

# Syndrome d'hyperstimulation ovarienne spontanée chez une patiente découvert en T1

D. Benrahhal, H. Chaara, FZ. Fdili Alaoui, Y. belhaj, S. Jayi, A. Melhouf

Centre Hospitalier Hassan II, Service de Gynécologie et Obstétrique II, Fès, Maroc

**Abstract :** Le syndrome d'hyperstimulation ovarienne comprend une augmentation de la taille des deux ovaires, une ascite, une hémococoncentration, un déséquilibre électrolytique, une oligurie, un épanchement pleural ou péricardique et une hypercoagulabilité. Il est très souvent de cause iatrogène, compliquant une procréation médicalement assistée. Très rarement, ce syndrome peut être spontanément vu au cours d'une grossesse et pose le problème du diagnostic différentiel, notamment avec un cancer ovarien. Il est de gravité variable, allant d'une légère distension abdominale ne nécessitant qu'une simple surveillance, à des complications majeures, mettant en jeu le pronostic vital et nécessitant des mesures de réanimation. Nous rapportons un cas de syndrome d'hyperstimulation ovarienne survenue au cours d'une grossesse gémellaire spontanée normale, qui n'avait pas nécessité l'hospitalisation et dont l'évolution était résolutive pour ce syndrome et favorable pour la grossesse.

**Mots clés :** hyperstimulation ovarienne spontanée, grossesse gémellaire, PMA

## 1. INTRODUCTION :

Complication la plus fréquente des traitements de stimulation de l'ovulation, l'hyperstimulation ovarienne (HSO) peut mettre en jeu le pronostic vital dans les formes graves. Pathologie iatrogène, elle nécessite la plus grande attention des cliniciens de l'assistance médicale à la procréation (AMP) dans sa prise en charge et plus encore dans sa prévention. Très rarement ce syndrome peut être spontanément vu au cours d'une grossesse et pose un problème de diagnostic différentiel avec le cancer ovarien, il est de gravité variable allant d'une simple distension abdominale à des complications majeures mettant en jeu le pronostic vital

## 2. CAS CLINIQUE :

Il s'agit de Mme F.A, âgée de 30ans, sans antécédents pathologiques notables notamment pas de troubles de cycles dans ses antécédents, ni de notion de prise d'inducteurs de l'ovulation. Elle n'avait pas d'hyperandrogénie. Elle n'avait pas d'antécédents de dysthyroïdie, primigeste, grossesse actuelle gémellaire estimée à 9SA+3j selon une DDR précise, consulte aux urgences pour douleurs abdominopelviennes sans métrorragies ni autres signes digestifs ou urinaires le tout évoluant dans un tableau d'apyrexie et de conservation de l'état général

L'examen trouve une patiente consciente, stable sur le plan hémodynamique et respiratoire, TA= 12/07 ; apyrétique, à l'examen gynécologique : pas de saignement ni de leucorrhées,

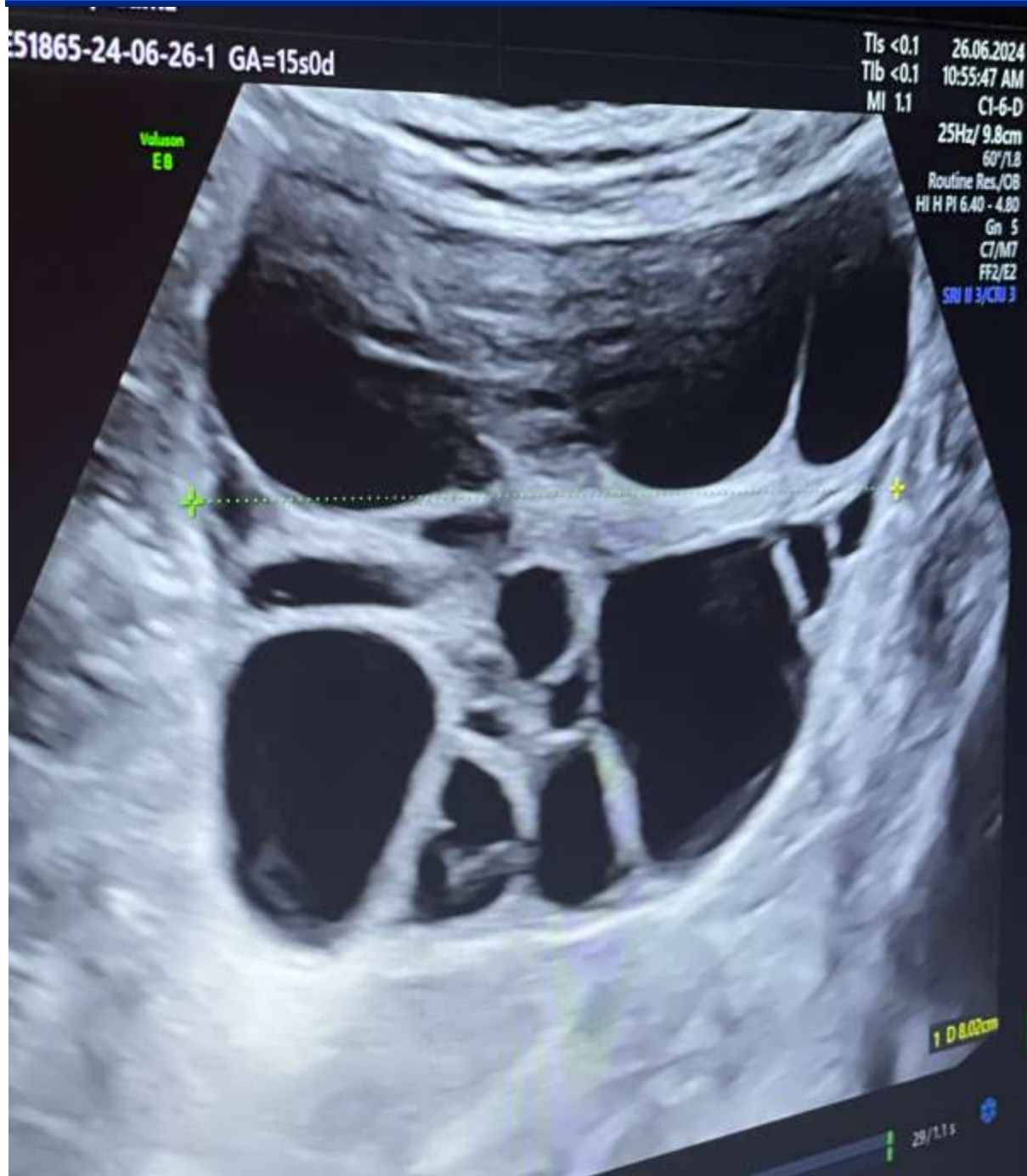
Une échographie obstétricale objective une grossesse gémellaire bichoriale biamniotique évolutive intra utérine, LCC correspond à 9SA, 2 masses latéro-utérine semblant au dépend des ovaires ovaïres de contours lobulés mesurant à droite 110x60mm de diamètre et à gauche 76x56mm de diamètre (figure 1 et 2)

Épanchement intrapéritonéale en peri-hepatique, peri-splénique, anéchogène de moyenne abondance

Une IRM pelvienne a été demandée afin d'éliminer un processus ovarien : qui était en faveur d'un syndrome d'hyperstimulation ovarien bilatéral avec épanchement de faible abondance

Le syndrome d'hyperstimulation ovarienne léger a été retenu, patiente mise sous antalgique per os et bas de contention, une surveillance en ambulatoire a été indiquée ( 2 fois/ semaine) avec surveillance du poids, du périmètre abdominal et échographique

La suite a été marquée par une amélioration des signes cliniques et échographique



**Figure 1 : image échographique de l'ovaire gauche**



**Figure 2 : image échographique de l'ovaire droit**

### 3. DISCUSSION :

#### Physiopathologie :

Elle reste mal connue, deux points importants sont à souligner :

- Le rôle de l'hormone gonadotrophine chorionique (HCG) : l'hyperstimulation survient quasi exclusivement en présence d'HCG que celle-ci soit
  - **exogène** : injection d'HCG urinaire ou recombinante utilisée pour le déclenchement de l'ovulation ; la demi-vie de l'HCG est plus longue que celle de la LH et va donc interagir de façon prolongée avec le récepteur ;
  - **ou endogène** : sécrétion d'HCG par la grossesse débutante ; dans ce cas, la survenue de l'hyperstimulation est plus tardive, 10 à 12 jours après le déclenchement et le risque est majoré en cas de grossesse gémellaire ou multiple.
- L'augmentation de la perméabilité capillaire semble être l'élément principal de la physiopathologie du syndrome. Elle est liée à la libération excessive de substances vasoactives (prostaglandines, cytokines dont le VEGF facteur de croissance vasculoendothélial). L'augmentation de la perméabilité vasculaire, associée à une activation du système rénine-angiotensine conduit à une fuite des liquides vasculaires vers le 3<sup>o</sup> secteur, avec hypovolémie. Dans les formes sévères,

on observe une hypoalbuminémie, une hémococoncentration, une oligurie et finalement une insuffisance rénale fonctionnelle.

A côté des perturbations hémodynamiques, les accidents thromboemboliques représentent une des complications graves du syndrome ; leur mécanisme n'est pas clairement élucidé (hyperviscosité sanguine, modifications de la coagulation induites par l'hyperestrogénie) mais ils sont particulièrement à redouter chez les patientes porteuses d'une thrombophilie acquise ou congénitale.

#### Facteurs de risque :

Plusieurs facteurs entraînent, de façon indépendante, une hausse du risque de survenue d'un SHO, Parmi ceux-ci l'âge < 35 ans, un IMC bas, des ovaires polykystiques ou forte numération basale de follicules antraux constatée par échographie, des antécédents d'allergie et d'atopie, un antécédent de SHO. Récemment, un dosage élevé d'hormone anti-müllérienne au troisième jour du cycle menstruel a été montré comme prédictif du risque de réponse extrême à la stimulation ovarienne. Ils s'y ajoutent des facteurs directement liés à la stimulation ovarienne : un taux d'œstradiol élevé en fin de stimulation, un grand nombre de follicules en développement, de fortes doses ou doses répétées d'hCG, l'emploi des agonistes de la GnRH et enfin, la survenue d'une grossesse qui va entretenir et aggraver les symptômes.

#### Aspect clinique :

Les symptômes du SHO peuvent commencer à se manifester tout juste 24 heures à la suite de l'administration de hCG; toutefois, ils atteignent leur gravité maximale de 7 à 10 jours à la suite de celle-ci, habituellement en association avec la hausse des hCG endogènes issus d'une grossesse précoce. L'accumulation intrapéritonéale précoce de liquide peut habituellement n'être visualisée que par échographie vaginale, et ce, parce que les ovaires hypertrophiés en superovulation rendent l'imagerie du bassin par échographie transabdominale difficile à réaliser. Les grades de ce syndrome sont difficiles à distinguer car il s'agit d'une pathologie évolutive. Sur le plan clinique, quelle que soit la gravité Du SHO, des céphalées doivent impérativement faire réaliser une IRM cérébrale à la recherche d'un AVC, et il convient de rechercher systématiquement des signes thromboses artérielles et/ou veineuses dans un contexte de SHO.

- **SHO léger** : pesanteur pelvienne, augmentation de la taille des ovaires dont le diamètre reste inférieur à 8 cm.
- **SHO modéré** : douleur abdominale plus intense, souvent accompagné de signes d'irritation péritonéale (nausées, vomissements, diarrhée) ; prise de poids modérée ; diamètre des ovaires compris entre 8 et 12 cm ;
- **SHO sévère** : signes abdominaux plus marqués ; augmentation du volume abdominal avec ascite ; dyspnée fréquente ; prise de poids ; diamètre ovarien > 12 cm. L'oligurie, des signes respiratoires (épanchement pleural voire péricardique) peuvent aggraver le tableau.

Sur le plan biologique l'hémococoncentration et l'état inflammatoire global se traduisent par un hémocrite supérieur à 45 %, une hyperleucocytose et une thrombocytose, la CRP est un marqueur de suivi de la pathologie et/ ou un marqueur de gravité. Le SHO est souvent associé à une oligurie et à une insuffisance rénale aiguë avec diminution de l'excrétion urinaire. Une acidose métabolique et une hyperkaliémie peuvent être rencontrées. Les formes sévères de SHO sont marquées par une augmentation de la créatinine plasmatique . Une perturbation du bilan hépatique est retrouvée chez 30 % des SHO sévères, mais elle se corrige sans séquelles avec l'amélioration du tableau. Il s'agit le plus fréquemment d'une cytolyse pouvant être parfois associée à une augmentation des gammaglutamyl-transférase ou des phosphatases alcalines

#### Complications :

- *Insuffisance rénale et troubles hydroélectrolytiques* : La diminution de la perfusion rénale par l'hypovolémie et/ou par un véritable syndrome du compartiment abdominal (SCA) entraîne une hyponatrémie de dilution par hypersécrétion d'hormone antidiurétique (ADH), une oligurie, et une acidose hyperkaliémie.
- *Infections* : Un état d'immunodéficience relative est retrouvé dans les SHO sévères dû à une diminution du taux des Ig (IgG et IgA) par fuite dans le troisième secteur, exposant les patientes à un risque accru d'infections nosocomiales (infection urinaire le plus souvent).
- *Atteintes pulmonaires* : pneumopathie lobaire, embolie pulmonaire, épanchement pleural, atélectasies, SDRA
- *Dysfonction circulatoire* : secondaire à l'augmentation de la perméabilité capillaire avec constitution d'un troisième secteur et à la vasodilatation artériolaire et peut entraîner un collapsus en l'absence de traitement.

- *Autres complications* : torsion des ovaires kystiques, rupture, hémorragie ou compression, syndrome de compartiment abdominal, Les complications neurologiques sont rares et doivent faire évoquer en premier lieu une hyponatrémie

#### Traitement :

Le médecin qui prescrit des gonadotrophines devrait aviser chacune de ses patientes du risque personnel de syndrome d'hyperstimulation ovarienne auquel elle est exposée. Pour qu'une prise en charge externe puisse être mise en œuvre en présence d'une forme plus grave du syndrome d'hyperstimulation ovarienne, le médecin devrait s'assurer que la patiente est en mesure de respecter les consignes cliniques et faire en sorte de mettre un système en place pour évaluer son état tous les 1 à 2 jours. Il n'existe actuellement pas de recommandation pour la prise en charge des SHO. Le traitement sera donc fonction de la sévérité du tableau, et de la survenue de complications. Le traitement est principalement symptomatique et préventif. Il ne faut pas négliger le fait qu'un SHO peut s'aggraver rapidement, la surveillance faisant partie des éléments clés de la prise en charge.

- Hyperstimulation ovarienne léger

Le traitement repose principalement sur des antalgiques per os et des bas de contention antithrombose, et un suivi en ambulatoire. La surveillance sera bi-hebdomadaire avec mesure du poids, du périmètre abdominal et croissance du taux d'hCG.

- Hyperstimulation ovarienne modéré

L'hospitalisation est, en général, recommandée au moins à la phase initiale, du fait du risque d'aggravation et de douleurs pelviennes plus intenses. Le repos au lit est non strict, associé à des bas de contention antithrombose et une anticoagulation à dose préventive forte comme des HBPM (enoxaparine 40mg/j) pendant six semaines du fait du risque thrombotique. Il est, en général, recommandé une alimentation hyperprotéinée. La restriction hydrique doit être limitée même en cas d'ascite, à un litre par jour en hiver et deux litres par jour en été afin de ne pas aggraver l'hémoconcentration. Il faudra, en revanche, surveiller que le bilan entrées/sorties quotidien reste équilibré afin de détecter une éventuelle insuffisance rénale aiguë fonctionnelle, voire organique.

- Hyperstimulation ovarienne sévère

Les détresses hémodynamique et respiratoire sont du ressort de la réanimation. La recherche de complications thromboemboliques doit être soignée car elles peuvent également engager le pronostic vital. Les formes sévères d'OHSS requièrent la mise en place d'abord veineux périphériques de bon calibre pour permettre le traitement de l'hypovolémie. Il en va de même pour la pose d'une sonde urinaire, afin de monitorer de façon rapprochée la diurèse et de mesurer la pression intravésicale à la recherche d'un SCA. La surveillance clinique se base sur la mesure des constantes, du poids, du périmètre abdominal, de la diurèse, de la pression intravésicale. S'y associe la recherche de signes d'hypovolémie, de détresse respiratoire et de thrombose. La surveillance biologique doit être quotidienne avec NFS, plaquettes, ionogramme sanguin et urinaire, urée, créatinine sérique, transaminases, gamma GT, phosphatases alcalines, bêta-hCG. La surveillance paraclinique consiste en la réalisation d'échographies abdominales pour mesurer la taille des ovaires et détecter la présence d'ascite ou de complications intra-abdominales.

#### Évolution :

Dans la majorité des cas, le syndrome s'estompe avec le déclin du taux d'hCG plasmatiques et les patientes quittent, en général, l'hôpital vers le septième–huitième jour en l'absence de complications. Les OHSS sévères peuvent se prolonger jusqu'à deux à quatre semaines, principalement en cas de grossesse, surtout si elle est multiple.

#### 4. CONCLUSION :

Le syndrome d'hyperstimulation ovarienne est, très souvent, une complication de la procréation médicalement assistée. Il est très rarement observé spontanément au cours d'une grossesse. D'où l'intérêt de le connaître pour éviter un sur traitement. Le tableau clinique comporte des stades légers, ne nécessitant qu'une surveillance à domicile ou des stades sévères nécessitant une hospitalisation, voire une réanimation. La prise en charge est symptomatique et préventive des complications de ce syndrome.

#### 5. REFERENCES :

1. E.S. Sills et al. Ovarian hyperstimulation and oophorectomy following accidental daily clomiphene citrate use over three consecutive months *Reprod Toxicol* (2000)
2. P. Humaidan et al. Preventing ovarian hyperstimulation syndrome: guidance for the clinician *Fertil Steril* (2010)
3. H. Boufettal et al. Les môles hydatiformes complètes au Maroc : étude épidémiologique et clinique *J Gynecol Obstet Biol Reprod* (2011)
4. H. Boufettal et al. Rôle potentiel du facteur angiogénique « EG-VEGF » dans les maladies gestationnelles trophoblastiques *Pathol Biol* (2013)

5. *A.S. Azuar et al. Laparoscopy during pregnancy: experience of the French university hospital of Clermont-Ferrand Gynecol Obstet Fertil (2009)*
6. *P. Rodien et al. Ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS) due to mutations in the follicle-stimulating hormone receptor Ann Endocrinol (2010)*
7. *C. Francisco et al. Ovarian hyperstimulation syndrome in a spontaneous pregnancy Acta Med Port (2011)*