un excès d'androgènes, associé à un dysfonctionnement ovarien à la base de cette maladie. Ce sont les experts de la conférence de Rotterdam en 2003 (4), parrainés par l'ESHRE et l'ASRM, qui ajoutent à l'ancienne définition les critères échographiques spécifiques aux ovaires polykystiques (définissant ainsi la morphologie des ovaires polykystiques), permettant d'inclure dans ce syndrome des femmes avec une anovulation chronique sans hyperandrogénie et inversement. Ils proposent alors que le SOPK soit défini par la présence de deux critères diagnostiques parmi les 3, après exclusion des autres pathologies responsables d'hyperandrogénie (notamment l'hyperplasie congénitale des surrénales, les tumeurs androgéno-sécrétantes, le syndrome de Cushing. Par la suite, un nombre croissant de preuves semble suggérer que l'hyperandrogénie est le facteur le plus déterminant de la physiopathologie du SOPK et est un prédicteur clé de la dysfonction métabolique.

Le SOPK se caractérise par une augmentation inhabituelle de la production d'androgènes (hormones mâles) dans les ovaires, ce qui perturbe la production d'ovules. Au lieu d'être libérés au moment de l'ovulation, les ovules se transforment en kystes, de petites poches remplies de liquide. Ces kystes s'accumulent dans les ovaires et augmentent parfois de volume (Trimèche et *al.* 2004). Le SOPK est également lié à une résistance à l'insuline (comme le diabète) et peut affecter de nombreux autres systèmes dans l'organisme et entraîner des conséquences sur la santé à long terme. De nombreuses personnes ont une résistance à l'insuline et ne le savent même pas (Barraud et *al.* 2013).

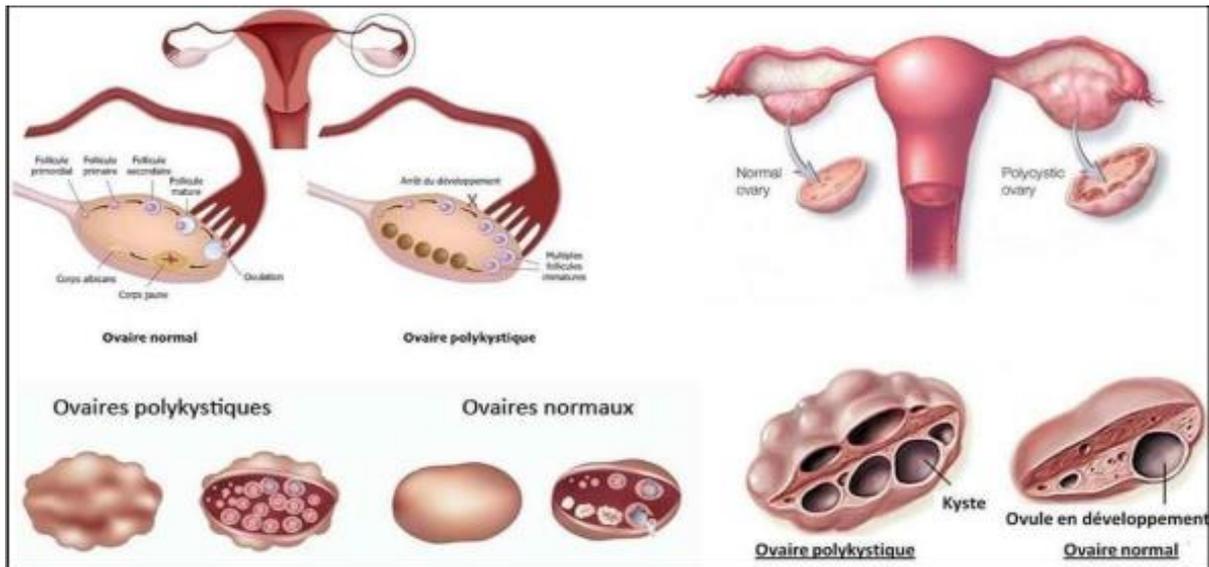


Figure. 4 : Schéma d'ovaire normal et ovaire polykystique (Lewandowski 2019)

II. Physiopathologie :

Bien que la physiopathologie sous-jacente au syndrome OPK demeure inconnue, l'attention a été focalisée sur des anomalies primaires au niveau de l'axe hypothalamo-hypophysaire, de la fonction ovarienne et de la sécrétion et de l'action de l'insuline. L'hyperandrogénémie, l'hypersécrétion de LH, la résistance à l'insuline et l'hyper-insulinémie compensatrice sont les signes biochimiques habituels d'un syndrome OPK classique. L'hyperandrogénémie peut se traduire par le développement d'ovaires polykystiques ou encore affecter la fonction hypothalamo-hypophysaire.

L'hyper-insulinémie stimule directement la sécrétion d'androgènes par l'ovaire et diminue le taux de SHBG (Sex Hormone Binding Globulin), impliquant une augmentation des androgènes bio-disponibles. Les androgènes peuvent à leur tour affecter le contrôle hypothalamique de la sécrétion des gonadotrophines hypophysaires ; ils servent de précurseurs pour l'aromatation périphérique en œstrogènes. Les médicaments de sensibilisation à l'insuline agissent en réduisant les taux d'insuline diminuant ainsi le taux des androgènes (Lecomte et Gervaise 2001).

Des cellules de la thèque interne, fraîchement isolées à partir d'ovaires polykystiques, montrent une production accrue de Dé-Hydro-Épi-Androstérone (DHEA), de progestérone, de 17-hydroxyprogestérone et d'androsténone. Cette activité stéroïdogénique accrue est due à des activités augmentées de la 3-hydroxystéroïde déshydrogénase et de la 17 α -hydroxylase / 17,20-lyase (Xu *et al.* 2011) (Amato et Simpson 2004).

La LH contrôle les cellules de la thèque pour la synthèse des androgènes tandis que la FSH stimule l'activité aromatasase des cellules de la granulosa. Lorsque la sécrétion de LH est supérieure à celle de la FSH, les ovaires synthétisent préférentiellement des androgènes.

La fréquence de libération de la GnRH par l'hypothalamus détermine la proportion de FSH et LH synthétisées par l'antéhypophyse. Plus la fréquence de la GnRH est élevée, plus la LH est synthétisée au détriment de la FSH. Il semble que les femmes atteintes de SOPK aient une augmentation de la pulsativité de la GnRH, entraînant une fréquence accrue de libération de la LH contribuant à majorer l'hyperandrogénie.

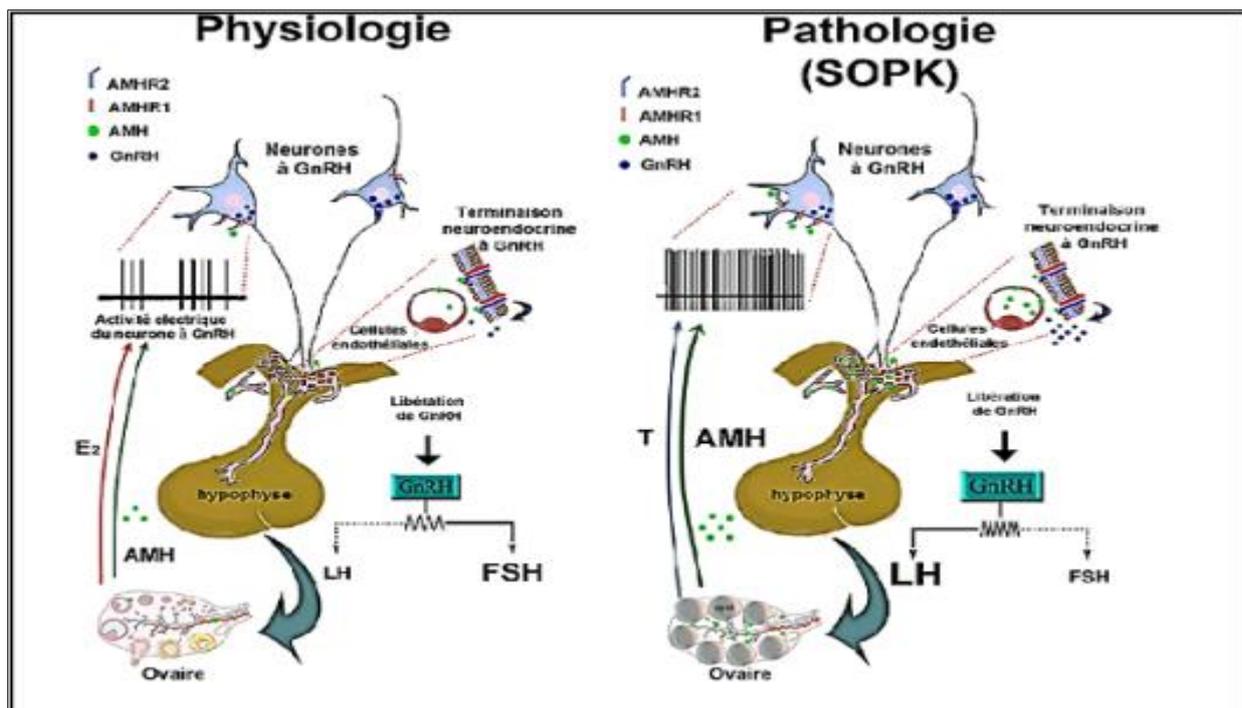


Figure. 5 : Physiopathologie de l'ovaire polykystique (Ehrmann 2005)

I II. Etiologie :

Ce syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) est l'endocrinopathie la plus courante en âge de procréer, affectant 5 à 10 % des femmes, et est la principale cause de dysfonctionnement ovulatoire (Diamanti-Kandarakis et *al.* 1999), (Knochenhauer et *al.* 1998). Selon le consensus de Rotterdam 2003, deux critères sur trois sont nécessaires au diagnostic de ce syndrome : oligo- ou anovulation, hyperandrogénie clinique ou biochimique et/ou ovaires polykystiques à l'échographie (The Rotterdam ESHRE/ASRM-sponsored PCOS consensus workshop group 2004). Il peut également être associé à une résistance à l'insuline, à l'obésité et à une libération altérée des gonadotrophines. Le SOPK a été décrit pour la première fois par Stein et Leventhal en 1935 dans une série de sept patientes

atteintes d'ovaires polykystiques, d'aménorrhée, d'infertilité et d'hirsutisme (Stein et Leventhal 1935). Il est maintenant bien établi que l'hyperthécose ovarienne et l'augmentation de la production d'androgènes sont au cœur de la perturbation endocrinienne du SOPK. De plus, de nombreux facteurs génétiques et environnementaux ont été postulés pour interagir et jouer un rôle dans la physiopathologie sous-jacente de ce syndrome (Vink et al. 2006). Le SOPK est clairement familial dans la grande majorité des cas, et des voies génétiques moléculaires ont été impliquées dans les altérations métaboliques et biochimiques associées au SOPK (Escobar-Morreale, Luque-Ramírez, et San Millán 2005), (Kosova et Urbanek 2013). En plus de la prédisposition génétique, on pense que l'exposition environnementale joue un rôle majeur dans le développement du SOPK. Cette notion est étayée par des expériences sur des singes rhésus injectés avec des androgènes pendant la grossesse montrant que leur progéniture femelle avait une morphologie ovarienne polykystique et diverses manifestations de type SOPK (Abbott et al. 2002). Cependant, malgré plusieurs décennies de recherches approfondies, l'étiologie et la pathogenèse exactes de ce trouble complexe restent largement inconnues. L'hormone anti-müllérienne (AMH) est un important régulateur de la folliculogénèse dans les ovaires (Visser et al. 2006). Il est sécrété par les cellules de la granulosa des follicules ovariens et ses taux sériques sont multipliés par 2 à 3 chez les femmes atteintes du SOPK par rapport aux femmes normo-ovulatoires, ce qui correspond à l'augmentation du nombre de petits follicules antraux dans le SOPK (Laven et al. 2004) (Pigny et al. 2003).

IV. Symptomatologie :

Les symptômes du SOPK se manifestent généralement dès l'adolescence, lors des premières règles mais cela peut arriver plus tard. Les OPK représentent un large spectre de pathologie c'est-à-dire qu'il varie d'une femme à une autre (Torre et Fernandez 2007)

IV.1 Symptomatologie clinique :

- ❖ Aspects échographiques : dans le cas normal au début de chaque cycle il existe 5 à 10 follicules, 5 mm de taille chacun, visible dans une échographie sur chaque ovaire. Dans le SOPK, Ce nombre augmente à au moins 20 follicules en raison d'un retard de maturation des follicules sur chaque ovaire avec une taille comprise entre 2 et 9 mm.
- ❖ Une augmentation de la taille des ovaires, notamment lorsque la surface ovarienne est supérieure à 5,5 cm² ou lorsque le volume ovarien est supérieur à 10 ml (PIENKOWSKI 2013).

- ❖ Un parenchyme ou strom ovarien épaissit d'aspect hyperéchogène et hypervascularisé au Doppler, avec une disposition parfois contiguë des follicules, situés en périphérie des ovaires. (Dewailly 2008).
- ❖ Dysovulation ou anovulation : les troubles d'ovulation (rareté ou absence) entraînent la survenue de cycles irréguliers, longs 35 à 40 jours (Oligoménorrhée). Ou absence totale de menstruation (Aménorrhée). Ces troubles rendent environ 50% des femmes atteintes de SOPK infertiles (Hart, Hickey, et Franks 2004).
- ❖ Troubles menstruels : la majorité des femmes souffrant de SOPK ont un cycle menstruel anormal qui s'exprime par des taux élevés d'androgènes (hormones masculines).
- ❖ Hyperandrogénie : une sécrétion excessive d'hormones masculines (testostérone supérieure à 60 ng/dl), ce qui provoque un hirsutisme correspondant à un excès de la pilosité brune dans les zones androgénodépendantes : visage, tronc, ligne ombilicopubienne (score de Ferriman et Gallwey), de l'acné (désordre hormonal) ou par fois une chute des cheveux (alopécie) (Hart, Hickey, et Franks 2004).
- ❖ Syndrome métabolique : c'est une association d'anomalies, un groupe d'hyperglycémie, d'obésité centrale, d'hypertension et de dyslipidémie. Les anomalies métaboliques liées à la résistance à l'insuline et à l'obésité sont dans le SOPK, l'obésité due à l'hyperandrogénie excessive développe l'insulino-résistance, l'augmentation du taux d'insuline dans le sang. Le syndrome métabolique est responsable de l'augmentation du risque de diabète de type II, d'hypertension artérielle et de maladies cardiovasculaires. Des défauts de signalisation de l'insuline ont été observés dans les muscles squelettiques et les tissus non adipeux de femmes atteintes de SOPK (Christakou et Diamanti-Kandarakis 2008).

IV.2 Symptomatologie biologique :

En cas de suspicion de SOPK, une prise de sang est nécessaire pour effectuer un bilan hormonal.

Un bilan hormonal est pratiqué entre le 2^e et le 5^e jour du cycle menstruel. Chez les patientes qui n'ont plus de règles (aménorrhéiques), celles-ci sont provoquées par un traitement à base de progestérone administré pendant 10 jours. Le bilan hormonal comporte plusieurs dosages.

- ❖ Le dosage de l'hormone folliculo-stimulante (FSH) et de l'hormone lutéinisante (LH) :

La FSH et la LH sont produites par l'hypophyse. Ce sont les hormones qui contrôlent la production hormonale ovarienne et le cycle ovarien. Normalement, le taux de base de LH est inférieur à celui de FSH au moment de l'ovulation et une élévation du taux de LH est observée juste avant l'ovulation.

En cas de SOPK, le taux de ces hormones varie généralement peu au cours du cycle ; le taux de base de LH est supérieur à celui de FSH et n'augmente pas au milieu du cycle. On parle d'inversion du rapport FSH/LH.

- ❖ Un dosage des androgènes :

Ce dosage comprend l'évaluation du taux : de testostérone circulante entre 0.7 et 1.2 ng/ml, de Delta 4 androsténone reste < 5 ng/ml et du sulfate de déhydroépiandrostérone (SDHA) parfois élevé.

- ❖ Selon les cas, d'autres hormones peuvent être également dosées :

La prolactine, qui joue un rôle notamment dans la reproduction et lors de l'allaitement on le trouve parfois élevé dans 5 à 30 % des cas : l'hormone 17 bêta-œstradiol qui intervient pendant l'ovulation, l'hormone 17 hydroxy progestérone avec un taux parfois élevé, le TSH (thyroid-stimulating hormone) qui stimule la thyroïde et l'AMH (hormone anti-müllérienne) est un régulateur important de la folliculogénèse, son taux est 2 à 3 fois élevé chez les femmes atteintes du SOPK (Garg et Tal 2016).

Le résultat de ces dosages affiche des taux élevés en cas de SOPK avec une tendance au diabète et une insulïnémie (Torre et Fernandez 2007).

V. Diagnostic clinique et biologique :

La difficulté à reconnaître le SOPK réside dans l'absence de consensus clinique, le SOPK est diagnostiqué différemment d'une femme à une autre en se basant sur les types de symptômes qu'elles présentent et sur lesquels le médecin se base pour le traitement de l'hyperandrogénie par des médicaments à action anti-androgéniques, et l'anovulation par des traitements œstroprogestatifs, ainsi les traitements de l'hyperinsulinisme plus une échographie pelvienne qui démontre le volume ovarien. (Bachelot 2016).

La présence de 2 critères sur 3 suffit pour porter le diagnostic de SOPK.

- Existence d'une anomalie oligo- ou anovulation.
- Existence d'une hyperandrogénie clinique et/ou biologique (paracliniques).
- Présence d'ovaires polykystiques à l'échographie (= présence d'au moins 12 follicules mesurant 2 à 9 mm de diamètre dans chaque ovaire, et/ou volume ovarien augmenté > à 10 ml) (Teissier, Combes, et Lopez 2004).

VI. Anomalies moléculaires et génétiques de SOPK :

Les anomalies moléculaires associées au SOPK peuvent intéresser tous les niveaux de fonction et de régulation ovariennes. Les études de liaison réalisées dans des familles de SOPK ont permis de tester un certain nombre de gènes candidats, en particulier ceux impliqués dans la stéroïdogénèse, dans la synthèse et la régulation des gonadotrophines, dans le métabolisme des carbohydrates, et les gènes codant pour les molécules du complexe majeur d'histocompatibilité (HLA) (Trimèche et *al.* 2004).

Le SOPK affecte plusieurs types cellulaires, des gènes largement exprimés sembleraient être les candidats les plus adaptés. Il y a eu un intérêt important porté à la régulation du gène codant pour l'enzyme initiatrice de la synthèse d'androgènes : la 17 alpha-hydroxylase / 17, 20-lyase, codée par le gène C17. Cependant, les études sur les cellules thécales d'ovaires de femmes ayant le syndrome des ovaires polykystiques, ont révélé des altérations de la stéroïdogénèse, ne concernait pas uniquement l'activité de la 17 alpha-hydroxylase / 17, 20-lyase car on retrouve également une production augmentée de la progestérone (Trimèche et *al.* 2004 ; Bischoff et Simpson 2000).

VII. Traitement :

Il n'existe pas de traitement pour guérir le SOPK. Le traitement vise à corriger les symptômes liés à l'hyperandrogénie (acné, hirsutisme) par l'utilisation des médicaments spécifiques, restaurer les cycles menstruels pour augmenter les chances de fertilité et protéger la patiente des risques de cancer de l'endomètre, améliorer les anomalies métaboliques et en particulier la glycémie, corriger le surpoids, en fait une perte d'environ 10% du poids initial réduit l'hyperandrogénie et montre un effet bénéfique sur l'aménorrhée, avec un résultat bénéfique sur la fertilité et l'humeur. À plus long terme, cette perte de poids aura un retentissement positif sur le risque de complications métaboliques associées au SOPK.

Ainsi, ce traitement repose sur une modification de l'hygiène de vie, une alimentation équilibrée, combinée à une activité physique, peut vous aider à prendre en charge certaines des complications du SOPK à long terme. Un régime alimentaire riche en fibres et faible en gras saturés et en gras trans peut diminuer les risques de maladies du cœur et de diabète.

Un traitement hormonal contraceptif peut être prescrit pour corriger le déséquilibre hormonal en abaissant le taux de testostérone (qui permettra de réduire l'acné et la croissance des poils) et en régularisant le cycle menstruel.

La Metformine est utilisée pour diminuer le taux d'insuline sanguin, en particulier chez les patientes ayant un taux d'insuline élevé avec un prédiabète ou un diabète. Les deux traitements Metformine et pilule contraceptive peuvent être combinés. La Metformine est utilisée aussi pour diminuer le surpoids chez les femmes atteintes de SOPK (Ménard-Ray 2011 ; Trimèche et *al.* 2004).

Partie Pratique

Chapitre IV : Matériel et Méthodes

I. Présentation de la population cible :

I.1 Le groupe d'étude :

Nous avons réalisé une étude rétrospective entre le 5 janvier 2020 et le 12 Décembre 2021 au niveau du service de reproduction IBN Rochd de Constantine. Notre population est composée de 3000 couples infertiles dont 98 patientes ont un syndrome des ovaires polykystiques. Elles ont toutes bénéficié d'un bilan complet suivi d'une injection intra cytoplasmique des spermatozoïdes au bloc opératoire (ICSI).

I.1.1 Critères d'inclusion des patientes :

Sont recrutées dans cette étude :

- Les patientes présentent le syndrome des ovaires polykystiques.
- Les patientes avec des dossiers complets depuis les examens cliniques jusqu'au résultat de l'ICSI.

I.1.2 Critères d'exclusion des patientes :

Nous avons exclu de cette étude :

- Les femmes saines, les femmes ayant d'autres causes d'infertilité
- Les patientes qui demeurent injoignables.
- Celles ayant des dossiers incomplets.

II. Technique de l'ICSI :

C'est une fécondation in vitro (FIV) avec micro-injection directe d'un spermatozoïde dans l'ovocyte, donc il s'agit d'une fusion d'un gamète mâle et d'un gamète féminin obtenu artificiellement.

La FIV reproduit en laboratoire les premières étapes du développement de l'embryon : de la fécondation aux premières divisions de l'embryon (4 blastomères à 48h, 8 blastomères à 72 heures puis blastocyste au 5 -ème jour).

II.1 Le recueil des gamètes :

Les spermatozoïdes sont recueillis par un éjaculat dans une salle de prélèvement au sein de la clinique.

Le recueil ovocytaire est réalisé chez la femme : stimulation ovarienne-déclenchement de l'ovulation puis ponction folliculaire et recueil ovocytaire.

II.2 Technique de réalisation de ICSI :

❖ Stimulation ovarienne :

Les protocoles de stimulation ovarienne pour un recueil des follicules en vue d'une FIV sont nombreux et compliqués. Cette stimulation débute à partir du deuxième jour du cycle par injection de FSH exogène (Gonal-F ; Sereno ou Purugan ; Organon) la dose est adaptée en fonction de l'âge, du bilan hormonal, de réserve ovarienne et de l'indice de masse corporelle. Un premier control est effectué au cinquième jour de la stimulation, par monitoring échographique.

❖ Préparation du sperme :

Le sperme est recueilli après masturbation puis préparé afin de sélectionner les spermatozoïdes les plus mobiles pas un test de migration et de survie (TMS) qui se fait dans un tube contenant 1ml du puresperm dilué à 90%, un 1ml du puresperm dilué à 45% et 1ml de sperme de patient. Après centrifugation de 15min avec une force de 400g, on prend le culot et on le transvase dans un tube qui contient 200 ml de **Flushing Medium**, le sperme est donc prêt pour l'ICSI.



Figure. 6 : Flacon du puresperm 100



Figure. 7 : Flushing Medium

❖ **Ponction ovocytaire :**

34-36h heures après le déclenchement, les follicules sont recueillis par ponction échoguidée transvaginale, examinés par le biologiste sous microscope dans le but de prélever ces follicules et les placer dans une boîte nunc.

❖ **Décoronisation :**

Après le recueil des follicules on détache la corona radiata qui entoure les ovocytes, c'est la décoronisation. Elle se fait grâce à l'action de la hyaluronidase et des mouvements précis réalisés avec une stripper pipette. Ainsi, les ovocytes sont prêts pour être injectés.



Figure. 8 : Stripper pipette

❖ **L'ICSI :**

- On prépare une boîte d'injection qui contient des microgouttes de 1 à 3 microlitres de Flushing Medium,
- chaque ovocyte est mis dans une microgoutte,
- dans la même boîte on met d'autre microgouttes du sperme préparé,
- à l'aide d'un microscope d'injection on fixe l'ovocyte avec une micropipette de contestions, et avec une micropipette d'injection on aspire les spermatozoïdes et on injecte chaque spermatozoïde dans un ovocyte,
- les ovocytes sont injectés dans un milieu de culture.

❖ **La fécondation et l'injection :**

3 jours après, on vérifie la fécondation des ovocytes par un microscope et on classe les embryons obtenus selon leur qualité. 2 ou 3 meilleurs embryons sont choisis selon l'état de la patiente pour le transfert. 15 jours après les patientes doivent faire un test de grossesse de contrôle (la bêta HCG), et seront informées du résultat de ce test.



Figure. 9 : Microscope de Nikon Diaphot avec l'équipement de micromanipulation et micro-injecteurs

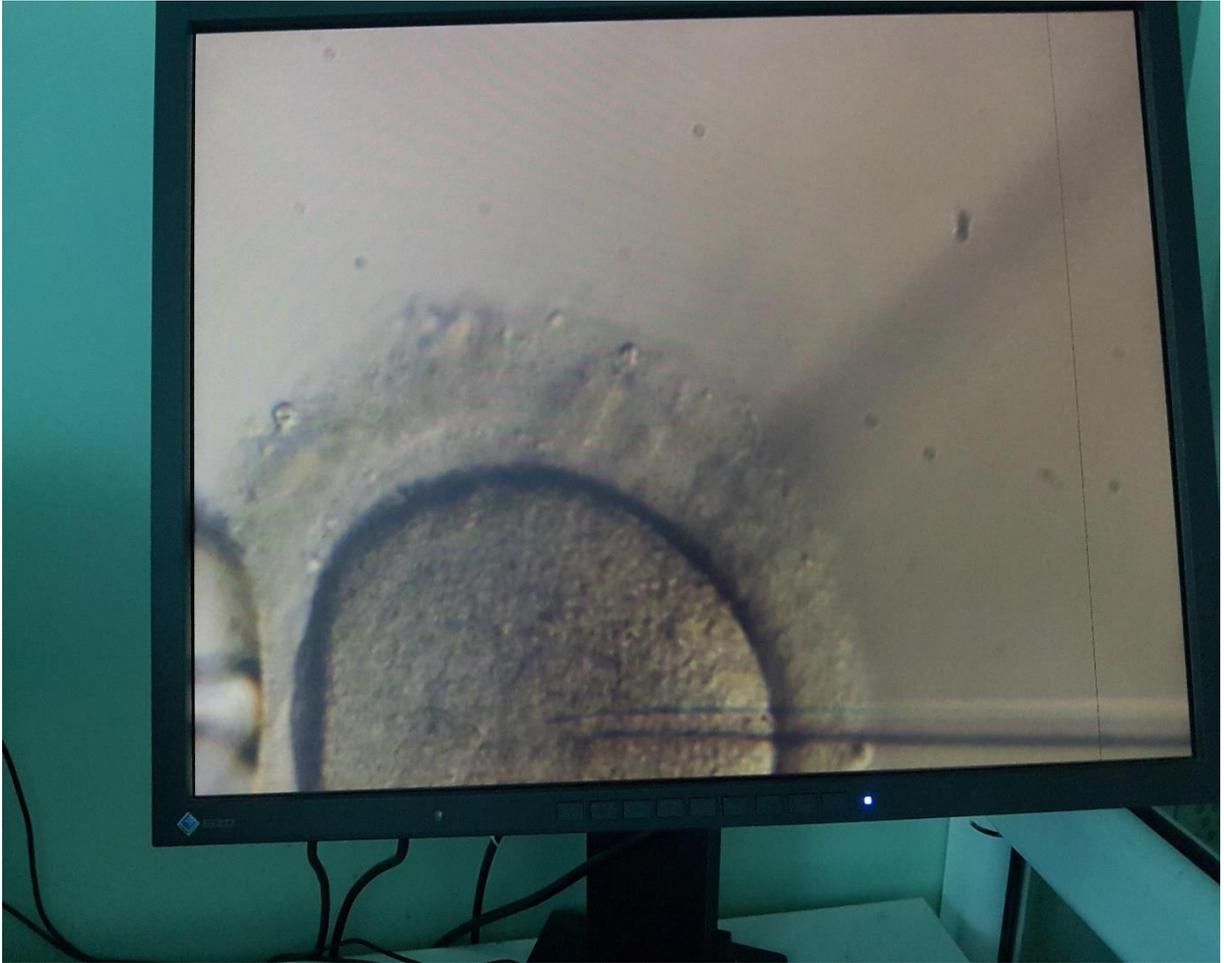


Figure. 10 : Injection d'un seul spermatozoïde mobile dans le cytoplasme ovocytaire (ICSI)

Chapitre V : Résultats et Interprétation

1. Etude descriptive :

1.1. Répartition selon l'âge :

Tableau. I : Statistiques descriptives des patients selon l'âge

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
AGE	98	20	47	32,80	4,947

Dans notre échantillon la moyenne d'âge est de 32.80 ans, la patiente la plus jeune a 20 ans, la plus âgée a 47 ans. Et un écart type de 4.947. Ainsi donc la plupart des patientes sont âgées de 28 à 36 ans. Nous avons établi une standardisation des catégories d'âge les plus fréquents en deux catégories :

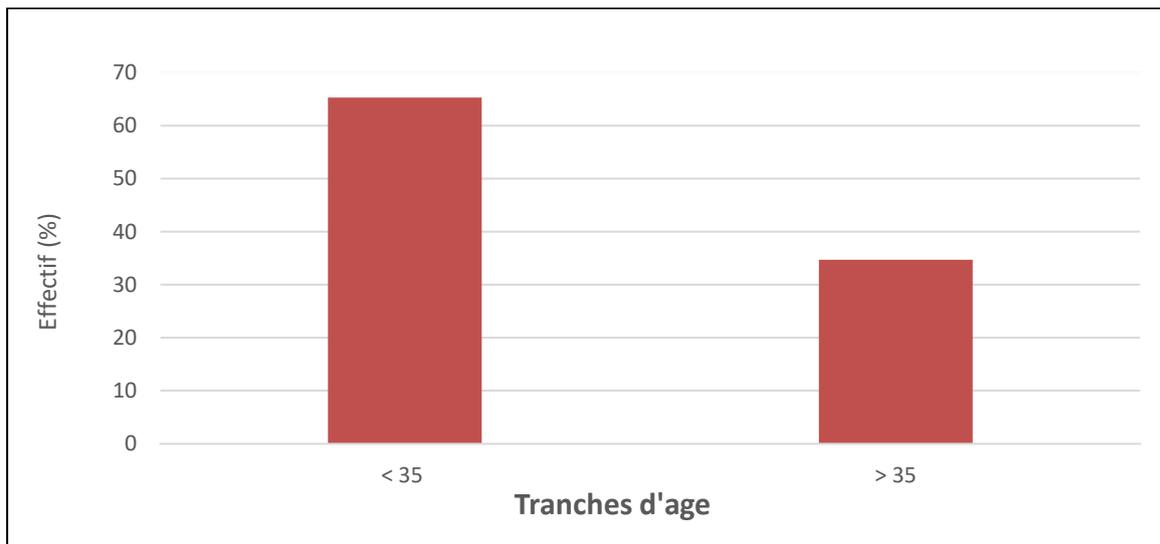


Figure. 11 : Répartition des patientes selon la tranche d'âge

On observe une prédominance dans la tranche d'âge < 35 ans soit 65.3 % que celle de > 35 ans qui représentent 34.7 %.

1.2. Répartition selon la durée d'infertilité :

Tableau. II : statistiques descriptives des patientes selon la durée d'infertilité

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
Durée d'infertilité	98	1	21	6,51	3,334

La moyenne de la durée d'infertilité dans notre échantillon est de 7 ans, la durée maximale est de 21 ans et la minimale de 1 an, l'écart type est 3.334. Nous avons catégorisé la durée d'infertilité en deux catégories :

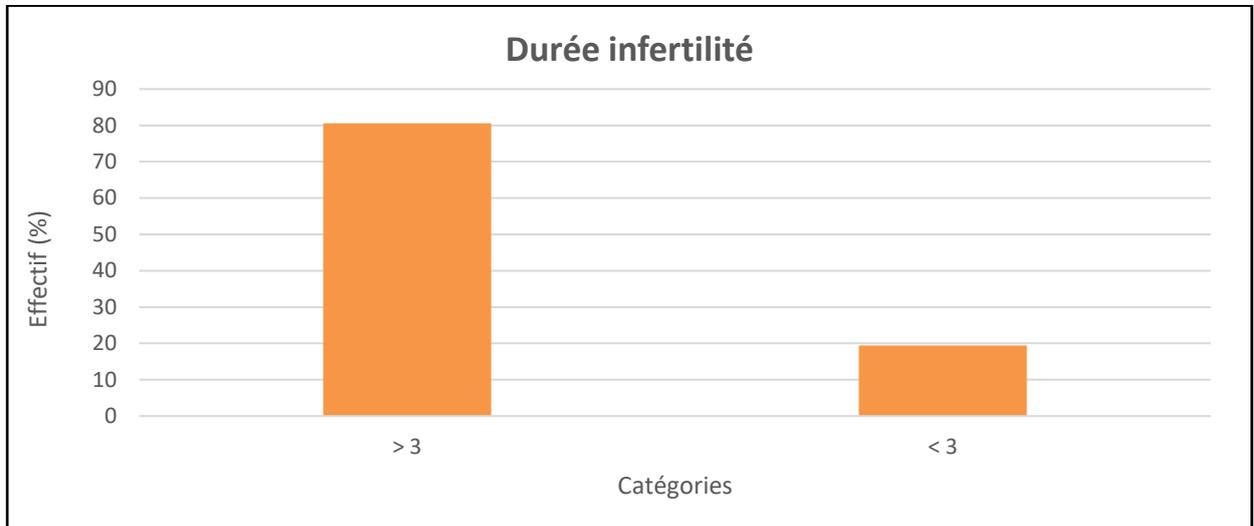


Figure. 12 : Répartition des patientes selon la durée d'infertilité.

On remarque dans notre échantillon que 80.6% sont infertiles depuis plus de 3 ans (> 3 ans) alors que 19.4% le sont depuis moins de 3 ans (< 3 ans).

1.3. Répartition selon le type d'infertilité :

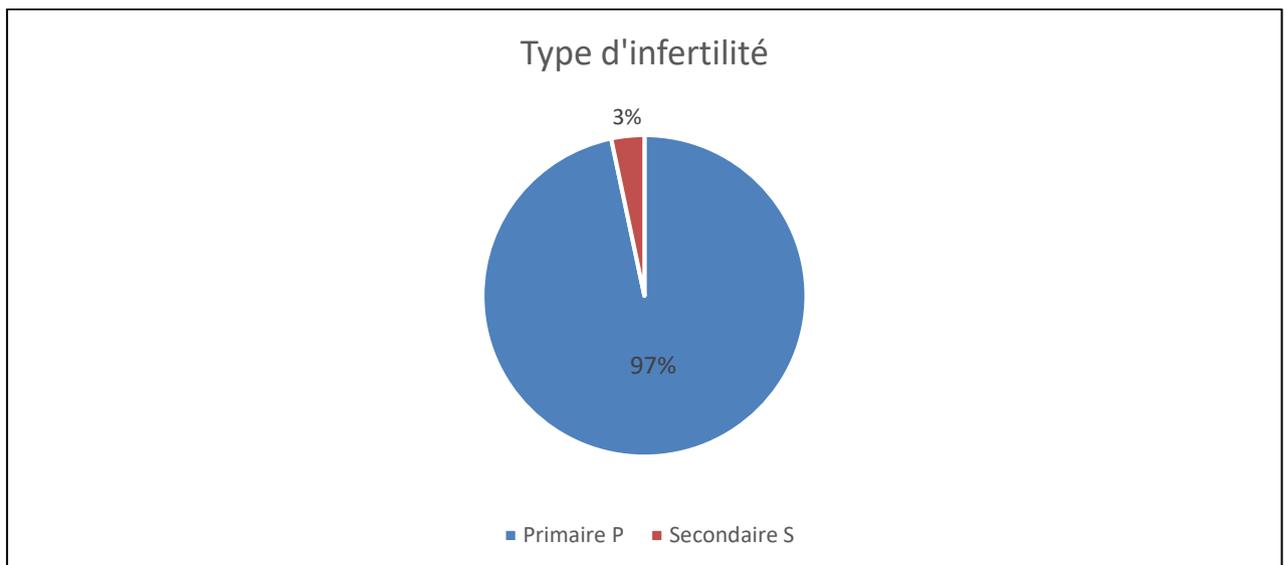


Figure. 13 : répartition des patientes selon le type d'infertilité.

La figure 13 rapporte que 92 des couples n'ont jamais eu d'enfant (infertilité primaire) avec un pourcentage de 97 % par contre 6 couples ont déjà eu un enfant (infertilité secondaire) ils représentent 3 % de notre population.

1.4. Répartition selon le bilan hormonal :

❖ FSH :

Le taux de FSH est mesuré en mUI/ml. Les valeurs normales se situent entre 3.5 et 12.5 mUI/ml (Escamilla-Hernandez et *al.* 2008). 57 femmes ont bénéficié d'un dosage préopératoire. La moyenne est de 5,740 mUI/mL.

Tableau. III : Répartition des patientes selon le taux de FSH

		Effectif	Pourcentage
Taux FSH	Bas	8	10,0
	Élevé	1	1,2
	Normal	71	88,8
	Total	80	100,0

Plus de la moitié de notre population soit 88.8 % à un taux de FSH normal, cependant, 11.2 % ont un taux anormal soit bas 10 % ou élevé pour une seule patiente 1.2 %.

❖ LH :

Le taux de LH est mesuré en mUI/mL. Les valeurs normales se situent entre 2,4 et 12,6 mUI/ml (Escamilla-Hernandez et *al.* 2008). 63 patients ont bénéficié de ce dosage, la moyenne est de 6,27mUI/mL. L'écart type est de 3,586 mUI/mL.

Tableau. IV : Répartition des patientes selon le taux de LH

		Effectif	Pourcentage
Taux LH	Bas	7	8,3
	Élevé	5	6,0
	Normal	72	85,7
	Total	84	100,0

Selon le tableau IV la moitié de notre population soit 85.7 % à un taux de LH normal, cependant la minorité qui reste 14.3 % ont un taux anormal soit bas 8.3 %, soit élevé 6 %.

❖ **PRL :**

Le taux de PRL est mesuré en ng/mL. Les valeurs normales se situent entre 6,0 et 29,9 ng/ml (Escamilla-Hernandez et *al.* 2008). 57 patientes ont bénéficié de ce dosage, la moyenne est de 59,406 ng /ml. L'écart type est de 122,82 ng/ml.

Tableau. V : Répartition selon le taux de PRL

		Effectif	Pourcentage
Taux PRL	Bas	6	7,6
	Élevé	22	27,8
	Normal	51	64,6
	Total	79	100,0

On observe que 64.6 % de notre population a un taux de PRL normal, 27.8 % un taux élevé alors que 7.6 % ont un taux bas.

❖ **AMH :**

Tableau. VI : statistiques descriptives des patientes selon le bilan AMH

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
AMH	47	0,630	18,540	4,830	3,709

Nos résultats montrent que la moyenne de l'AMH est 4.83, le maximum étant de 18.54, le minimum de 0.63, avec un écart type égale à 3.709.

1.5. Répartition selon l'IMC :

Toutes les patientes sont pesées et leur taille est mesurée. L'indice de masse corporelle (IMC) est calculé selon la formule $IMC = \text{poids en kilos (kg)} / \text{taille au carré (m}^2\text{)}$ cet indice est exprimé en kg/m^2 . Selon l'OMS, la valeur normale de l'IMC est comprise entre 18.5- 25. Un IMC inférieur à

18.5 est signe de dénutrition. Un IMC entre 25 et 30 définit le surpoids. L'obésité est définie par un IMC supérieur à 30 (Esinler, Bozdag, et Yarali 2008).

Tableau. VII : statistiques descriptives des patientes selon l'IMC

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
IMC	98	19,333	43,111	27,871	4,076

L'IMC des patientes varie entre 19 et 43, avec une moyenne de 28, et un écart type de 4.076. Nous avons catégorisé l'IMC des patientes en deux catégories :

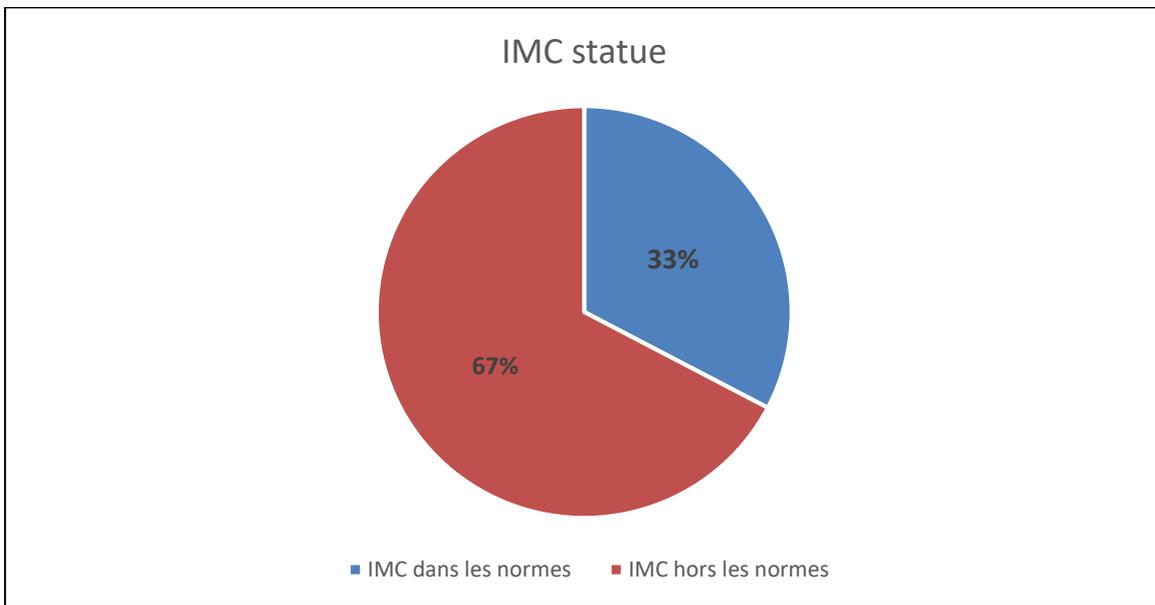


Figure. 14 : répartition des patientes selon l'IMC statue

Il ressort que la plupart des patientes soit 67 % ont un IMC élevé, elles sont soit en surpoids soit obèses, 33 % des patientes ont un IMC dans les normes.

1.6. Répartition selon le traitement ;

❖ Type de traitement :

Tableau. VIII : statistiques descriptives des patientes selon le type du traitement

Type de traitement	Effectif	Pourcentage
Agoniste	18	18,4
Antagoniste	80	81,6

82 % des patientes soit 80 femmes ont pris un médicament de type antagoniste simultanément avec le traitement de base et 18 % soit 18 patientes ont pris un médicament de type agoniste.

❖ Durée du traitement par gonadotrophines :

Tableau. IX : statistiques descriptives des patientes selon la durée du traitement

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
Durée du traitement	98	7	12	9,28	0,847

La durée minimale du traitement par gonadotrophines chez les patientes atteintes du SOPK est de 7 jours, la plus longue est de 12 jours La moyenne étant de 9 jours avec un écart type de 0.847.

❖ Dose du traitement :

Tableau. X : statistiques descriptives des patientes selon la dose du traitement

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
Dose du traitement	98	100,00	386,11	254,989	52,4

La dose la plus faible administrée est de 100 UI, la plus élevée est de 386.11 UI, la moyenne étant de 255 UI, avec un écart type égale à 52.4. Nous avons catégorisé la dose administrée en trois catégories :

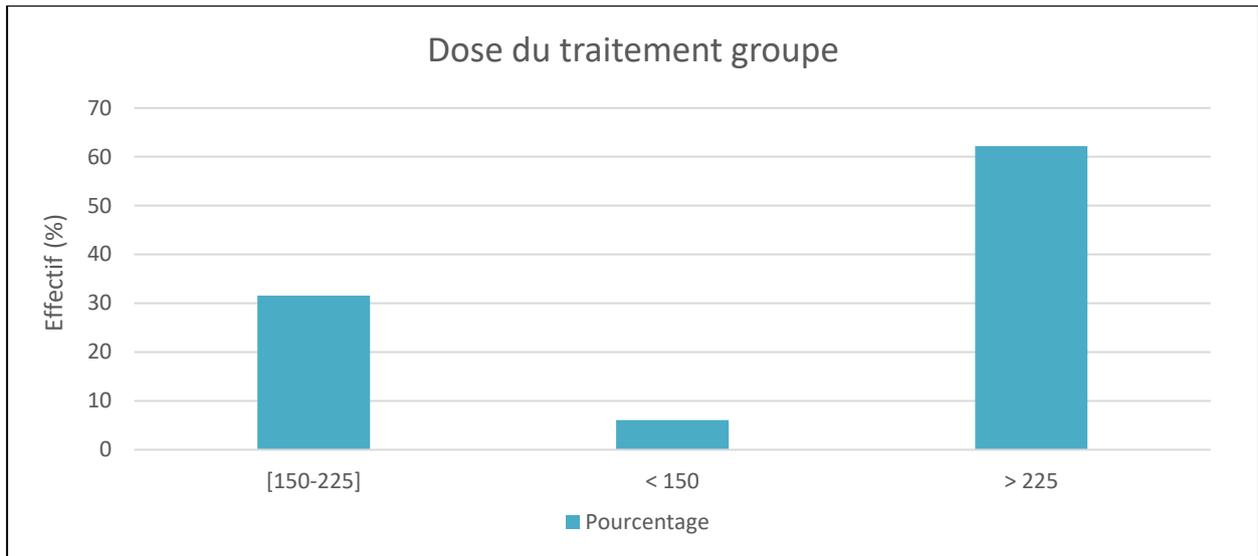


Figure. 15 : Répartition des patientes selon la dose du traitement

Nos résultats montrent que la plupart de notre population soit 62 % a pris plus de 225 UI de traitement, 32 % ont pris une dose entre 150 et 225 UI, le reste des patientes ont pris une dose inférieure à 150 UI.

❖ **Dose totale du traitement :**

Tableau. XI : statistiques descriptives des patientes selon la dose totale du traitement

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
Dose totale du traitement	98	899,99	3600	2370,898	553,169

Dans notre population la moyenne de la dose totale calculée durant le traitement est de 2370.89 UI, l'écart type étant de 553.169, la dose totale maximale est de 3600 UI prise lors d'une longue durée de traitement. Nous l'avons catégorisée en 3 groupes :

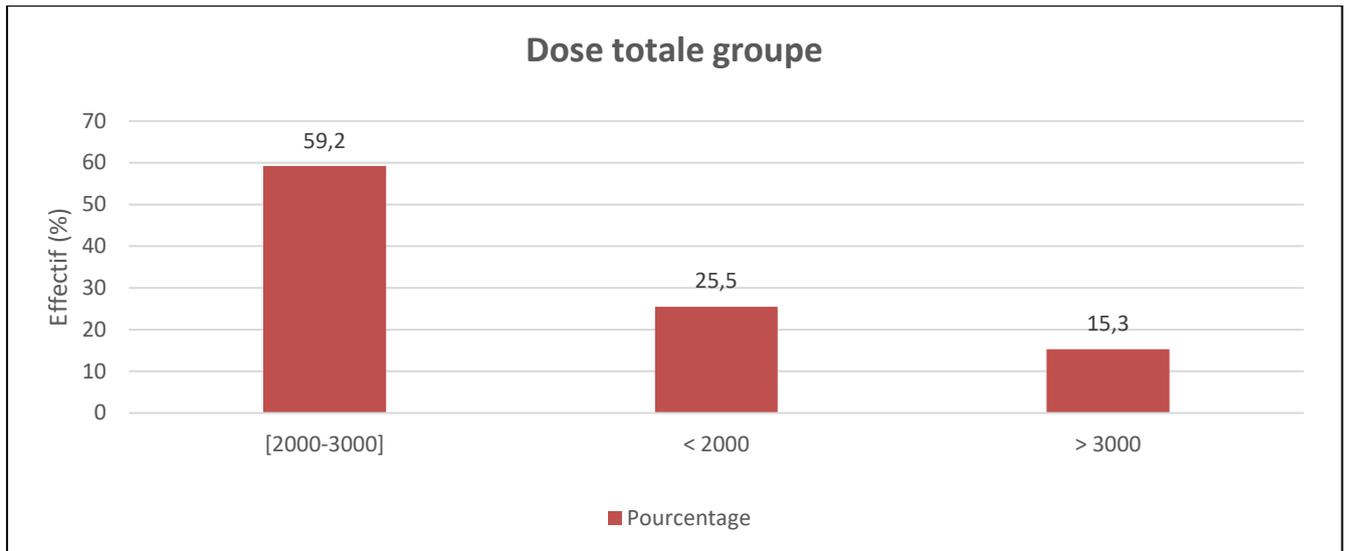


Figure. 16 : Répartition des patientes selon la dose totale du traitement

Ainsi donc, 59.2 % des patientes ont pris une dose totale entre 2000 et 3000 UI, 25.5 % une dose inférieure à 2000 UI et 15.5 % une dose supérieure à 3000 UI.

1.7. Répartition selon le nombre de follicules recueillis :

Tableau. XII : statistiques descriptives des patientes selon le nombre de follicules recueillis

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
Follicules recueillis	98	4	29	12,04	5,052

Le maximum de follicules recueillis est 29 follicules, le minimum est 4. La moyenne est 12 et l'écart type est de 5.052. Nous avons divisé le nombre de follicules recueillis en deux catégories :

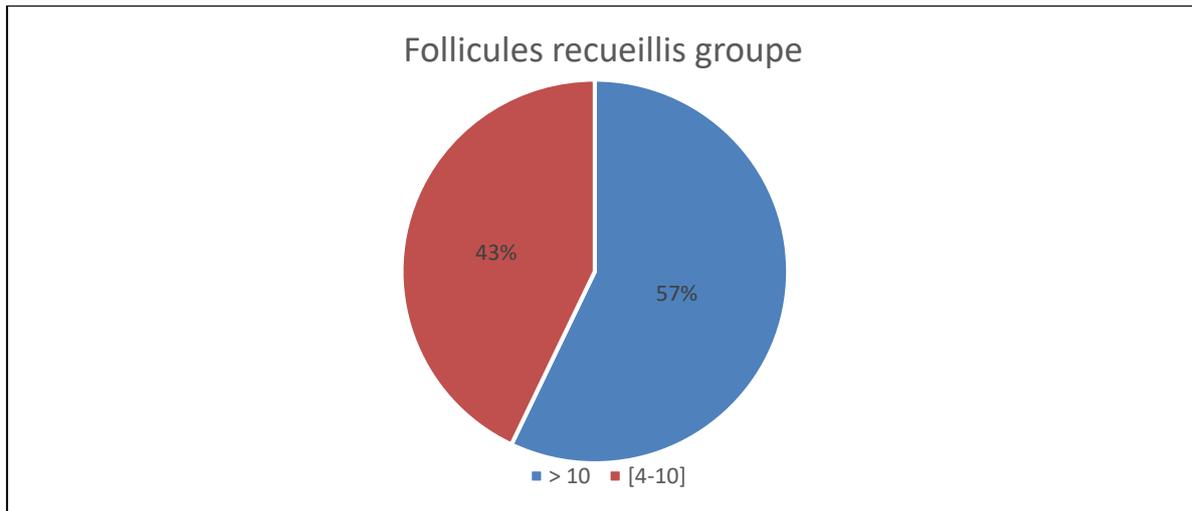


Figure. 17 : répartition des patientes selon les follicules recueillis en deux catégories

57 % des patientes ont un taux de follicules recueillis supérieur à 10. Cependant, 43 % ont un taux entre 4 et 10 follicules.

1.8. Répartition selon la maturité ovocytaire :

Tableau. XIII : statistiques descriptives des patientes selon le taux de maturité ovocytaire

Taux de maturité ovocytaire groupes	Effectif	Pourcentage
< 75%	24	24,5
> 75%	74	75,5
Total	98	100,0

76 % des patientes ont un taux de maturité ovocytaire supérieur à 75%, 24 % ont un taux de maturité inférieur à 75%.

1.9. Répartition selon le taux de fécondation :

Tableau. XIV : statistiques descriptives des patientes selon le taux de fécondation

Taux de fécondation groupes	Effectif	Pourcentage
< 65%	74	75,5
> 65%	24	24,5
Total	98	100,0

76 % des patientes recrutées ont un taux de fécondation inférieur à 65%, alors que, 24% ont un taux supérieur à 65%.

1.10. Répartition selon le nombre d’embryons transférés :

Tableau. XV : statistiques descriptives des patientes selon le nombre d’embryons transférés

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
Nombre d’embryons transféré	95	1	3	2,11	0,515

Le transfert d’embryon a été réalisé pour 95 patientes, le nombre minimum est d’un seul embryon, le plus grand nombre étant de 3 embryons, avec une moyenne de 2 embryons, et un écart type égale à 0.515. Nous avons catégorisé le nombre d’embryons transférés en deux groupes :

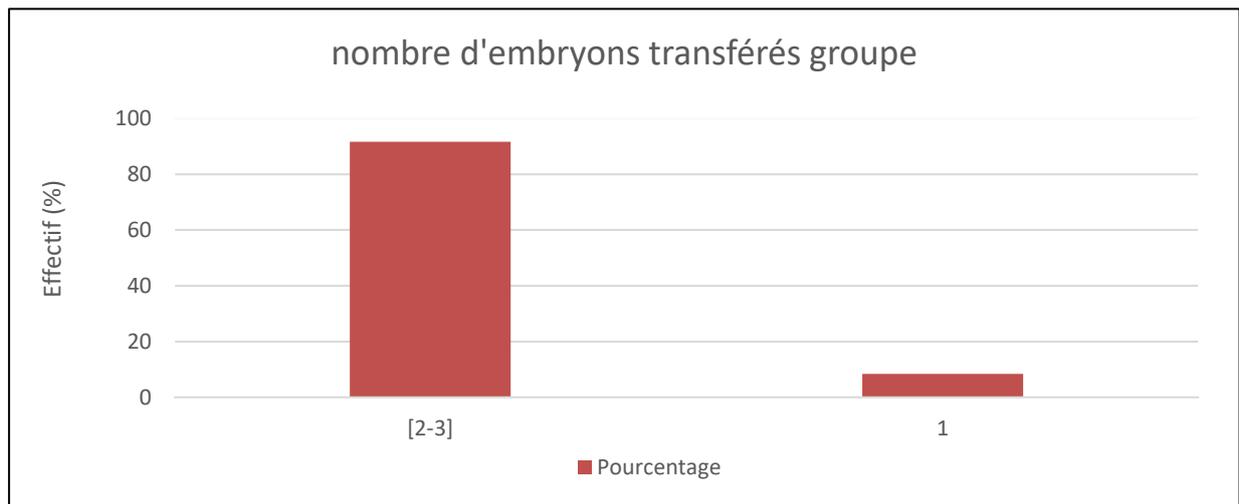


Figure. 18 : Répartition des patientes selon le nombre d'embryons transférés en deux catégories

92 % de notre population ont eu un transfert de 2 à 3 embryons, seules 8 % ont eu un transfert d’un seul embryon.

1.11. Répartition selon la qualité embryonnaire :

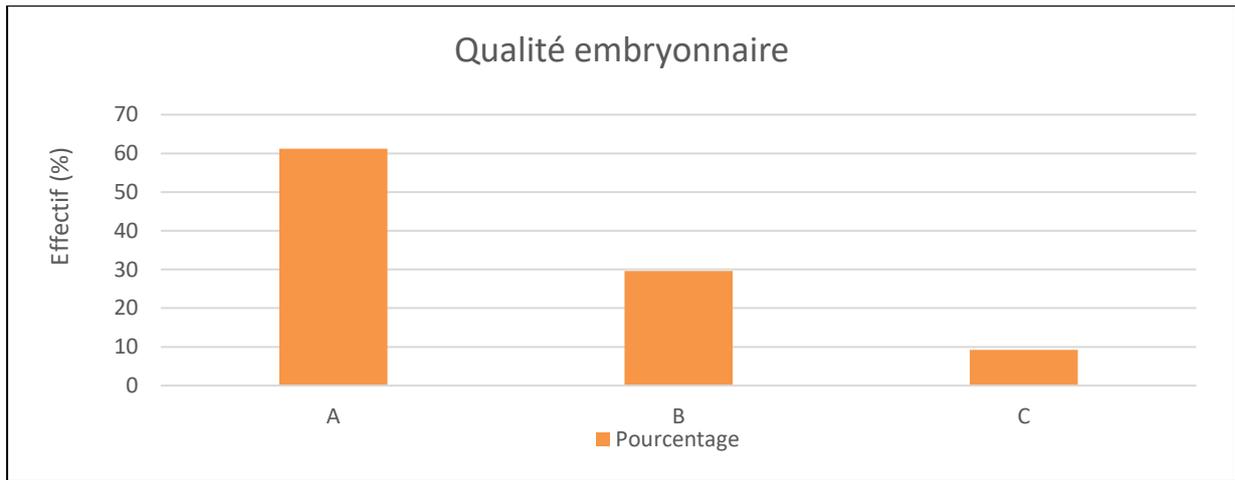


Figure. 19 : répartition des patientes selon la qualité embryonnaire

Selon leur qualité, les embryons sont divisés en trois catégories : A, B et C.

Nos résultats montrent que 60 patientes ont des embryons de qualité A soit 61 %, 29 patientes ont des embryons de qualité B avec un pourcentage de 30 %, et 9 patientes ont des embryons de qualité C elles représentent 9 % de notre échantillon.

- **Résultats :**

1) Taux d'ovocytes matures :

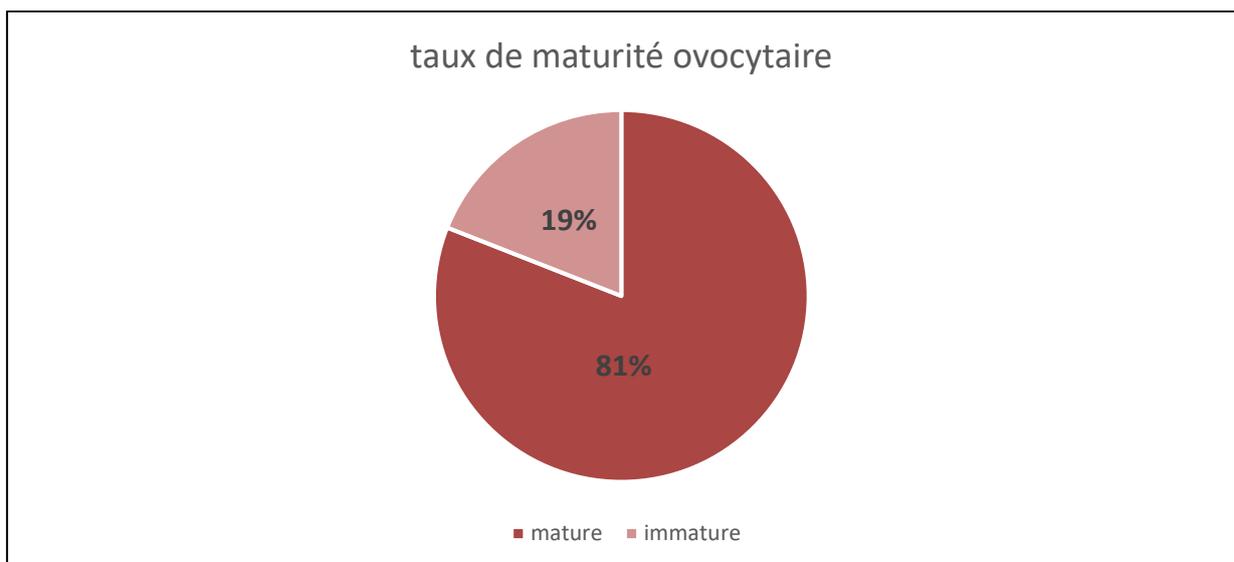


Figure. 20 : Taux de maturité ovocytaire

Dans notre échantillon le taux de maturité ovocytaire est de 81 % alors que 19 % sont immatures.

2) Taux de fécondation :

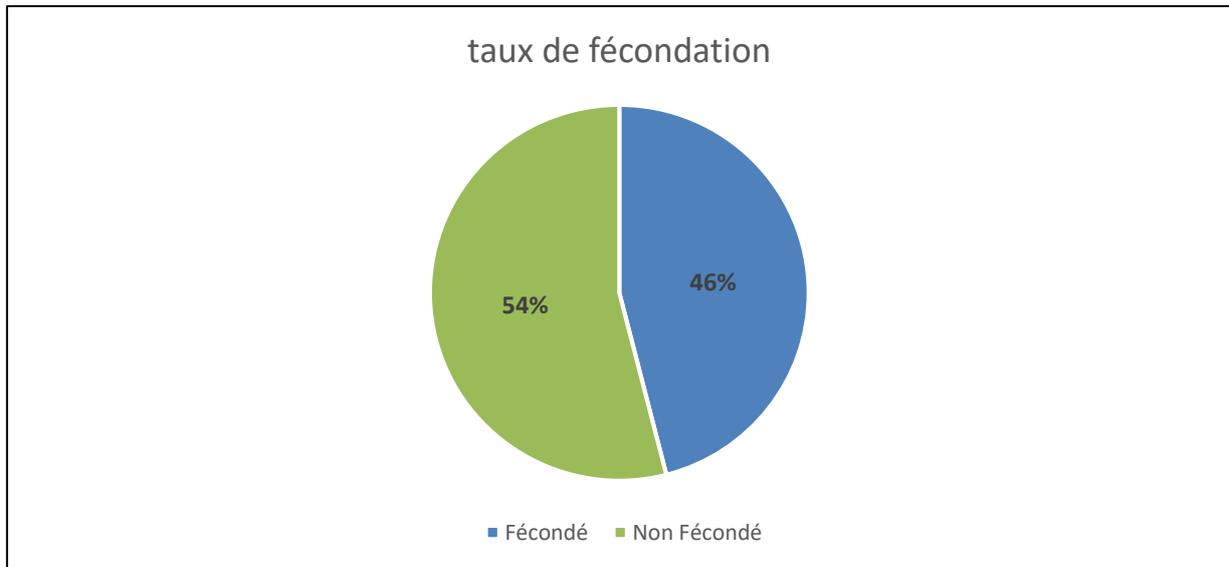


Figure. 21 : Taux de fécondation

46% des patientes ont eu une fécondation, cependant, 54% sont non fécondées.

3) Taux de réussite d'ICSI :

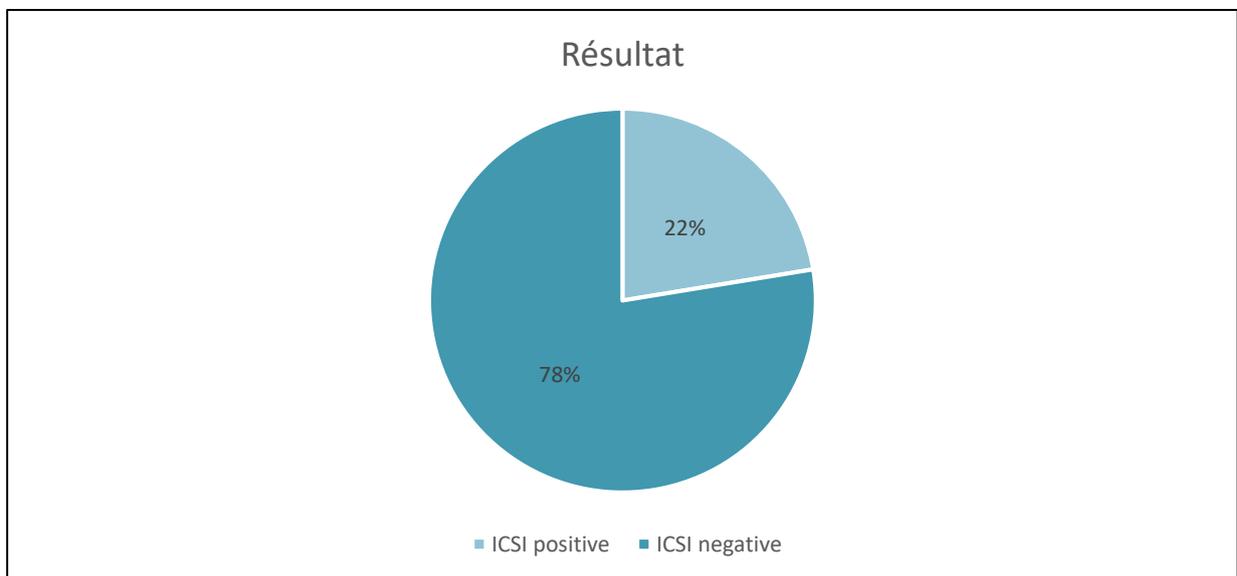


Figure. 22 : Résultat d'ICSI

Parmi les 98 patientes atteintes de ce syndrome, 22% ont eu un résultat d'ICSI positif, il est négatif chez 78%.

4) Taux de naissance :

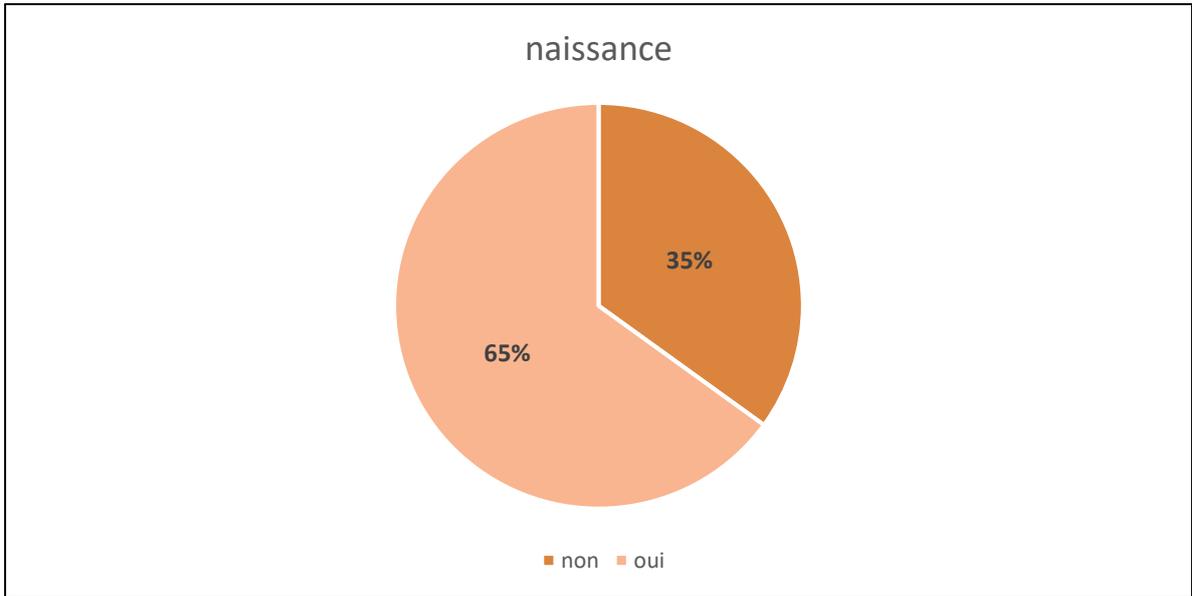


Figure. 23 : taux de naissance des résultats positifs

Parmi les patientes ayant un résultat d'ICSI positif 65% ont eu une naissance, alors que 35% d'entre elles n'ont pas pu mener à bien leur grossesse (avortement).

1.12. Répartition selon les résultats d'ICSI en fonction de l'âge :

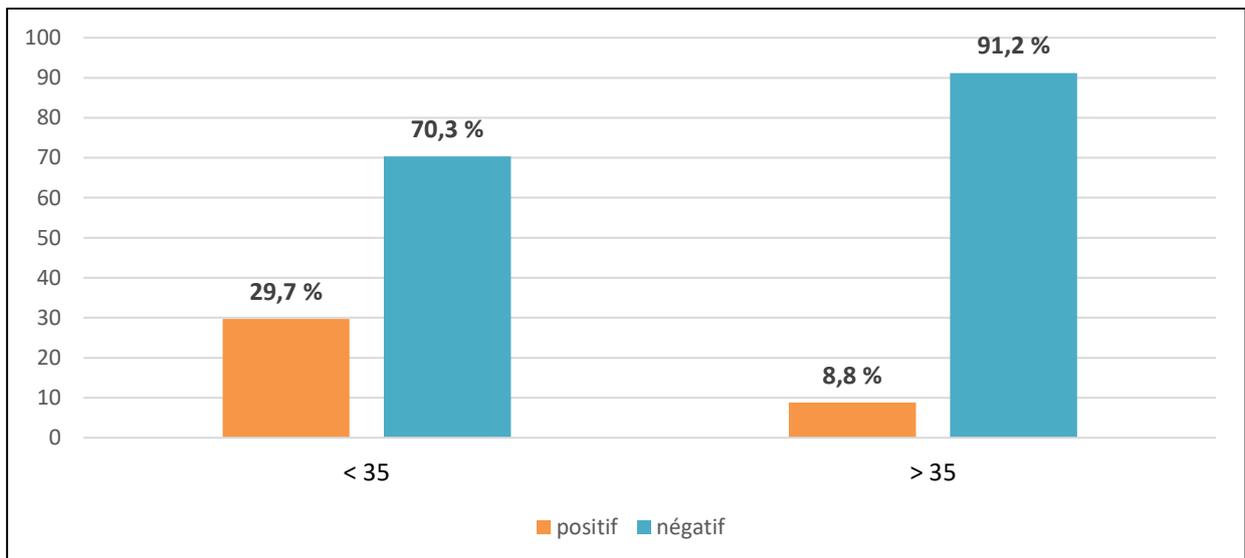


Figure. 24 : Répartition des patientes selon les tranches d'âge et les résultats d'ICSI

Les patientes ayant un âge inférieur à 35 ans ont enregistré un taux de réussite d'ICSI de 29.7%, il est de 8.8% chez celles âgées de plus de 35 ans.

1.13. Répartition selon les résultats d'ICSI en fonction de la durée d'infertilité :

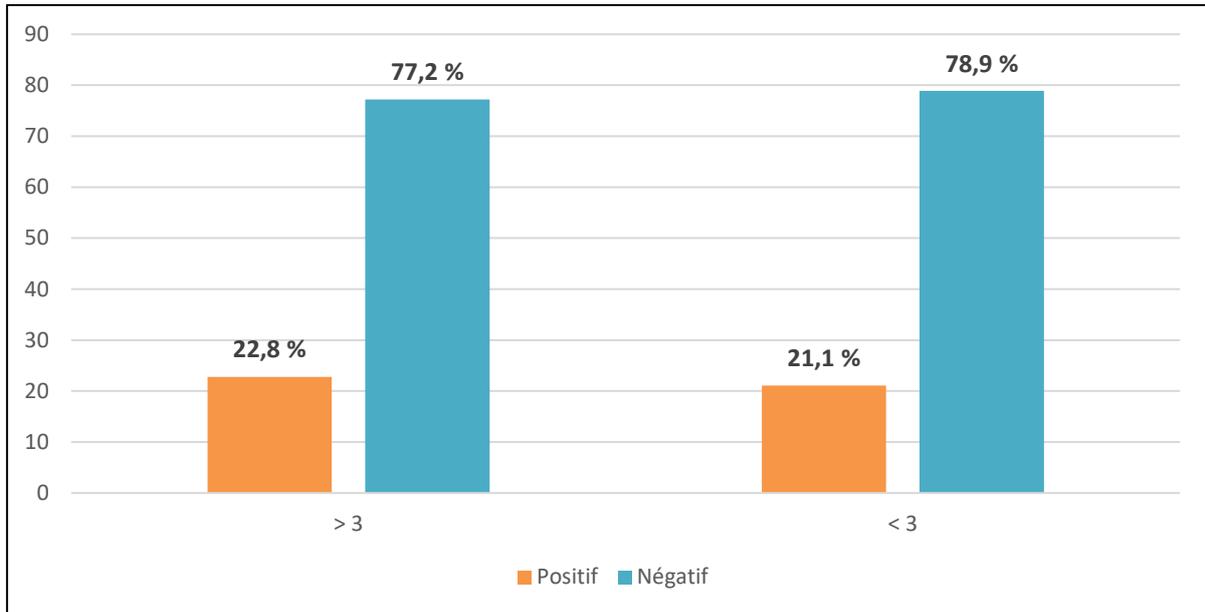


Figure. 25 : Répartition des patientes selon la durée d'infertilité et les résultats d'ICSI

Les patientes infertiles depuis une durée inférieure à 3 ans ont un taux de réussite d'ICSI de 21.1%, il est de 22.8% chez celles dont cette durée est supérieure à 3 ans.

1.14. Répartition selon les résultats d'ICSI en fonction du type d'infertilité :

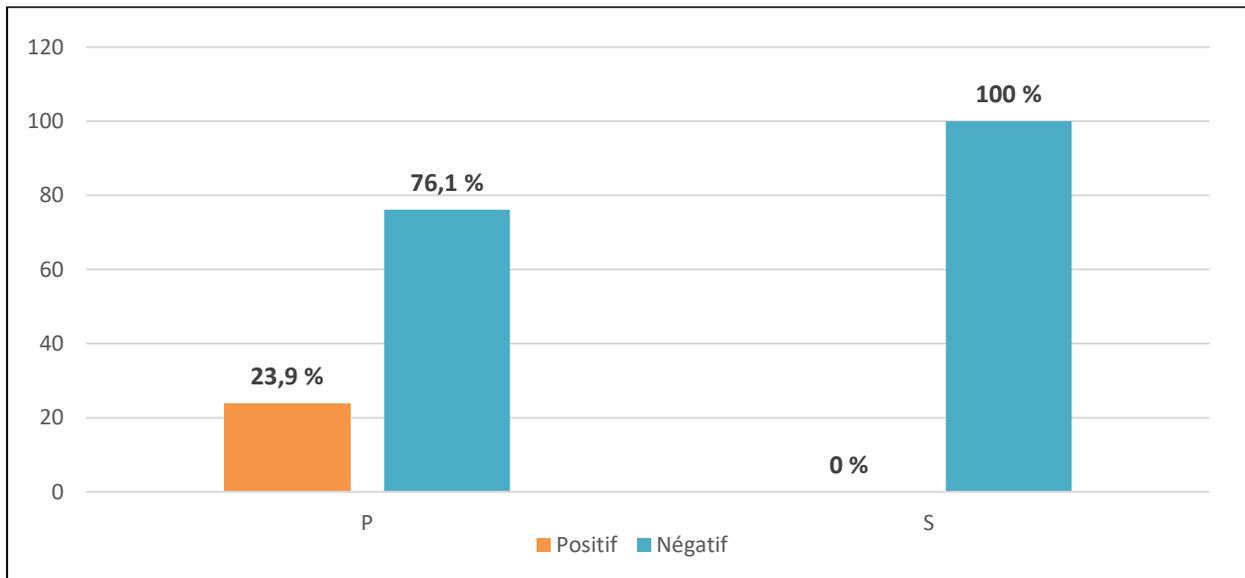


Figure. 26 : Répartition des patientes selon le type d'infertilité et les résultats d'ICSI

Les couples souffrant d'infertilité primaire ont un taux de réussite d'ICSI de 23.9%, il est de 0% chez ceux souffrant d'infertilité secondaire.

1.15. Répartition selon les résultats d'ICSI en fonction du taux FSH :

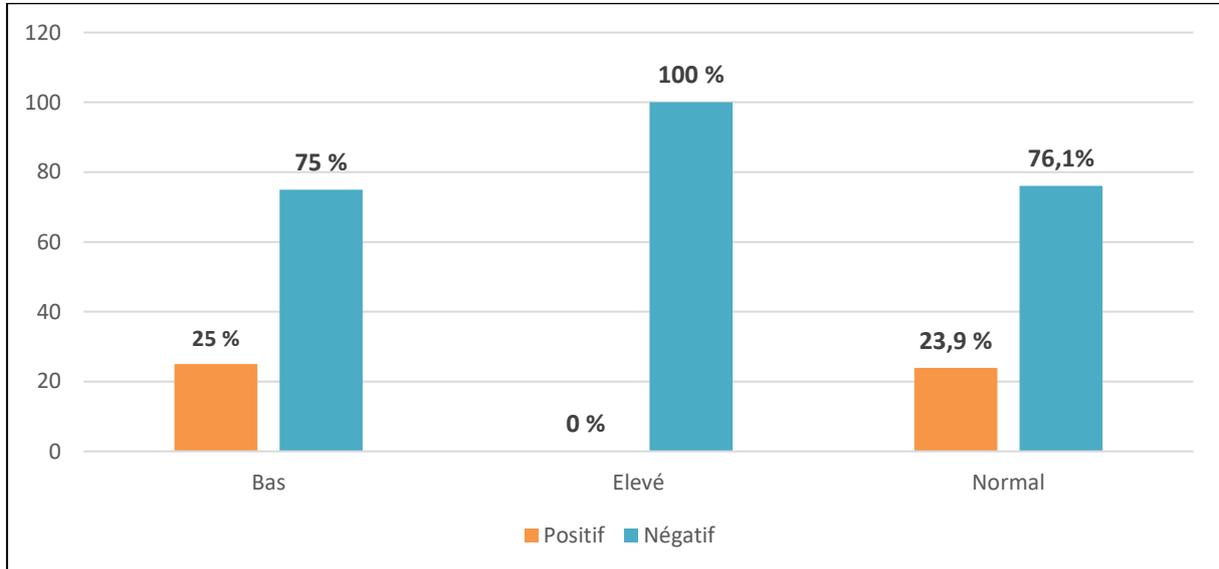


Figure. 27 : Répartition des patientes selon les résultats d'ICSI et le taux FSH

Les patientes ayant un taux normal de FSH ont un taux de réussite d'ICSI de 23.9%, celles ayant un taux bas ont un taux de réussite de 25%. Le résultat d'ICSI est négatif chez une patiente ayant un taux de FSH élevé.

1.16. Répartition selon les résultats d'ICSI en fonction du taux LH :

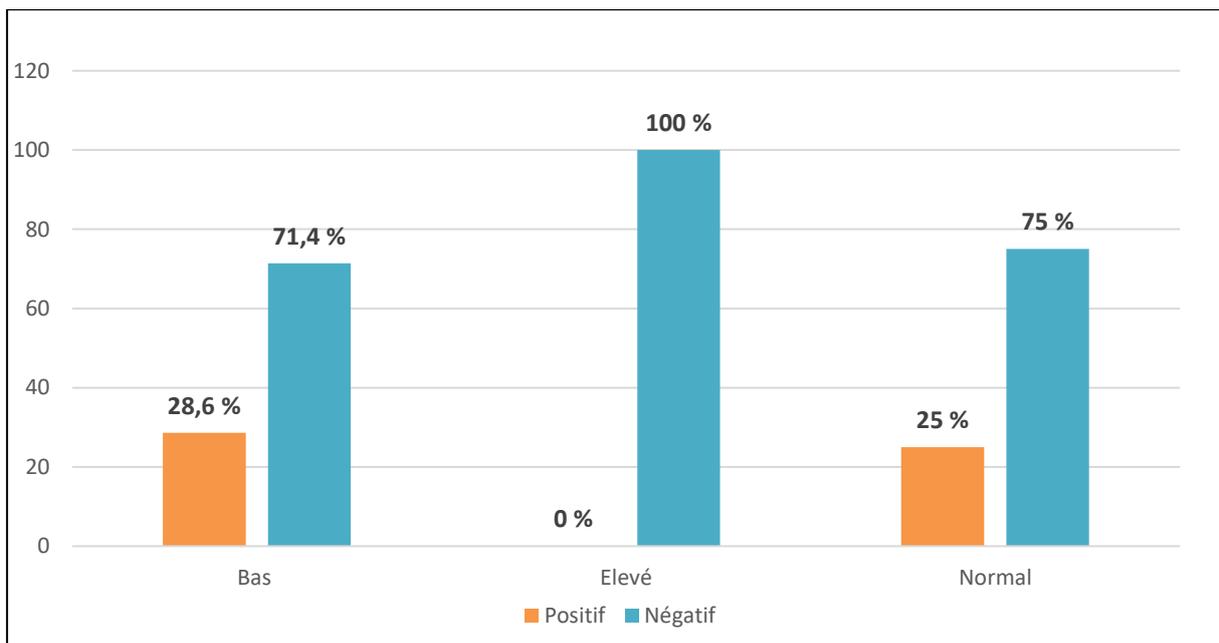


Figure. 28 : Répartition des patientes selon les résultats d'ICSI en fonction du taux LH

Les patientes ayant un taux normal de LH montrent un taux de réussite d'ICSI de 25%, il est de 28.6% chez celles ayant un taux. 5 patientes avec un taux élevé ont un résultat d'ICSI négatif.

1.17. Répartition selon les résultats d'ICSI en fonction du taux PRL :

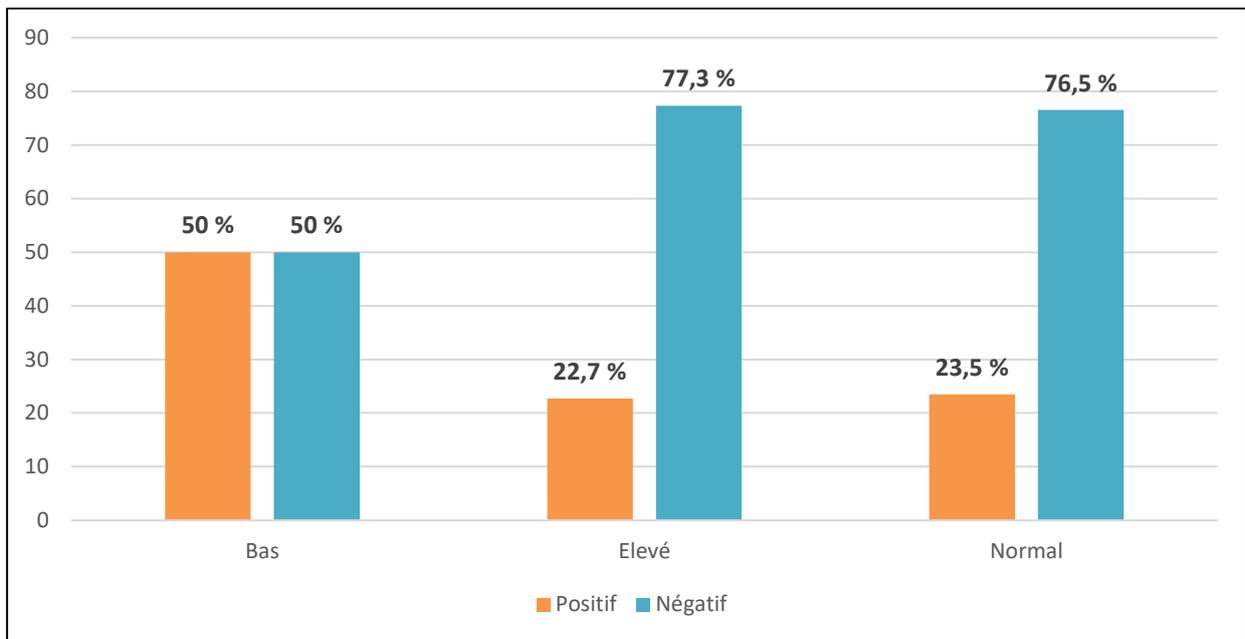


Figure. 29 : Répartition des patientes selon les résultats d'ICSI en fonction du taux de PRL

On note que les patientes ayant un taux normal de PRL ont un taux de réussite d'ICSI de 23.5%, celles avec un taux bas ont un taux de réussite de 50%, les patientes ayant un taux élevé ont un taux de réussite de 22.7%.

1.18. Répartition selon les résultats d'ICSI en fonction de l'IMC statue :

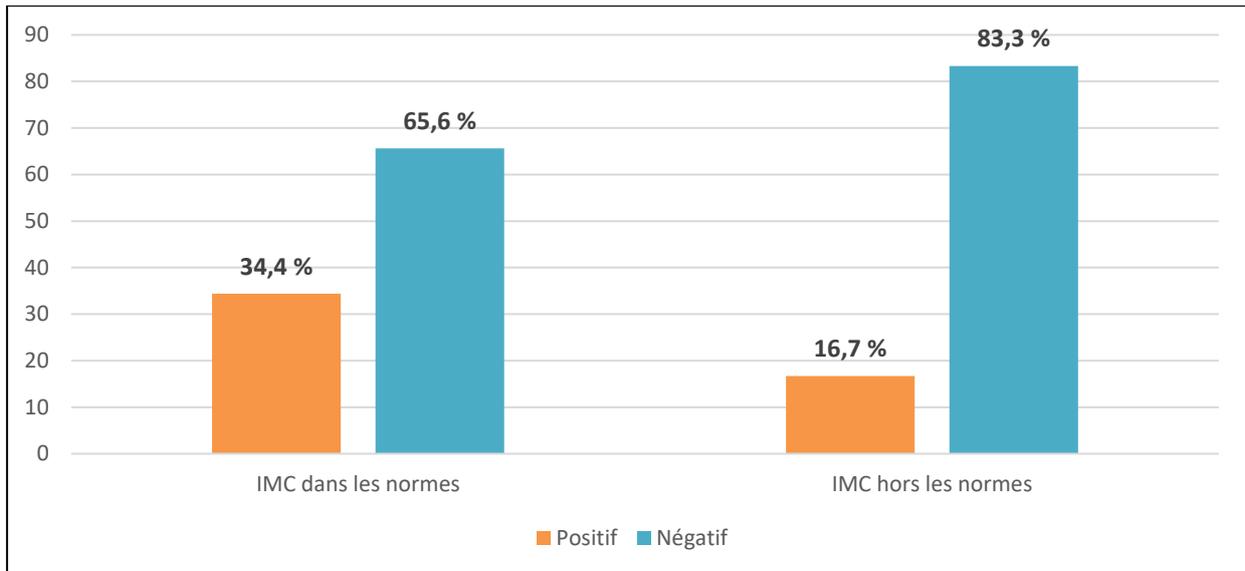


Figure. 30 : Répartition des patientes selon les résultats d'ICSI en fonction de l'IMC statue

Notre analyse fait ressortir que les patientes ayant un IMC dans les valeurs normales ont un taux de réussite d'ICSI de 34.4%, celles dont l'IMC est supérieur ou inférieur par rapport aux normes ont un taux de réussite d'ICSI de 16.7%.

1.19. Répartition selon les résultats d'ICSI en fonction du type de traitement :

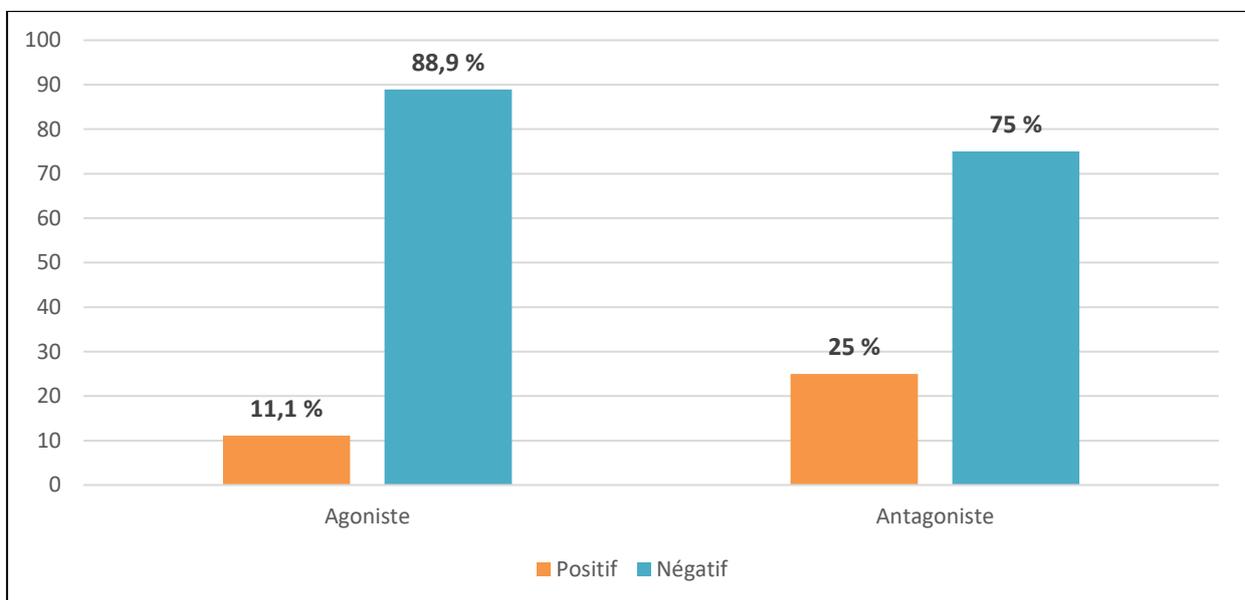


Figure. 31 : Répartition des patientes selon les résultats d'ICSI en fonction du type de traitement

Les patientes ayant pris un traitement de type agoniste ont un taux de réussite d'ICSI de 11.1%, celles qui ont utilisé le type antagoniste ont un taux de réussite de 25%.

1.20. Répartition selon les résultats d'ICSI en fonction de la dose du traitement :

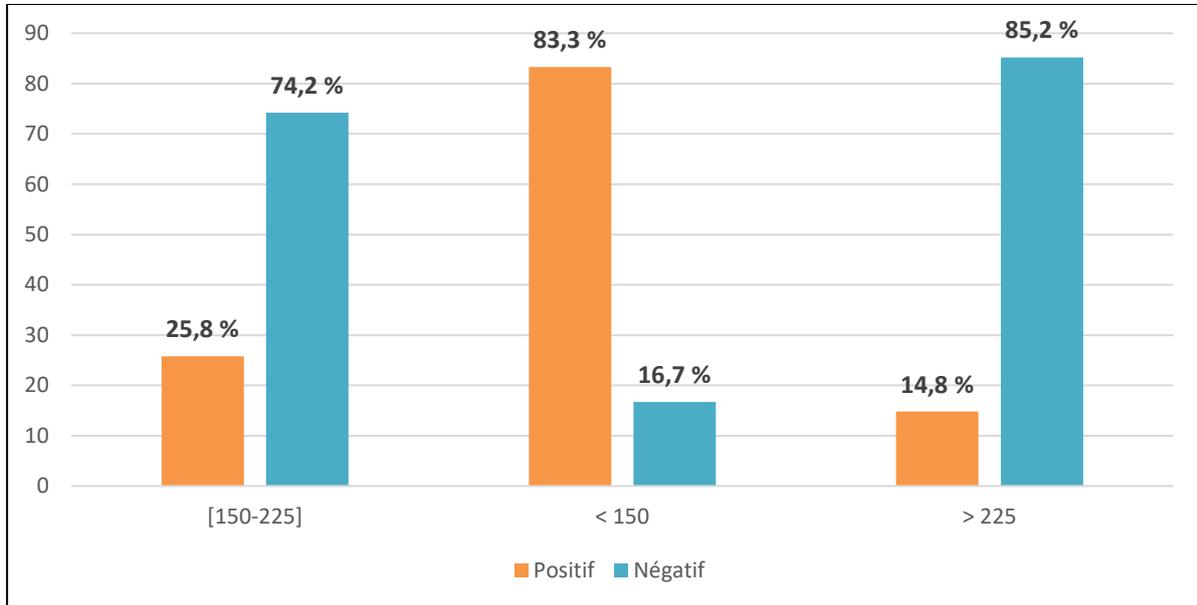


Figure. 32 : Répartition des patientes selon les résultats d'ICSI en fonction de la dose du traitement

Les patientes qui ont pris une dose entre 150 et 225 UI ont un taux de réussite d'ICSI de 25.8%, il est de 83.3% chez celles ayant pris une dose inférieure à 150 UI et seulement de 14.8% chez sujets dont la dose est supérieure à 225 UI.

1.21. Répartition selon les résultats d'ICSI en fonction de la dose totale du traitement :

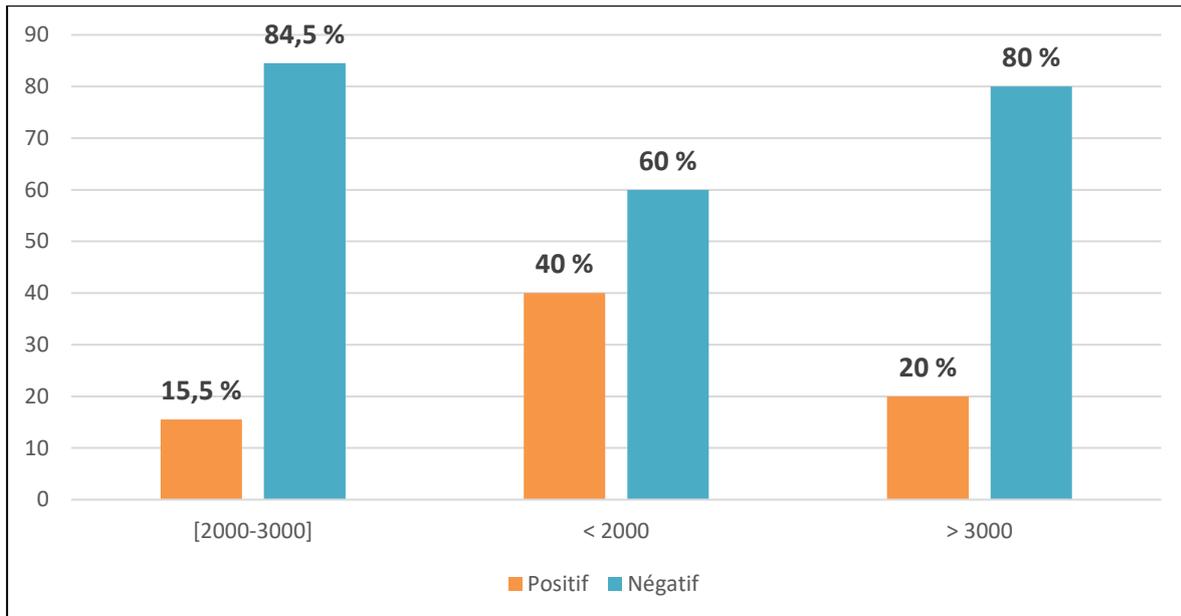


Figure. 33 : répartition des patientes selon les résultats d'ICSI en fonction des catégories de la dose totale du traitement

Nos résultats montrent que les patientes à qui on a administré une dose totale entre 2000 et 3000 UI durant le traitement ont un taux de réussite d'ICSI de 15.5%, celles ayant pris moins de 2000 UI ont un taux de réussite de 40%, il est de 20% chez celles ayant utilisé une dose supérieure à 3000 UI.

1.22. Répartition selon les résultats d'ICSI en fonction du nombre de follicules recueillis :

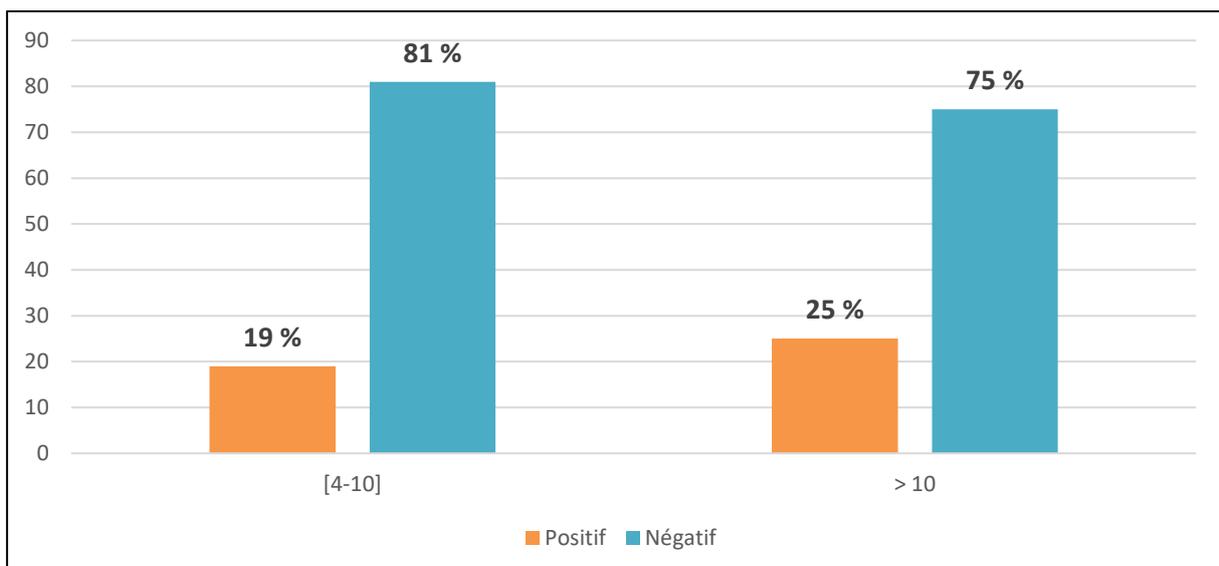


Figure. 34 : Répartition des patientes selon les résultats d'ICSI en fonction des groupes du nombre de follicules recueillis

Les résultats obtenus montrent que les patientes qui ont entre 4 et 10 follicules recueillis ont 19 % de résultat d'ICSI positif, celles qui ont plus de 10 ont 25 % de résultat positif.

1.23. Répartition selon les résultats d'ICSI en fonction de la maturité ovocytaire :

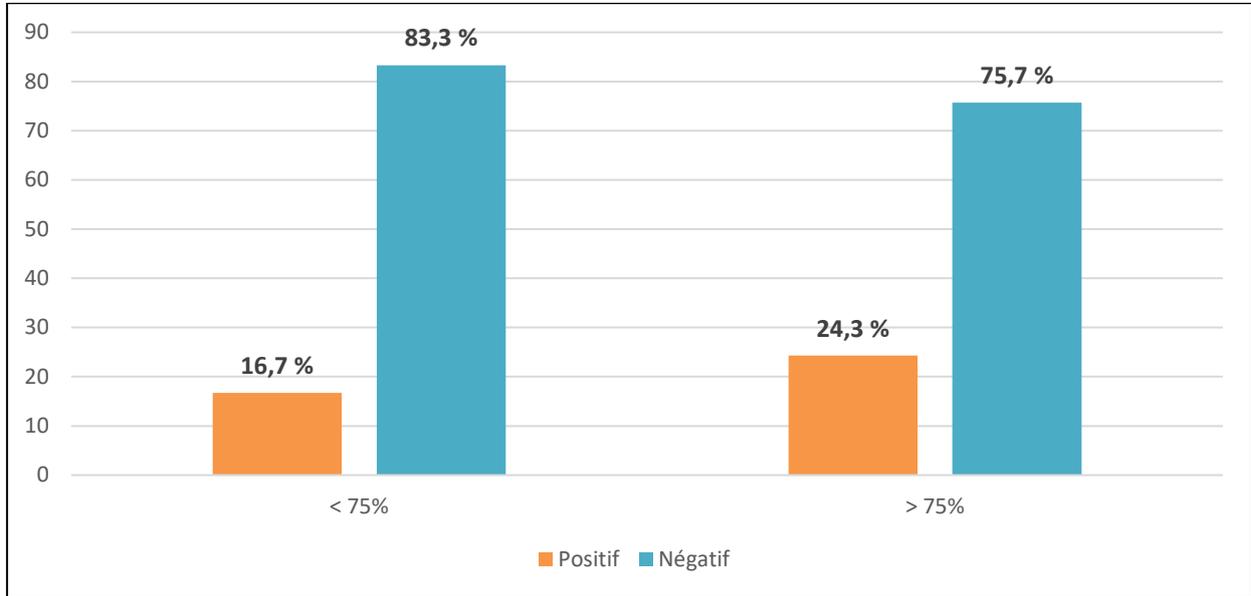


Figure. 35 : Répartition des patientes selon les résultats d'ICSI en fonction du taux de maturité ovocytaire

Les patientes dont le taux de maturité ovocytaire est inférieur à 75% ont un taux de réussite de 16.5% il est plus élevé chez les sujets qui ont un taux supérieur à 75% soit 24.3%.

1.24. Répartition selon les résultats d'ICSI en fonction du taux de fécondation :

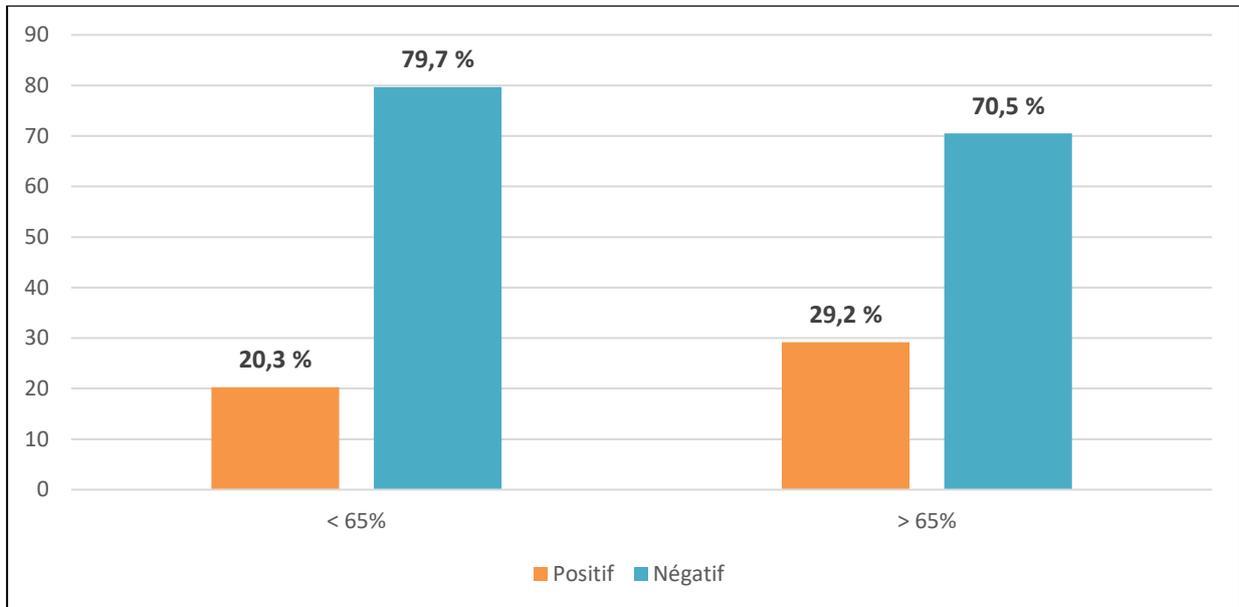


Figure. 36 : Répartition des patientes selon les résultats d'ICSI en fonction du taux de fécondation
 Les patientes qui ont un taux de fécondation inférieur à 65% ont un taux de réussite de 20.3%, celles dont le taux est supérieur à 65% ont un taux de réussite de 29.2%.

1.25. Répartition selon les résultats d'ICSI en fonction du nombre d'embryons transférés :

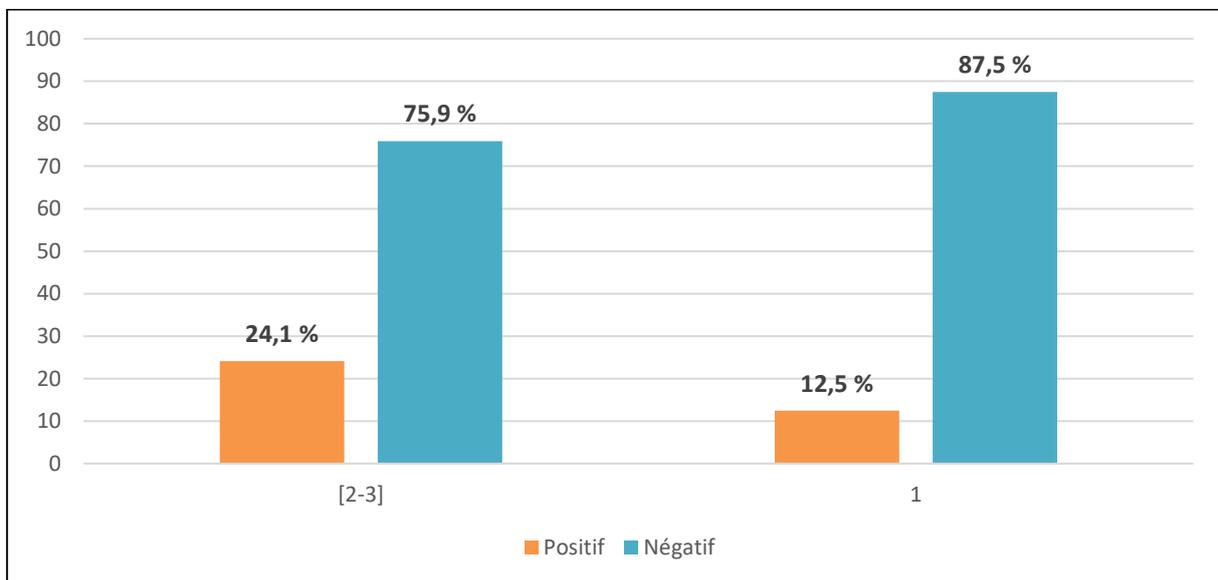


Figure. 37 : Répartition des patientes selon les résultats d'ICSI en fonction du nombre d'embryons transférés

Les patientes qui ont 2 ou 3 embryons transférés ont 24.1 % de résultat d'ICSI positif, et les sujets ayant un seul embryon transféré ont 12,5 % de résultat positif.

1.26. Répartition selon les résultats d'ICSI en fonction de la qualité embryonnaire :

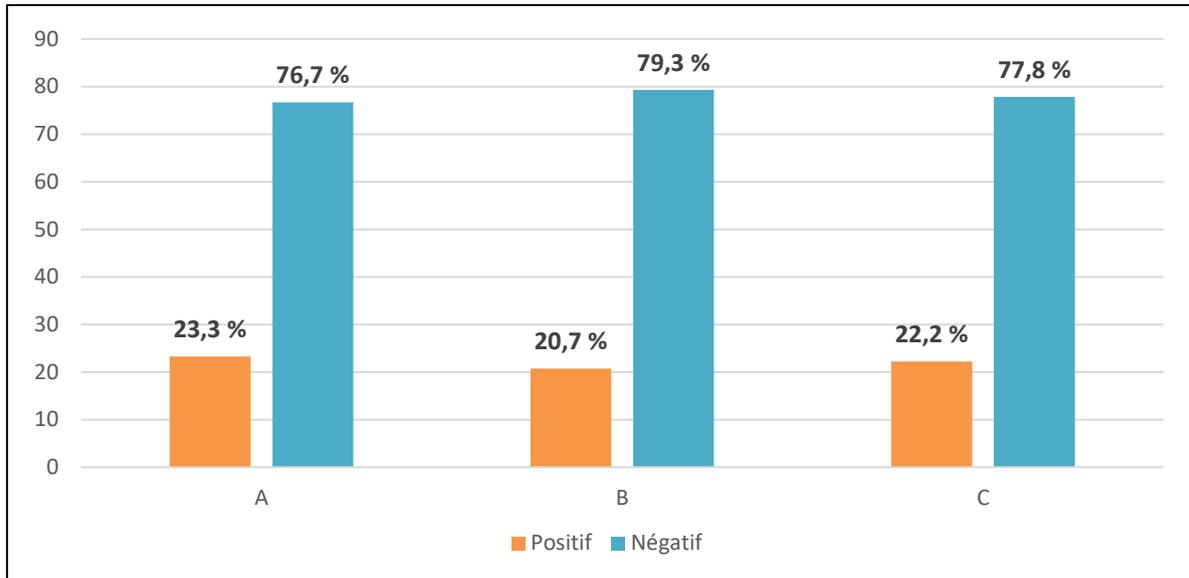


Figure. 38 : Répartition des patientes selon les résultats d'ICSI en fonction de la qualité embryonnaire

L'analyse de résultats montrent que les patientes ayant une qualité embryonnaire de type A ont 23,4 % de résultat d'ICSI positif, celles de type B 20,7 % de résultat d'ICSI positif et celles de type C ont 22,2 % de résultat d'ICSI positif.

2. Etude statistique :

2.1. Corrélation entre l'âge et les résultats de l'ICSI :

Tableau. XVI : Corrélation entre l'âge et les résultats d'ICSI

	Signification asymptotique (bilatérale)
Khi-carré de Pearson	0,018

On parle de corrélation positive, P value (0.01) < (0.05)

2.2. Corrélation entre la durée d'infertilité et les résultats d'ICSI :

Tableau. XVII : Corrélation entre la durée d'infertilité et les résultats d'ICSI

	Signification asymptotique (bilatérale)
Khi-carré de Pearson	0,871

On parle de corrélation négative, P value (0.87) > (0.05)

2.3. Corrélation entre le type d'infertilité et les résultats d'ICSI :

Tableau. XVIII : Corrélation entre le type d'infertilité et les résultats d'ICSI

	Signification asymptotique (bilatérale)
Khi-carré de Pearson	0,174

On parle de corrélation négative, P value (0.17) > (0.05)

2.4. Corrélation entre le taux FSH et les résultats d'ICSI :

Tableau. XIX : Corrélation entre le taux FSH et les résultats d'ICSI

	Signification asymptotique (bilatérale)
Khi-carré de Pearson	0,852

On parle de corrélation négative, P value (0.85) > (0.05)

2.5. Corrélation entre le taux LH et les résultats d'ICSI :

Tableau. XX : Corrélation entre le taux LH et les résultats d'ICSI

	Signification asymptotique (bilatérale)
Khi-carré de Pearson	0,426

On parle de corrélation négative, P value (0.42) > (0.05)

2.6. Corrélacion entre le taux de PRL et les résultats d'ICSI :

Tableau. XXI : Corrélacion entre le taux de PRL et les résultats d'ICSI

	Signification asymptotique (bilatérale)
Khi-carré de Pearson	0,350

On parle de corrélacion négative, P value (0.35) > (0.05)

2.7. Corrélacion entre le taux d'AMH et les résultats d'ICSI :

Tableau. XXII : Corrélacion entre le taux AMH et les résultats d'ICSI

Corrélacions			
		Résultats d'ICSI	Taux AMH
Taux AMH	Corrélacion de Pearson	-,088	1
	Sig. (Bilatérale)	0,603	
	N	37	37

On parle de corrélacion négative, P value (0.603) > (0.05)

2.8. Corrélacion entre l'IMC et les résultats d'ICSI :

Tableau. XXIII : Corrélacion entre l'IMC et les résultats d'ICSI

	Signification asymptotique (bilatérale)
Khi-carré de Pearson	0,049

On parle de corrélacion positive, P value (0.04) < 0.05

2.9. Corrélacion entre le type du traitement et les résultats d'ICSI :

Tableau. XXIV : Corrélacion entre le type du traitement et les résultats d'ICSI

	Signification asymptotique (bilatérale)
Khi-carré de Pearson	0,202

On parle de corrélation négative, P value (0.2) > (0.05)

2.10. Corrélation entre la dose du traitement et les résultats d'ICSI :

Tableau. XXV : Corrélation entre la dose du traitement et les résultats d'ICSI

	Signification asymptotique (bilatérale)
Khi-carré de Pearson	0,001

On parle de corrélation positive, P value (0.001) < (0.05)

2.11. Corrélation entre la dose totale du traitement et les résultats d'ICSI :

Tableau. XXVI : Corrélation entre la dose totale du traitement et les résultats d'ICSI

	Signification asymptotique (bilatérale)
Khi-carré de Pearson	0,048

On parle de corrélation positive, P value (0.04) < (0.05)

2.12. Corrélation entre le nombre de follicules recueillis et les résultats d'ICSI :

Tableau. XXVII : Corrélation entre le nombre de follicules recueillis et les résultats de l'ICSI

	Signification asymptotique (bilatérale)
Khi-carré de Pearson	0,485

On parle de corrélation négative, P value (0.48) > (0.05)

2.13. Corrélation entre la maturité ovocytaire et les résultats d'ICSI :

Tableau. XXVIII : Corrélation entre la maturité ovocytaire et les résultats d'ICSI

	Signification asymptotique (bilatérale)
Khi-carré de Pearson	0,435

On parle de corrélation négative, P value (0.43) > (0.05)

2.14. Corrélation entre le taux de fécondation et les résultats d'ICSI :**Tableau. XXIX :** Corrélation entre le taux de fécondation et les résultats d'ICSI

	Signification asymptotique (bilatérale)
Khi-carré de Pearson	0,364

On parle de corrélation négative, P value (0.36) > (0.05)

2.15. Corrélation entre le nombre d'embryons transférés et les résultats d'ICSI :**Tableau. XXX :** Corrélation entre le nombre d'embryons transférés et les résultats d'ICSI

	Signification asymptotique (bilatérale)
Khi-carré de Pearson	0,455

On parle de corrélation négative, P value (0.45) > (0.05)

2.16. Corrélation entre la qualité embryonnaire et les résultats d'ICSI :**Tableau. XXXI :** Corrélation entre la qualité embryonnaire et les résultats d'ICSI

	Signification asymptotique (bilatérale)
Khi-carré de Pearson	0,961

On parle de corrélation négative, P value (0.96) > (0.05)

Chapitre VI :
Discussion

Le traitement de l'infertilité féminine et la prise en charge globale des couples infertiles ont connu un grand développement ces dernières années, grâce à la découverte de l'ICSI. L'identification des facteurs prédisposant à l'infertilité féminine nous permet de gagner du temps dans le traitement souvent adressé à des couples qui ont un désir d'enfant. A travers cette étude, nous avons caractériser le problème de sélection des patientes ayant un SOPK à l'ICSI. En effet, les résultats de l'ICSI ont été analysés pour identifier les facteurs les plus pertinents qui permettent de prédire le résultat de cette technique chez ces sujets prêtes à gérer une grossesse mais aussi d'avertir celles dont les chances sont réduites pour leur éviter les déceptions répétées.

1. L'Age des patientes :

La tranche d'âge la plus représentative de notre série est moins de 35 ans avec une fréquence de 65,3%. Nos résultats sont conformes avec ceux d'Adams et al., qui, en 1986, ont démontré que le SOPK est diagnostiqué essentiellement chez les femmes en âge de concevoir. Par la suite, Les Travaux de Boukhara et al., 2010 sur 63 cas, suggèrent que l'âge moyen est de 30 ans avec des extrêmes allant de 25 à 39 ans. Dans une autre étude menée sur 440 patientes atteintes de SOPK, les auteurs ont constaté que 274 (62,3%) étaient âgés au moment du diagnostic de 25 à 30 ans et 166 (38%) de 31 à 44 ans (Sidra et al. 2019). Une étude réalisée par Mbuyamba et al., 2014 au Congo ont eu des résultats similaires aux nôtres. Les auteurs ont estimé que la plupart des patientes présentant un SOPK étaient âgées entre 25 et 35 ans. La proportion de patientes diagnostiquées avec ce trouble après 40 ans était moindre (7,3%). Des auteurs suggérèrent que le SOPK touche les patientes en âge d'activité génitale optimale et/ou en âge de procréer, où l'ovulation est accélérée et les sécrétions hormonales ovariennes sont augmentées (Torre et Fernandez 2007). Le taux de réussite d'ICSI pour les tranches d'âge inférieurs à 35ans est de 29.7%, Statistiquement est hautement significative ($p < 0,01$), ceci suggère que l'âge influence positivement les résultats d'ICSI pour des patientes présentant le SOPK. Nos résultats sont compatibles avec ceux de Y.A. Wang et al., 2008 qui ont démontré que l'âge de la femme est un facteur indépendant qui détermine le succès du traitement par technologie de procréation assistée.

2. Le bilan hormonal :

Le profil hormonal est largement étudié dans la littérature. L'ensemble des hormones abordées FSH, LH, PRL et AMH n'ont pas d'impact sur les résultats d'ICSI. En effet, les patientes ayant un taux normal de FSH ont un taux de réussite de 23.9%, celles avec un taux bas, ont 25% de réussite une seule patiente avec un taux élevé a enregistré un résultat négatif.

3. L'IMC :

La plupart de nos patientes (67%) ont un IMC élevé, elles sont soit obèses soit en surpoids, les reste des patientes (33%) ont un IMC compris dans les normes universelles. Nos résultats sont en accord avec ceux réalisés au Canada par Bourassa, 2001 qui rapportent que 40 à 60% des femmes atteintes de SOPK sont obèses. Aux États-Unis, il a été démontré que la prévalence du SOPK est très importante chez les femmes en surpoids et obèses (jusqu'à 70%) en comparaison avec la population générale. L'étude de Yanamandra et Gundabattula (2015) a indiqué que 69,8% des femmes SOPK étaient en surpoids ou obèses. Nos résultats se rapprochent également de ceux de (Hart, Hickey, et Franks 2004) qui ont trouvé que 35% des femmes avec un SOPK sont en surpoids et 50% sont obèses. En 2006, une étude californienne retrouve 67% d'obèses à partir d'une population de femmes ayant un SOPK contre 31,4% dans une population contrôle.

L'obésité qui touche les femmes atteintes du SOPK aggrave les paramètres reproductifs et métaboliques qui y sont liés : résistance à l'insuline, tolérance au glucose, hyperandrogénie, dyslipidémie, syndrome métabolique. Les liens entre l'obésité et le SOPK sont aujourd'hui mal compris, si ce n'est que l'obésité a tendance à exacerber les problèmes liés au syndrome, tandis que le SOPK affecte également les femmes minces (Kollmann et *al.* 2015).

Il a été prouvé qu'en cas de surpoids, une réduction de 10% du poids initial réduit l'hyperandrogénie et a un effet bénéfique sur l'aménorrhée et sur la fertilité. À plus long terme, cette perte de poids contribuera à réduire le risque de complications métaboliques associées au SOPK (diabète et les maladies cardiaques) (Torre et Fernandez 2007).

L'obésité induit des désordres hormonaux favorisant le développement d'une dysovulation, L'excès du poids entraîne un dérèglement de l'axe hypothalamo- hypophysaire ovarien (Moschos, Chan, et Mantzoros 2002). Par ailleurs, (Preziosi et *al.* 1993) ont démontré qu'il y a modification des taux des stéroïdes sexuels (œstrogènes et progestérone) ainsi que leurs protéines de transport d'origine hépatique, la SHBG. Ces modifications affectant la production de SHBG induisent une altération de la distribution des androgènes et des œstrogènes au niveau des tissus cibles.

Les graisses corporelles affectent la production de gonadolibérine (GnRH) qui active la LH et la FSH indispensables à l'ovulation. La leptine, hormone produite principalement par l'adipocyte, semble jouer un rôle clef dans l'activité de l'axe hypothalamo-hypophysaire (Moschos, Chan, et Mantzoros 2002).

Le taux de réussite d'ICSI pour les patientes qui ont un IMC dans les valeurs normales est de 34.4%, par contre les patientes qui ont un IMC élevé ont un taux de réussite d'ICSI significativement plus faible 16.7%. l'IMC a donc un impact négatif sur les résultats d'ICSI, P value (0.04) < 0.05.

4. Grossesses :

Parmi 98 patientes ayant développé une grossesse, le test par dosage de bHCG s'est révélé positif chez 22,4% des patientes (22/98) après ovulation on enregistre un taux de naissance de 65%.

Les bébés sont nés en bonne santé avec un poids entre 3kg et 3,5 kg. Au final, le taux de naissance globale (98 patientes) est de 19,38%.

5. Traitement :

Lors de protocoles de l'ICSI en cas de SOPK, l'objectif est de stimuler au maximum les ovaires afin que ceux-ci produisent le plus grand nombre d'ovocytes possible. Le traitement utilisé consiste en l'injection de gonadotrophines (GONAL, MENOPURE, PUREGON) qui miment l'action de la FSH : celles-ci stimulent les ovaires et agissent sur la croissance et la maturation des follicules (Weiss et al. 2015). Le choix et les doses du traitement sont basés sur l'âge de la patiente, le bilan hormonal FSH, LH, AMH, et IMC. (Rossin-Amar 2006).

D'après nos résultats les patientes qui ont pris une dose inférieure à 150 UI ont un résultat d'ICSI positif de 83.3%, alors que celles à qui on a administré entre 150 et 225 UI la réussite est seulement de 25.8%. Le choix de la dose du traitement a donc un impact positif sur les résultats d'ICS. P value > 0,05 (0,001). Notre résultat est cohérent avec celui de (Loumaye 2002).

6. Le nombre de follicules recueillis :

1180 est le nombre de follicules recueillis lors de cette étude avec une moyenne de 12 follicules, chez 57 % (56 patientes) le nombre de follicules recueillies est supérieur à 10 et 25 % (14 patientes de 22 au total) parmi elles ont eu un résultat positif d'ICSI. Cependant, celles avec un nombre de follicules allant de 4 à 10 le pourcentage est plus faible soit 19 % (8 patientes) de résultats positifs d'ICSI. La relation n'est pas significative (P value >0,05). Certaines études ont démontré que la relation entre le nombre de follicules recueillies et l'efficacité d'ICSI est significative (Zhang et al. 2013) (Chang M.D. et al. 1998) Le nombre de follicules recueillis n'est pas le seul facteur prédictif de l'efficacité de l'ICSI, d'autres facteurs entrent en jeu notamment la qualité embryonnaire et la maturité ovocytaire.

7. La maturité ovocytaire :

Le taux de maturité ovocytaire est supérieur à 75% chez 74 patientes, 18 d'elles ont eu un résultat positif d'ICSI avec un pourcentage de 24,3%, par contre celles avec un taux inférieur à 75% le pourcentage a décliné jusqu'à 16,7% (4 patientes).

Le taux de maturité ovocytaire a un impact sur la qualité et le développement embryonnaire, un taux de maturité élevé $> 75\%$ accroît le taux de réussite d'ICSI (Borini et *al.* 2001). La relation n'est pas significative ($P \text{ value} > 0,05$) ce résultat n'est pas similaire à celui de (Strassburger 2004) et (Rienzi et *al.* 2008).

8. Le taux de fécondation :

Dans notre population on a une moyenne de 6 embryons par patiente et 46 % de fécondation *in vitro* réussies. La plupart des patientes de notre échantillon ont un taux de fécondation inférieur à 65% dont 20.3 % d'elles (15 patientes) ont eu un résultat positif d'ICSI, le reste des patientes dont le taux de fécondation est supérieur à 65 %, soit 29.2 % (7 patientes) ont eu un résultat positif d'ICSI.

Un taux de fécondation implique un nombre d'embryon élevé, ce dernier donne plus de chances de réussite d'ICSI, dans le cycle frais et congelé (taux de grossesses cumulé). (García-Roselló et *al.* 2009). La relation n'est pas significative ($P \text{ value} > 0,05$). Nos résultats ne rejoignent pas ceux d'autres auteurs (Palermo, Neri, et Rosenwaks 2015).

9. Nombre d'embryon transférés :

Dans la clinique Ibn Rochd, les gynécologues transfèrent un seul embryon aux patientes qui font l'ICSI pour la première fois, dans notre échantillon 8 patientes on fait l'ICSI pour une première fois une seule patiente a eu une ICSI réussie. On parle de 19 % de taux de grossesses accomplies.

La relation n'est pas significative ($P \text{ value} > 0,05$), parce que la plupart des patientes sont âgées de moins de 35 ans, donc elles donnent des embryons de bonne qualité ce qui augmente le taux de réussite d'ICSI. Nos résultats ne sont pas similaires à ceux de (Gerris 2005), (Pandian et *al.* 2005).

10. Qualité embryonnaire :

Dans notre échantillon les embryons transférés de qualité B et C ont un taux de résultat d'ICSI positif respectivement de 20,7 % (6 patientes) et 22.2% (2 patientes), et les embryons transférés de qualité A ont un taux de résultat positif d'ICSI de 23.3 %. La bonne qualité des embryons transférés donne plus de chance pour la réussite d'ICSI. La relation n'est pas significative ($P \text{ value} > 0,05$), a Fauque et *al.* 2007) ont trouvé une relation significative.

Chapitre VII :
Conclusion

Le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) est un trouble métabolique et hormonal courant provoqué par un déséquilibre des hormones reproductrices féminines. Ce déséquilibre hormonal peut créer des problèmes dans les ovaires, empêchant l'ovule de se développer correctement ou d'être libéré pendant l'ovulation. Les menstruations absentes ou irrégulières sont assez courantes pour les patientes atteintes du SOPK. Des périodes irrégulières peuvent entraîner : infertilité (incapacité à tomber enceinte) et des Kystes dans les ovaires.

Une femme sur dix en âge de procréer est affectée par cette condition. Les femmes de toutes races et ethnies après l'âge de la puberté sont à risque de SOPK. Certaines causes et facteurs de risque de développer le SOPK comprennent la génétique, le déséquilibre hormonal, et surtout l'obésité.

La cause exacte du SOPK reste inconnue. Cependant, une corrélation positive entre les niveaux Génétiques / hormonaux et le SOPK a été découverte dans des études récentes.

Malgré la faiblesse de l'échantillon soit 98 patientes atteintes du SOPK, Les résultats obtenus font ressortir l'influencés de l'Age de l'IMC des patientes et du traitement sur la réussite de l'ICS chez ces sujets.

La prise en charge thérapeutique du SOPK est multidisciplinaire : diététique, endocrinologique et gynécologique. Une compréhension améliorée des mécanismes physiopathologiques a conduit ces dernières années à l'émergence de nouvelles options thérapeutiques accroissant la sensibilité à l'insuline. Les études récentes mettent également l'accent sur l'importance du mode de vie (nutrition et gestion du stress) qui peut améliorer significativement le profil métabolique et endocrinien, ainsi que se répercuter de manière favorable sur la fonction reproductive. En dehors du désir d'avoir un enfant qui est souvent le premier motif de consultation, la prise en charge vise à réduire les effets de l'hyperandrogénie et à corriger les facteurs de risques cardiovasculaires. En cas d'infertilité par anovulation, la prise en charge au niveau des cliniques de PMA devra tenir compte de cette condition en minimisant le risque de syndrome d'hyperstimulation ovarienne et de grossesse multiples.

Références

Bibliographiques

1. Amato, Paula, et Joe Leigh Simpson. 2004. « The Genetics of Polycystic Ovary Syndrome ». *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology* 18 (5): 707-18. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2004.05.002>.
2. Bachelot, Anne. 2016. « Polycystic ovarian syndrome: clinical and biological diagnosis ». *Annales de biologie clinique* 74 (6): 661-67. <https://doi.org/10.1684/abc.2016.1184>.
3. Barraud, Perrine, James A. St John, C. Claus Stolt, Michael Wegner, et Clare V. H. Baker. 2013. « Olfactory Ensheathing Glia Are Required for Embryonic Olfactory Axon Targeting and the Migration of Gonadotropin-Releasing Hormone Neurons ». *Biology Open* 2 (7): 750-59. <https://doi.org/10.1242/bio.20135249>.
4. Bischoff, Farideh Z, et Joe Leigh Simpson. 2000. « Heritability and Molecular Genetic Studies of Endometriosis », 8.
5. Borini, Andrea, Andrea Maccolini, Alessandra Tallarini, Maria Antonietta Bonu, Raffaella Sciajno, et Carlo Flamigni. 2001. « Perifollicular Vascularity and Its Relationship with Oocyte Maturity and IVF Outcome ». *Annals of the New York Academy of Sciences* 943 (1): 64-67. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2001.tb03791.x>.
6. Bruckert, Éric. 2008. « L'obésité abdominale : une menace pour la santé ». *La Presse Médicale* 37 (10): 1407-14. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2008.01.021>.
7. Chang M.D., Ming-Yang, Chi-Hsin Chiang M.D., T'sang-T'ang Hsieh M.D., Yung-Kuei Soong M.D., et Kuang-Hung Hsu Ph.D. 1998. « Use of the Antral Follicle Count to Predict the Outcome of Assisted Reproductive Technologies ». *Fertility and Sterility* 69 (3): 505-10. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(97\)00557-8](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(97)00557-8).
8. Christakou, Charikleia D, et Evanthia Diamanti-Kandarakis. 2008. « Role of Androgen Excess on Metabolic Aberrations and Cardiovascular Risk in Women with Polycystic Ovary Syndrome ». *Women's Health* 4 (6): 583-94. <https://doi.org/10.2217/17455057.4.6.583>.
9. Dewailly, D. 2008. « L'échographie pelvienne dans le diagnostic du SOPK : indispensable ou à la carte ? – Pelvic ultrasonography for the diagnosis of PCOS », 1.
10. Diamanti-Kandarakis, Evanthia, Chryssa R Kouli, Angeliki T Bergiele, Fanny A Filandra, Thomais C Tsianateli, Giovanna G Spina, Evangelia D Zapanti, et Michael I Bartzis. 1999. « A Survey of the Polycystic Ovary Syndrome in the Greek Island of Lesbos: Hormonal and Metabolic Profile » 84 (11): 6.
11. Dubest, C., et M. Pugeat. 2005. « Gonadotrophines hypophysaires : physiologie et exploration fonctionnelle ». *EMC - Endocrinologie* 2 (4): 231-40. <https://doi.org/10.1016/j.emcend.2005.09.001>.
12. Escamilla-Hernandez, Rosalba, Lynda Little-Ihrig, Kyle E. Orwig, Junming Yue, Uma Chandran, et Anthony J. Zeleznik. 2008. « Constitutively Active Protein Kinase A Qualitatively Mimics the Effects of Follicle-Stimulating Hormone on Granulosa Cell Differentiation ». *Molecular Endocrinology* 22 (8): 1842-52. <https://doi.org/10.1210/me.2008-0103>.
13. Escobar-Morreale, Héctor F., Manuel Luque-Ramírez, et José L. San Millán. 2005. « The Molecular-Genetic Basis of Functional Hyperandrogenism and the Polycystic Ovary Syndrome ». *Endocrine Reviews* 26 (2): 251-82. <https://doi.org/10.1210/er.2004-0004>.
14. Esinler, I, G Bozdag, et H Yarali. 2008. « Impact of Isolated Obesity on ICSI Outcome ». *Reproductive BioMedicine Online* 17 (4): 583-87. [https://doi.org/10.1016/S1472-6483\(10\)60249-0](https://doi.org/10.1016/S1472-6483(10)60249-0).
15. Fauque, Patricia, Roger Léandri, Françoise Merlet, Jean-Claude Juillard, Sylvie Epelboin, Juliette Guibert, Pierre Jouannet, et Catherine Patrat. 2007. « Pregnancy Outcome and Live Birth after IVF and ICSI According to Embryo Quality ». *Journal of Assisted Reproduction and Genetics* 24 (5): 159-65. <https://doi.org/10.1007/s10815-007-9115-z>.
16. García-Roselló, E, E García-Mengual, P Coy, J Alfonso, et Ma Silvestre. 2009. « Intracytoplasmic Sperm Injection in Livestock Species: An Update ». *Reproduction in Domestic Animals* 44 (1): 143-51. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2007.01018.x>.

17. Garg, Deepika, et Reshef Tal. 2016. « The Role of AMH in the Pathophysiology of Polycystic Ovarian Syndrome ». *Reproductive BioMedicine Online* 33 (1): 15-28. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2016.04.007>.
18. Gerris, Jan M.R. 2005. « Single Embryo Transfer and IVF/ICSI Outcome: A Balanced Appraisal ». *Human Reproduction Update* 11 (2): 105-21. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmh049>.
19. Hart, Roger, Martha Hickey, et Stephen Franks. 2004. « Definitions, Prevalence and Symptoms of Polycystic Ovaries and Polycystic Ovary Syndrome ». *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology* 18 (5): 671-83. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2004.05.001>.
20. Jo, Misung, Mary C. Gieske, Charles E. Payne, Sarah E. Wheeler-Price, Joseph B. Gieske, Ignatius V. Ignatius, Thomas E. Curry, et CheMyong Ko. 2004. « Development and Application of a Rat Ovarian Gene Expression Database ». *Endocrinology* 145 (11): 5384-96. <https://doi.org/10.1210/en.2004-0407>.
21. Kollmann, M., P. Klaritsch, W.P. Martins, F. Guenther, V. Schneider, S.A. Herzog, L. Craciunas, et al. 2015. « Maternal and Neonatal Outcomes in Pregnant Women with PCOS: Comparison of Different Diagnostic Definitions ». *Human Reproduction* 30 (10): 2396-2403. <https://doi.org/10.1093/humrep/dev187>.
22. Kosova, Gülüm, et Margrit Urbanek. 2013. « Genetics of the Polycystic Ovary Syndrome ». *Molecular and Cellular Endocrinology* 373 (1-2): 29-38. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2012.10.009>.
23. Laven, Joop S. E., Annemarie G. M. G. J. Mulders, Jenny A. Visser, Axel P. Themmen, Frank H. de Jong, et Bart C. J. M. Fauser. 2004. « Anti-Müllerian Hormone Serum Concentrations in Normoovulatory and Anovulatory Women of Reproductive Age ». *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 89 (1): 318-23. <https://doi.org/10.1210/jc.2003-030932>.
24. Loumaye, E. 2002. « Stimulation ovarienne : la LH exogène est-elle nécessaire chez toutes les patientes ? » *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 30 (11): 890-95. [https://doi.org/10.1016/S1297-9589\(02\)00461-7](https://doi.org/10.1016/S1297-9589(02)00461-7).
25. Ménard-Ray, A. 2011. « Myriam Croteau et Jocelyn Bérubé » 46: 6.
26. Moschos, Stergios, Jean L Chan, et Christos S Mantzoros. 2002. « Leptin and Reproduction: A Review ». *Fertility and Sterility* 77 (3): 433-44. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(01\)03010-2](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(01)03010-2).
27. Netter, Frank H., et JOHN SCOTT & CO. 2019. *Atlas d'anatomie humaine*. Elsevier Health Sciences.
28. Oktem, Ozgur, et Kutluk Oktay. 2008. « The Ovary ». *Annals of the New York Academy of Sciences* 1127 (1): 1-9. <https://doi.org/10.1196/annals.1434.009>.
29. Palermo, Gianpiero, Queenie Neri, et Zev Rosenwaks. 2015. « To ICSI or Not to ICSI ». *Seminars in Reproductive Medicine* 33 (02): 092-102. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1546825>.
30. Pandian, Zabeena, Allan Templeton, Gamal Serour, et Siladitya Bhattacharya. 2005. « Number of Embryos for Transfer after IVF and ICSI: A Cochrane Review ». *Human Reproduction* 20 (10): 2681-87. <https://doi.org/10.1093/humrep/dei153>.
31. Pigny, Pascal, Emilie Merlen, Yann Robert, Christine Cortet-Rudelli, Christine Decanter, Sophie Jonard, et Didier Dewailly. 2003. « Elevated Serum Level of Anti-Müllerian Hormone in Patients with Polycystic Ovary Syndrome: Relationship to the Ovarian Follicle Excess and to the Follicular Arrest ». *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 88 (12): 5957-62. <https://doi.org/10.1210/jc.2003-030727>.
32. Preziosi, P, E Barrett-Connor, L Papoz, M Roger, M Saint-Paul, K Nahoul, et D Simon. 1993. « Interrelation between Plasma Sex Hormone-Binding Globulin and Plasma Insulin in Healthy Adult Women: The Telecom Study. », 5.
33. Qiao, J., et H. L. Feng. 2011. « Extra- and Intra-Ovarian Factors in Polycystic Ovary Syndrome: Impact on Oocyte Maturation and Embryo Developmental Competence ». *Human Reproduction Update* 17 (1): 17-33. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmq032>.

34. Rienzi, Laura, Filippo Mari Ubaldi, Marcello Iacobelli, Maria Giulia Minasi, Stefania Romano, Susanna Ferrero, Fabio Sapienza, Elena Baroni, Katarzyna Litwicka, et Ermanno Greco. 2008. « Significance of Metaphase II Human Oocyte Morphology on ICSI Outcome ». *Fertility and Sterility* 90 (5): 1692-1700. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2007.09.024>.
35. Rossin-Amar, B. 2006. « Comment améliorer d'un point de vue clinique les résultats en FIV ? » *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 34 (9): 774-80. <https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2006.07.028>.
36. Sherwood, Lauralee. 2015. *Human Physiology: From Cells to Systems*. Cengage Learning.
37. Sidra, Syeda, Muhammad Haseeb Tariq, Muhammad Junaid Farrukh, et Muhammad Mohsin. 2019. « Evaluation of Clinical Manifestations, Health Risks, and Quality of Life among Women with Polycystic Ovary Syndrome ». Édité par Simone Garzon. *PLOS ONE* 14 (10): e0223329. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0223329>.
38. Stein, Irving F., et Michael L. Leventhal. 1935. « Amenorrhea Associated with Bilateral Polycystic Ovaries ». *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 29 (2): 181-91. [https://doi.org/10.1016/S0002-9378\(15\)30642-6](https://doi.org/10.1016/S0002-9378(15)30642-6).
39. Strassburger, D. 2004. « The Outcome of ICSI of Immature MI Oocytes and Rescued in Vitro Matured MII Oocytes ». *Human Reproduction* 19 (7): 1587-90. <https://doi.org/10.1093/humrep/deh236>.
40. Stubbs, Sharron A., Kate Hardy, Patricia Da Silva-Buttkus, Jaroslav Stark, Lisa J. Webber, Adrienne M. Flanagan, Axel P. N. Themmen, Jenny A. Visser, Nigel P. Groome, et Stephen Franks. 2005. « Anti-Müllerian Hormone Protein Expression Is Reduced during the Initial Stages of Follicle Development in Human Polycystic Ovaries ». *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 90 (10): 5536-43. <https://doi.org/10.1210/jc.2005-0907>.
41. Teissier, M P, C Combes, et S Lopez. 2004. « Le syndrome des ovaires polykystiques : quels éléments diagnostiques retenir en 2004 ? - Polycystic ovary syndrome: revised diagnostic criteria at 2004 », 5.
42. The Rotterdam ESHRE/ASRM-sponsored PCOS consensus workshop group. 2004. « Revised 2003 Consensus on Diagnostic Criteria and Long-Term Health Risks Related to Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) ». *Human Reproduction* 19 (1): 41-47. <https://doi.org/10.1093/humrep/deh098>.
43. Torre, A., et H. Fernandez. 2007. « Le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) ». *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* 36 (5): 423-46. <https://doi.org/10.1016/j.jgyn.2007.04.002>.
44. Trimèche, S, J.-F Thuan Dit Dieudonne, C Jeandel, F Paris, I Simoni-Brum, F Orio, et C Sultan. 2004. « Le syndrome des ovaires polykystiques en période péri-pubertaire : polymorphisme clinique, biologique, métabolique et génétique ». *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 32 (1): 3-17. <https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2003.10.027>.
45. Vink, J. M., S. Sadrzadeh, C. B. Lambalk, et D. I. Boomsma. 2006. « Heritability of Polycystic Ovary Syndrome in a Dutch Twin-Family Study ». *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 91 (6): 2100-2104. <https://doi.org/10.1210/jc.2005-1494>.
46. Visser, Jenny A, Frank H de Jong, Joop S E Laven, et Axel P N Themmen. 2006. « Anti-Müllerian Hormone: A New Marker for Ovarian Function ». *Reproduction* 131 (1): 1-9. <https://doi.org/10.1530/rep.1.00529>.
47. Weiss, Nienke S, Marleen Nahuis, Neriman Bayram, Ben Willem J Mol, Fulco Van der Veen, et Madelon van Wely. 2015. « Gonadotrophins for Ovulation Induction in Women with Polycystic Ovarian Syndrome ». Édité par Cochrane Gynaecology and Fertility Group. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, septembre. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010290.pub2>.
48. Xu, Ning, Soonil Kwon, David H. Abbott, David H. Geller, Daniel A. Dumesic, Ricardo Azziz, Xiuqing Guo, et Mark O. Goodarzi. 2011. « Epigenetic Mechanism Underlying the Development of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS)-Like Phenotypes in Prenatally Androgenized Rhesus

Monkeys ». Édité par Joerg Gromoll. *PLoS ONE* 6 (11): e27286. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0027286>.

49. Zhang, Ning, Cui-Fang Hao, Li-Li Zhuang, Xiao-Yan Liu, Harvest F. Gu, Shan Liu, et Zi-Jiang Chen. 2013. « Prediction of IVF/ICSI Outcome Based on the Follicular Output Rate ». *Reproductive BioMedicine Online* 27 (2): 147-53. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2013.04.012>.

Résumé

Impact of obesity on ICSI outcomes in women with PCOS

Abstract :

PCOS is common in young obese or overweight women and is characterized by the association of menstrual disorders (menstrual irregularities, more rarely amenorrhea), hirsutism in general moderate and hypofertility. Due to its frequency, this syndrome is the leading cause of infertility in women. Caused by a hormonal imbalance in women, the origin of this imbalance is not clearly identified, but it could be both ovarian and central.

In this study, we aim to examine variable parameters that could be predictors of ICSI success in PCOS patients. We conducted a retrospective study between January 5, 2020 and December 12, 2021 at the IBN Rochd Reproductive Service of Constantine. Our population is composed of 3000 infertile couples we obtained 98 patients with polycystic ovary syndrome. They all benefited from a complete check-up followed by an intracytoplasmic sperm injection (ICSI) in the operating room. Our results show that among the parameters examined, ICSI results in PCOS patients are influenced by Age, BMI and treatment, the other parameters have no influence.

Obesity in women with PCOS exacerbates related reproductive and metabolic parameters: insulin resistance, glucose tolerance, hyperandrogenism, dyslipidemia, metabolic syndrome. Patients with a higher BMI than the norms (overweight or obese) have a significantly lower ICSI success rate 16.7% Therefore, BMI outside the norms has a negative impact on ICSI results, P value (0.04).

The therapeutic management of PCOS is multidisciplinary: dietetic, endocrinological and gynecological. An improved understanding of pathophysiological mechanisms has led in recent years to the emergence of new therapeutic options that increase insulin sensitivity. Recent studies also emphasize the importance of lifestyle (nutrition and stress management) which can significantly improve the metabolic and endocrine profile, as well as favorably impact reproductive function. In addition to the desire to have a child, which is often the first reason for consultation, treatment aims to reduce the effects of hyperandrogenism and to correct cardiovascular risk factors. In the case of infertility due to anovulation, management in MAP clinics should take this condition into account by minimizing the risk of ovarian hyperstimulation syndrome and multiple pregnancy.

Keywords : Body mass index, Intracytoplasmic sperm injection, Polycystic ovary syndrome

تأثير السمنة على نتائج الحقن المجهري للحيوانات المنوية لدى النساء المصابات

بمتلازمة تكيس المبايض

الملخص:

متلازمة تكيس المبايض شائعة عند النساء البدينات أو النساء ذوات الوزن الزائد وتتميز بترابط اضطرابات الدورة الشهرية (عدم انتظام الدورة الشهرية، نادرًا انقطاع الحيض)، كثرة الشعر بشكل عام معتدل ونقص الخصوبة. نظرًا لتواترها، فإن هذه المتلازمة هي السبب الرئيسي للعقم عند النساء. بسبب اختلال التوازن الهرموني لدى النساء، لم يتم تحديد أصل هذا الخلل بوضوح، ولكن يمكن أن يكون المبيض والمركز.

في هذه الدراسة، نهدف إلى فحص المعلمات المتغيرة التي يمكن أن تنبئ بنجاح الحقن المجهري للحيوانات المنوية لدى مرضى المصابات بمتلازمة تكيس المبايض. أجرينا دراسة بين 5 جانفي 2020 و12 ديسمبر 2021 في عيادة ابن رشد في قسنطينة. أجريتنا الدراسة على مجموعة من الأزواج المصابين بالعقم، وقد حصلنا على 98 مريضة تعاني من متلازمة تكيس المبايض. استفادوا جميعًا من فحص شامل يتبعه حقن الحيوانات المنوية داخل الهولي في غرفة العمليات. تظهر نتائجنا أنه من بين المعلمات التي تم فحصها، فإن نتائج الحقن المجهري لدى مرضى متلازمة تكيس المبايض تتأثر بالعمر ومؤشر كتلة الجسم والعلاج، وليس السمنة عند النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض تؤدي إلى تفاقم العوامل التناسلية ذات الصلة كمقاومة بالمعايير الأخرى الأنسولين، وفرط الأندروجين. المصابات اللواتي لديهن مؤشر كتلة جسم أعلى من المعايير (زيادة الوزن أو السمنة) لهن معدل نجاح أقل بكثير في نتائج الحقن المجهري بنسبة 16.7%، لذلك، فإن مؤشر كتلة الجسم خارج المعايير له تأثير سلبي على نتائج الحقن المجهري للحيوانات المنوية.

علاج متلازمة تكيس المبايض يحتاج عدة تخصصات: أخصائي في التغذية والغدد الصماء وأمراض النساء. أدى الفهم المحسن للآليات الفيزيولوجية في السنوات الأخيرة إلى ظهور خيارات علاجية جديدة تزيد من حساسية الأنسولين. تؤكد الدراسات الحديثة أيضًا على أهمية نمط الحياة (التغذية) الذي يمكن أن يحسن بشكل. بالإضافة إلى الرغبة في الإنجاب، والتي غالبًا ما تكون السبب الأول للاستشارة، يهدف العلاج إلى تقليل آثار فرط الأندروجين. في حالة العقم بسبب انقطاع الإباضة، يجب زيارة عيادات متخصصة في الإلقاح.

الكلمات المفتاحية: متلازمة تكيس المبايض، مؤشر كتلة الجسم، الحقن المجهري للحيوانات المنوية

Impact de l'obésité sur les résultats d'ICSI chez les femmes atteintes du SOPK

Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en Physiologie Cellulaire et Physiopathologie

Le SOPK est fréquent chez la femme jeune obèse ou en surpoids et se caractérise par l'association de troubles des règles (irrégularités menstruelles, plus rarement aménorrhée), hirsutisme en général modéré et hypofertilité. Ce syndrome, du fait de sa fréquence, est la première cause de stérilité chez la femme. Causé par un déséquilibre hormonal chez la femme, l'origine de ce déséquilibre n'est pas clairement identifiée, mais elle pourrait être à la fois ovarienne et centrale.

Dans cette étude, nous visons à examiner les paramètres variables qui pourraient être des prédicteurs de succès de l'ICSI chez les patientes atteintes du SOPK. Nous avons réalisé une étude rétrospective entre le 5 janvier 2020 et le 12 Décembre 2021 au niveau du service de reproduction IBN Rochd de Constantine. Notre population est composée de 3000 couples infertiles on a obtenu 98 patientes avec un syndrome des ovaires polykystiques. Elles ont toutes bénéficiées d'un bilan complet suivi d'une injection intra cytoplasmique des spermatozoïdes au bloc opératoire (ICSI). Nos résultats montrent que parmi les paramètres examiner, Les résultats d'ICSI chez les patientes atteintes du SOPK sont influencés par l'Age, l'IMC et le traitement, les autres paramètres n'ont aucune influence.

L'obésité qui touche les femmes atteintes du SOPK aggrave les paramètres reproductifs et métaboliques qui y sont liés : résistance à l'insuline, tolérance au glucose, hyperandrogénie, dyslipidémie, syndrome métabolique. Les patientes qui ont un IMC supérieur par rapport aux normes (en surpoids ou obèse) ont un taux de réussite d'ICSI significativement plus faible 16.7% Donc l'IMC hors les normes a un impact négative sur les résultats d'ICSI, P value (0.04)

La prise en charge thérapeutique du SOPK est multidisciplinaire : diététique, endocrinologique et gynécologique. Une compréhension améliorée des mécanismes physiopathologiques a conduit ces dernières années à l'émergence de nouvelles options thérapeutiques accroissant la sensibilité à l'insuline. Les études récentes mettent également l'accent sur l'importance du mode de vie (nutrition et gestion du stress) qui peut améliorer significativement le profil métabolique et endocrinien, ainsi que se répercuter de manière favorable sur la fonction reproductive. En dehors du désir d'avoir un enfant qui est souvent le premier motif de consultation, la prise en charge vise à réduire les effets de l'hyperandrogénie et à corriger les facteurs de risques cardiovasculaires. En cas d'infertilité par anovulation, la prise en charge au niveau des cliniques de PMA devra tenir compte de cette condition en minimisant le risque de syndrome d'hyperstimulation ovarienne et de grossesse multiple.

Mots-clefs : Syndrome des ovaires polykystiques, Injection intracytoplasmique de spermatozoïdes, Indice de masse corporelle

Lieu de recherche : Clinique Ibn Rochd, Constantine