

HYPERSTIMULATION OVARIENNE

Prévention et traitement

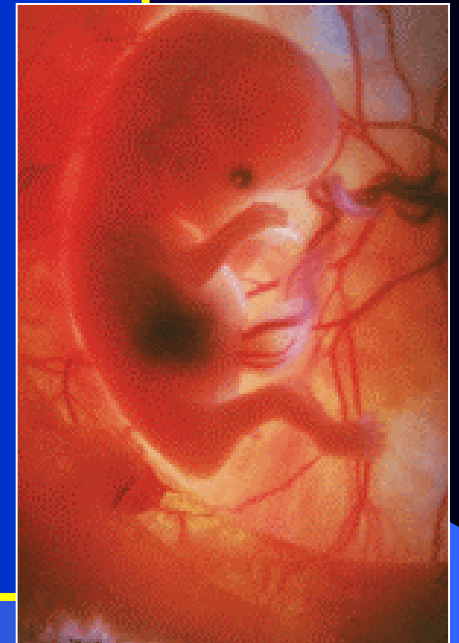
Pr. Jean-Marie ANTOINE

*Service de Gynécologie-Obstétrique et
Médecine de la Reproduction,*

Hôpital TENON

4 rue de la Chine - 75020 PARIS

Jemantoine@aol.com



HYPERSTIMULATION OVARIENNE

DEFINITIONS :

- Un certain degré **d'hyperstimulation biologique** est recherché volontairement au cours des AMP pour augmenter le taux de grossesses.
- **L'hyperstimulation clinique** est la complication la plus grave des inductions de l'ovulation sur le plan médical et médico-légal (totalement iatrogène).

HYPERSTIMULATION OVARIENNE

TABLEAUX CLINIQUES :

- **ACCIDENTS LOCAUX** : forte augmentation du volume ovarien, torsion, rupture ovarienne pouvant être cause d'hémopéritoine,
- **ACCIDENTS GENERAUX** classés par GOLAN en 5 stades
 - . 1 : distension abdominale et inconfort,
 - . 2 : nausées, vomissements et/ou diarrhée, ovaires 5-12 cm,
 - . 3 : ascite à l'échographie,
 - . 4 : ascite et/ou hydrothorax évidents cliniquement (difficultés respiratoires)
 - . 5 : anomalies de la coagulation et/ou de la fonction rénale

HYPERSTIMULATION OVARIENNE

TABLEAUX CLINIQUES :

- **COMPLICATIONS SEVERES**

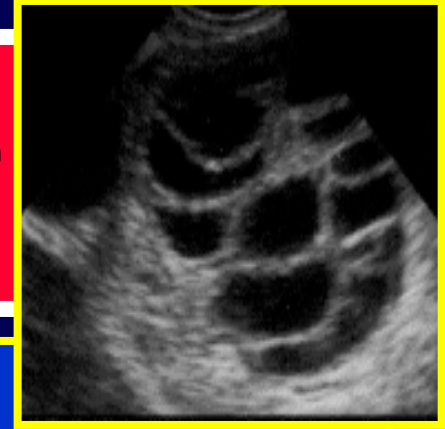
- choc hypovolémique, insuffisance rénale aiguë
- détresse respiratoire,
- perturbations des fonctions hépatiques,
- accidents thrombo-emboliques veineux ou artériels
- et même décès

- **SEQUELLES :**

- hémiplégie, amputation de membre
- ovariectomie uni- ou bilatérale

HYPERSTIMULATION OVARIENNE

PREVENTION :



- **DEPISTAGE DU TERRAIN A RISQUE D'HYPERSTIMULATION**

OPK facteur de risque majeur ++

par recrutement d'un nombre anormalement élevé de follicules et absence de sélection d'un follicule dominant :

- cycles longs et irréguliers, obésité, hirsutisme,
- élévation de la LH, testostérone et delta-4-androstènedione,
- et/ou présence en début de cycle de plus de 10 follicules de 4 à 8 mm sur au moins un ovaire.

HYPERSTIMULATION OVARIENNE

PREVENTION :

- **DEPISTAGE D'UN TERRAIN A RISQUE D'HYPERSTIMULATION**

Réserve ovarienne plus riche en follicules sensibles aux gonadotrophines que dans le groupe contrôle

- . âge plus jeune de 2 ans,
- . quantité de gonadotrophines administrées plus faible,
- . nombres plus élevés de follicules, d'ovocytes, de grossesses
- . moins de tentatives antérieures de FIV.

(ENSKOG 1999)

HYPERSTIMULATION OVARIENNE

PREVENTION :

- **DEPISTAGE D'UN TERRAIN A RISQUE D'HYPERSTIMULATION**
Fréquence plus élevée de manifestations allergiques
56% dans le groupe des hyperstimulations sévères,
qui témoignerait d'une plus grande sensibilité à la
réaction inflammatoire que constituerait
l'hyperstimulation (ENSKOG 1999).

HYPERSTIMULATION OVARIENNE

PREVENTION :

- **DEPISTAGE DU RISQUE THROMBO-EMBOLIQUE**
 - . **Interrogatoire systématique** sur les antécédents thrombo-emboliques personnels et familiaux ++
 - . **S'ils existent, bilan complet de l'hémostase**
 - **pathologie congénitale : Mutation Leiden du Facteur V, déficit en AT III, Protéine C, Protéine S**
 - **pathologie acquise de l'hémostase : anticoagulant circulant**

HYPERSTIMULATION OVARIENNE

PREVENTION :

- **MEDICO-LEGALE** capitale pour ce type de complication totalement iatrogène :
 - réunions d'information interactives,
 - moyens multimédia,
 - remise d'un dossier-guide obligatoire pour toutes les techniques d'AMP
 - documents complémentaires mentionnant l'ensemble des risques,
 - recueil d'un consentement écrit des deux membres du couple pour chaque nouvelle stimulation.

HYPERSTIMULATION OVARIENNE

PREVENTION :

- **CHOIX DU PROTOCOLE DE STIMULATION**
- **TYPE DE BLOCAGE DE LA GnRH EN FIV**
- **SURVEILLANCE SOUS STIMULATION**
- **ADAPTATION DES DOSES**
- **COASTING**

HYPERSTIMULATION OVARIENNE

PREVENTION :

STADES DU DÉCLENCHEMENT ET DU TRANSFERT :

- **METHODES « SECURITAIRES » :**

- . **Abstention de tout déclenchement, rapports protégés, poursuite de l'agoniste et restimulation à faibles doses.**
- . **Congélation systématique de tous les embryons avec poursuite de l'agoniste jusqu'à l'atrésie des follicules et remplacement différé : réduit le risque d'hyperstimulation sans altérer le taux de grossesse (Ferraretti 1999).**

HYPERSTIMULATION OVARIENNE

TRAITEMENT CURATIF :

- **Dans tous les cas : arrêt de la stimulation ovarienne**
- **Formes légères et moyennes :** le repos simple permet généralement une régression spontanée, dont la rapidité est fonction de l'évolutivité de la grossesse.
- **Formes sévères :**
 - Hospitalisation
 - L'efficacité et l'innocuité des diverses thérapeutiques doivent être soigneusement pesées.

HYPERSTIMULATION OVARIENNE

TRAITEMENT CURATIF :

● LE REMPLISSAGE VASCULAIRE :

- **nécessaire en urgence en cas de collapsus cardio-vasculaire associé à la Dopamine pour rétablir la volémie,**
- **utile en cas d'oligurie pour prévenir l'insuffisance rénale organique, l'hémoconcentration et les accidents thrombo-emboliques,**
- **dans les autres cas : simple compensation des pertes hydro-électrolytiques voire restriction hydro sodée modérée associé à de petites doses de diurétiques (anti-aldostérone) pour réduire le bilan hydrique positif et le 3ème secteur.**

HYPERSTIMULATION OVARIENNE

TRAITEMENT CURATIF :

- **LES EPANCHEMENTS PLEURAUX ET PERITONEAUX**

- ne sont généralement ponctionnés que s'ils sont compressifs et mal supportés.

- Certains recommandent une évacuation précoce de l'ascite par voie abdominale ou vaginale sous contrôle écho +/- autotransfusion du liquide d'ascite pour limiter la perte protéique.

Elle apporterait une amélioration plus rapide de l'état clinique et biologique (fonction rénale, hémococoncentration).

Le risque est la récurrence rapide des épanchements.

HYPERSTIMULATION OVARIENNE

TRAITEMENT CURATIF :

- **LA PONCTION DES KYSTES OVARIENS**

comporte un risque de complications hémorragiques du fait de leur fragilité, mais raccourcirait l'évolution clinique.

- **LA CHIRURGIE**

ne s'impose qu'en cas de torsion, de rupture de kyste, d'hémopéritoine, ou de grossesse extra-utérine, et doit être au maximum conservatrice chez ces femmes jeunes désireuses de grossesse.

HYPERSTIMULATION OVARIENNE

TRAITEMENT CURATIF :

- **LES ANTICOAGULANTS** comportent un risque d'hémorragie intra-péritonéale. Ils sont indiqués :
 - . à dose iso coagulante (de type Lovenox 40 mg / jour) en cas de :
 - terrain à risque connu au préalable, si le risque a été jugé acceptable,
 - hyperstimulation clinique patente, pour une durée de 6 semaines en principe (date des accidents les plus tardifs rapportés).
 - . à dose efficace hypocoagulante en cas :
 - de complication thrombo-embolique patente,
 - ou de signes biologiques annonçant une complication imminente : hyperleucocytose (hémoconcentration), élévation des D-dimères (activation de la coagulation)

HYPERSTIMULATION OVARIENNE

TRAITEMENT CURATIF :

- **LES TRAITEMENTS A VISEE "ETIOLOGIQUE"**

Ayant une efficacité et une tératogénicité incomplètement évaluées, ils sont à réserver aux formes sévères :

- . Indométacine,
- . Antihistaminiques,
- . Inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou du VEGF, difficiles à utiliser en cas de grossesse débutante du fait du rôle ubiquitaires de ces facteurs, notamment sur l'angiogenèse,
- . **L'interruption thérapeutique de grossesse n'est envisagée qu'à titre exceptionnel si le pronostic maternel est en jeu.**

HYPERSTIMULATION OVARIENNE

CRITERES DE SURVEILLANCE CLINIQUES :

- **Tension artérielle, pression veineuse centrale,**
- **Entrées et des sorties : diurèse, courbe de poids ++**
- **Périmètre abdominal,**
- **Echographie : volume des ovaires, ascite**
- **Radiographie thoracique**

HYPERSTIMULATION OVARIENNE

CRITERES DE SURVEILLANCE BIOLOGIQUES

- **NFS** : signe de gravité si hématokrite $> 55\%$
leucocytose $> 25.000/ml$
- **Ionogramme sanguin et urinaire,**
- **Créatinine,**
- **Hémostase,**
- **Bilan hépatique**

HYPERSTIMULATION OVARIENNE

SURVEILLANCE OBSTETRICALE (Abramov 1998)

	HYPERSTIMULATIONS	ENSEMBLE DES FIV
FCS	29,8%	18 à 22%
HTA gravidique	13,2%	4,9%,
diabète gestationnel	5,9%	0,8%
HRP	4,4%	0,4%
Ruptures prématurées des membranes	17,7%	6%
Accouchements avant 37 semaines	44,2%	24 à 29%
Poids de naissance < 2.500 g	62,1%	24 à 36%

HYPERSTIMULATION OVARIENNE

SURVEILLANCE OBSTETRICALE (Raziel 2002)

- **confirme une augmentation du taux de FCS après hyperstimulation (38%) contre 15% chez les femmes sans hyperstimulation ($p < 0.001$)**
- **et un lien significatif entre ce risque de FCS et la sévérité de l'hyperstimulation reflétée par la durée d'hospitalisation**

HYPERSTIMULATION OVARIENNE

CONCLUSION

- **LA PREVENTION DOIT CONSTITUER UNE PREOCCUPATION MAJEURE** à toutes les étapes de la stimulation ovarienne ++
- **En dehors de l'arrêt du cycle et des méthodes « sécuritaires » aucune approche préventive n'est constamment efficace.**
- **Dans l'avenir cette complication pourrait être évitée par :**
 - **FIV en cycle spontané**
 - **Maturation in vitro d'ovocytes prélevés en cycle spontané.**