

Complications de la fécondation in vitro dans une clinique de la ville de Douala

Complications of in vitro fertilization at a clinic in Douala

Noa Ndoua Claude Cyrille¹⁻², Kouam Maka Gisette Shalane, Fotsing Kwetche Pierre³, Nyada Serge Robert², Sandjong Guy⁴

1 Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales, Université de Yaoundé I

2 Centre Hospitalier de Recherche et d'Application en Chirurgie Endoscopique et Reproduction Humaine. Yaoundé.

3 Institut Supérieur des Sciences de la Santé, Université des Montagnes

4 Clinique de l'aéroport Douala

Correspondances : Noa Ndoua Claude Cyrille Maître de conférences agrégé , Tel.: +237651954531, Email: claudenoa@yahoo.co.uk

Introduction : La fécondation *in vitro* depuis son premier succès en 1978, peut donner lieu à des complications aboutissant à des hospitalisations.

Objectif : L'objectif général de ce travail est d'étudier les complications de la fécondation *in vitro* dans un centre spécialisé de la ville de Douala notamment la Clinique de l'Aéroport.

Matériel et méthode : Il s'agit d'une étude transversale descriptive avec collecte rétrospective des données de Janvier 2020 à Décembre 2023 à la Clinique de l'Aéroport de Douala. Ont été incluses les patientes ayant présenté au moins une complication au cours de la procédure. Les données recueillies ont été introduites dans le logiciel CSPro et analysées par le logiciel SPSS.

Résultats : Des 766 cycles de FIV/ICSI, 148 soit 19,3% étaient des cycles avec complications. Les complications retrouvées étaient les fausses couches spontanées (33,9%), le syndrome d'hyperstimulation ovarienne (16,2%), les grossesses multiples (13,6%), les infections post ponction (1,3%) et les grossesses extra utérines (1,3%). Aucun décès n'a été rapporté.

Conclusion : Cette étude a montré que les complications de la FIV sont rares et diverses mais sont responsables d'hospitalisations.

Mots clés : FIV, complications, Douala

SUMMARY

Introduction : In vitro fertilization, since its first success in 1978, can give rise to complications leading to hospitalizations.

Objective : The general objective of this work was to study the complications of in vitro fertilization in a specialized center in the city of Douala, notably the Airport Clinic.

Material and method : This was a descriptive cross-sectional study with retrospective data collection from January 2020 to December 2023 at the Douala Airport Clinic. Patients who experienced at least one complication during the procedure were included. The collected data were entered into CSPro software and analyzed by SPSS software.

Results : Of the 766 IVF/ICSI cycles, 148 or 19.3% were cycles with complications. The complications found were spontaneous miscarriages (33.9%), ovarian hyperstimulation syndrome (16.2%), multiple pregnancies (13.6%). Post-puncture infections (1.3%) and ectopic pregnancies (1.3%). No deaths have been reported.

Conclusion : This study showed that IVF complications are rare and diverse but are responsible for hospitalizations.

Keywords : IVF, complications, Douala

INTRODUCTION

Depuis la naissance de Louise Brown en Angleterre en 1978, la fécondation *in vitro* est devenue une alternative pour de nombreux couples infertiles au sein desquels la procréation spontanée n'est pas possible. Au Cameroun, elle a été estimée à 19,23% par Egbe et al en 2020. Ainsi, plus de 9 millions de femmes dans le monde suivraient un traitement pour l'infertilité avec un recours aux techniques de procréation médicalement assistée comme la fécondation *in vitro* dont la fréquence varie entre 1,5 et 2 millions de cycles par an dans le monde. Au cours de la procédure, des complications peuvent survenir dont les plus redoutées sont le syndrome d'hyperstimulation ovarienne et les grossesses multiples. Avec une prévalence des formes modérées et sévères estimée entre 3 et 8% des cycles, le syndrome d'hyperstimulation ovarienne est une complication iatrogène potentiellement mortelle. Avec une prévalence estimée à 24% après fécondation *in vitro*, les grossesses multiples sont considérées comme complication car elles augmentent la morbidité maternelle et foetale. Les autres complications sont les grossesses extra-utérines, les avortements spontanés, les abcès pelviens. Notre travail a pour but de contribuer à l'amélioration des résultats en FIV par le diagnostic et la prise en charge de ces complications dans notre contexte.

MATERIEL ET METHODES

Il s'agissait d'une étude descriptive transversale avec collecte rétrospective des données à la Clinique de l'Aéroport, située dans le quartier Bonapriso, Douala I, Littoral. Elle a été conduite sur une durée de 5 mois allant de Janvier 2024 à Mai 2024. Cette étude s'est déroulée sur une période de 4 ans allant de Janvier 2020 à Décembre 2023. La population de l'étude comprenait les femmes ayant recours à la FIV. Nous avons inclus les femmes ayant eu au moins une complication de la FIV ayant un dossier médical complet. Etaient exclus les patientes ayant eu une complication à l'extérieur de la clinique avant de venir poursuivre la procédure dans la clinique.

Il s'agissait d'un échantillonnage non probabiliste, consécutif et exhaustif de la population. Afin de s'assurer que la taille de l'échantillon soit requise pour les différentes analyses, la taille minimale de l'échantillon a été calculée selon la formule de

Schwartz soit un échantillon minimal de 87 cycles de FIV. Les variables collectées étaient : les données sociodémographiques (âge, année de réalisation de la FIV, formule gravidique, statut matrimonial, profession), les antécédents (médicaux, chirurgicaux, FIV), les données sur l'infertilité (la cause, la durée, le type), les données sur la procédure (le type de FIV, le compte des follicules antraux, le taux d'AMH avant stimulation, le protocole de stimulation ovarienne, la molécule de déclenchement, le nombre d'ovocytes ponctionnés, le nombre d'ovocytes matures et le nombre de follicules prélevés, le nombre d'embryons obtenus, le type et le stade des embryons obtenus), les données sur les complications (le type de complications, le lieu de prise en charge, la durée d'hospitalisation, la prise en charge, l'évolution). Les patientes ayant eu recours à la FIV pendant la période de l'étude ont été recensées dans la base de données numérique de la clinique. Ensuite, leurs dossiers ont été cherchés aux archives dont nous avons retenu celles ayant présenté des complications. Nous avons considéré le SHO tel que défini selon la classification de l'OMS. Ainsi, nous considérons comme SHO léger un élargissement bilatéral des ovaires avec de multiples follicules et kystes du corps lutéal mesurant moins de 8cm avec distension abdominale et douleur abdominale légère. Nous considérons comme SHO modéré des ovaires de volume compris entre 8 et 12cm associés à une distension abdominale, des symptômes gastro-intestinaux (nausées, vomissements, diarrhée) et une preuve échographique d'ascite. Nous considérons comme SHO grave des ovaires >12cm, ascite clinique avec ou sans hydrothorax, hypoprotéinémie (albuminémie < 35 g/l), oligurie (<300ml/jour ou <30 ml/heure), hématocrite > 0,45. Enfin nous considérons comme SHO critique une ascite massive ou hydrothorax important, une hématocrite > 0,55, des globules blancs > 25 000/ml, une oligurie ou une anurie, une créatininémie = 1.6 mg/dL, une clairance de la créatinine < 50 mL/min, un événement thromboembolique ou un syndrome de détresse respiratoire aigüe.

RESULTATS

I. Fréquence des complications de la FIV

Le présent travail a été conduit en vue d'identifier les différentes complications de la FIV dans une clinique de la ville de Douala. La sélection des participantes a été faite comme le présente la figure 1.

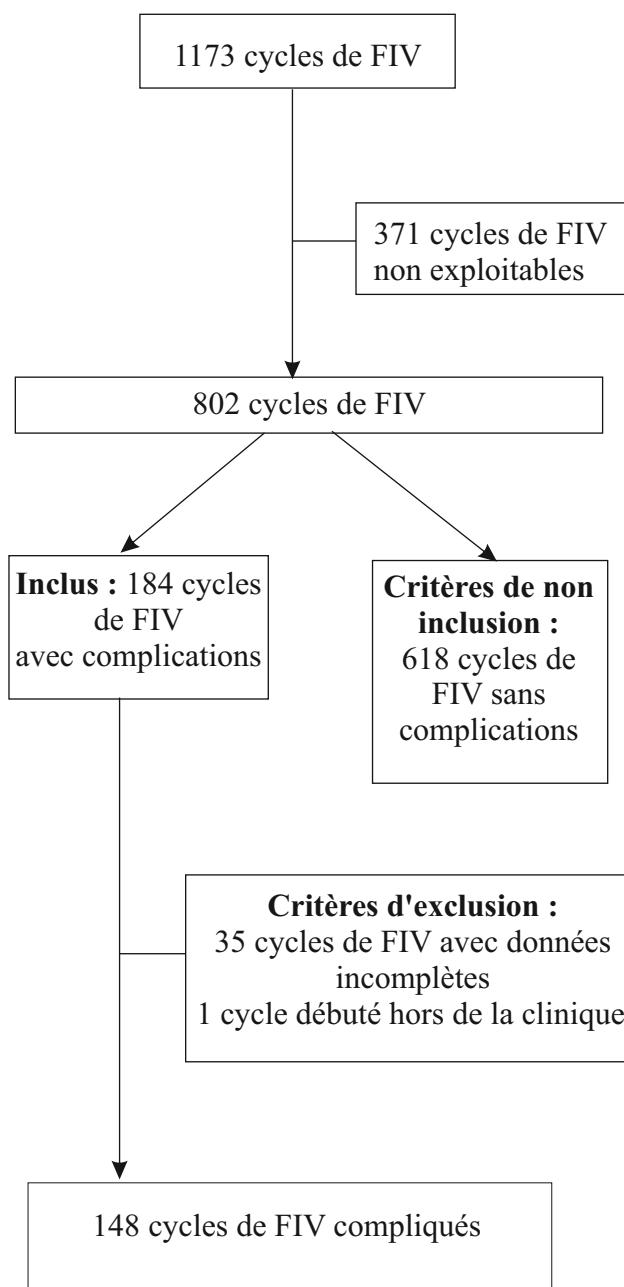


Figure 1: diagramme de flux

La fréquence des complications était de 148 sur 766 cycles de FIV soit 19,3%.

Les différentes complications retrouvées sont regroupées dans la figure 2.

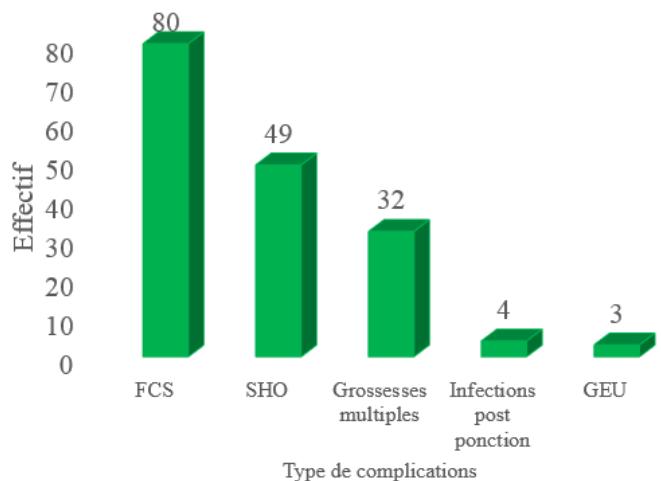


Figure 2 : répartition des différentes complications de la fécondation in vitro

I. Caractéristiques de la population de l'étude

Au total, 123 participantes ont réalisé les 148 cycles de FIV avec complications.

L'âge des participantes variait entre 20 et 56 ans avec une moyenne de $35,89 \pm 6,74$ ans. De plus, la plupart des participantes vivaient en couple (74%) et étaient camerounaises (86,2%). La durée moyenne d'infertilité chez les patientes étaient de $6,43 \pm 4,56$ ans. La cause mixte était la plus retrouvée (30,9%) suivie de la cause masculine (28,5%) puis féminine (27,6%) et indéterminée (13%). L'infertilité secondaire était la plus rencontrée (63,4%).

En prenant en compte les caractéristiques cliniques, les informations ont été enregistrées et présentées dans le tableau I.

Tableau I: distribution de la population en fonction des caractéristiques cliniques

Variables	Effectif (N=123)	%
Gestité		
Nulligeste	45	36,6
Primigeste	34	27,6
Paucigeste	29	23,6
Multigeste	8	6,5
Grande	7	5,7
Parité multigeste		
Nullipare	87	70,7
Primipare	25	20,3
Paucipare	10	8,1
Multipares	1	0,8
Antécédents de FCS		
Oui	37	30,1
Non	86	89,9
Antécédents de FIV		
Oui	42	34,1
Non	81	65,9

Toutes les participantes avaient eu une FIV avec ICSI. Des 148 cycles avec complications, 43 étaient des cycles de FIV avec don d'ovocytes. Des 105 restants, 86 étaient des cycles stimulés et 19 des cycles substitués. Ainsi, 93,2% des patientes avaient un transfert de 2 ou 3 embryons avec une moyenne de 2,42 +/- 0,64.

Des 302 participantes ayant eu un cycle stimulé, 49 soit 16,2% avaient un SHO. Le SHO léger représentait 8,6% des cycles stimulés. Il était modéré pour 6,6%, grave pour 0,3% et critique pour 0,7%. L'âge moyen des participantes ayant eu un SHO était de 33,1 +/- 4,78 ans avec 93,8% d'entre elles ayant un âge situé entre 20 et 39 ans. Cependant, 15 soit 30,6% avaient réalisé un dosage de l'AMH. Le taux moyen d'AMH chez ces dernières était de 3,55 +/- 2,73 ng/ml. En ce qui concerne le compte des follicules antraux dans les 2 ovaires, il variait entre 8 et 30 avec une moyenne de 20 +/- 6. Le nombre moyen d'ovocytes ponctionnés était de 18 et celui des ovocytes matures de 12. Le transfert d'embryon frais était fait dans 85,7% des cas et une grossesse était survenue pour 26,5% des participantes ayant eu un SHO.

La répartition des participantes ayant eu un SHO en fonction des caractéristiques de la procédure est présentée dans le tableau II.

Tableau II : répartition des patientes ayant eu un syndrome d'hyperstimulation ovarienne en fonction des caractéristiques thérapeutiques de la FIV

Variables	Effectif (N=49)	%
Protocole de stimulation utilisé		
Long agoniste	4	8,2
Court agoniste	6	12,2
Antagoniste	39	79,6
Molécule de déclenchement		
Bhcg	41	83,7
Agoniste de la GnRH	8	16,3
Nombre d'ovocytes ponctionnés		
[0-4]	5	10,2
[4-9]	7	14,3
[10-19]	17	34,7
[20-76]	20	40,8
Type d'embryons transférés		
Frais	42	85,7
Dévitrifiés	7	14,3

Les 32 grossesses multiples représentaient 13,6% des 236 grossesses. Ainsi, 26 avaient une grossesse gémellaire et 6 une grossesse triple soit respectivement 11,1% et 2,5% de l'ensemble des grossesses. Ces patientes avaient en moyenne 37 ans. En outre, 31 patientes soit 96,9% avaient 2 ou 3 embryons transférés.

Parmi 236 grossesses, 3 étaient des GEU soit 1,3%. Le nombre moyen d'embryons transférés était de 2,7. Il n'y avait pas de grossesse hétérotopique.

Parmi les patientes ayant eu une stimulation ovarienne, 4 soit 1,3% avait une infection post ponction dont 1 abcès du Douglas et 3 maladies inflammatoires pelviennes.

Au total, il y avait 80 cas de FCS qui représentaient 33,9% de l'ensemble des grossesses. L'âge moyen de ces femmes était de 36 ans.

I. Evolution des patientes ayant présenté des complications

Parmi les patientes ayant présenté un SHO, toutes celles ayant eu un SHO léger étaient prises en charge en ambulatoire. De celles ayant eu un SHO modéré à critique, 91% étaient hospitalisées. Toutes ont reçu un traitement médical. Cependant, une patiente avec SHO critique a bénéficié d'une ponction d'ascite évacuatrice d'environ 600 millilitres. La durée moyenne d'hospitalisation du SHO était de 4 jours. Il y avait 7 procédures ayant abouti à un transfert d'embryon différé. Dans tous les cas, l'évolution en cours d'hospitalisation était favorable.

L'évolution du SHO dans le temps est présentée dans la figure 3.

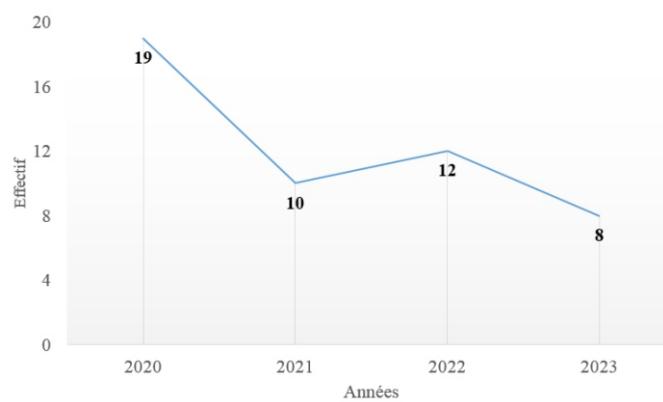


Figure 3: évolution du syndrome d'hyperstimulation ovarienne avec les années

Des 3 patientes ayant eu une GEU, 2 avaient été immédiatement prises en charge chirurgicalement par salpingiectomie. La dernière avait débuté par un traitement médical au méthotrexate avec échec du traitement lors du contrôle au 7^{ème} jour puis elle avait également bénéficié d'une salpingiectomie. Dans les 3 cas, l'évolution post opératoire était favorable.

La patiente ayant présenté un abcès pelvien avait été

prise en charge en hospitalisation par laparotomie avec drainage d'abcès. Les autres patientes ayant eu une PID avaient quant à elles reçu une antibiothérapie. Le nombre moyen de jours d'hospitalisation pour les patientes ayant eu une infection post ponction était de 3 jours.

Il y avait 14 césariennes effectuées, soit une proportion de 43,8% de l'ensemble des grossesses multiples observées. De plus, 6 avait abouti à une FCS et 5 grossesses multiples étaient en cours.

DISCUSSION

La fréquence des complications retrouvées était de 19,3% des cycles de FIV. Ce résultat est supérieur à celui retrouvé par Klemetti et *al* (2005) en Finlande qui avait rapporté une fréquence de 15% [13]. Dans cette dernière étude, les complications retrouvées ne concernaient que celles liées aux cycles stimulés et elle ne prenait en compte que les cas d'hospitalisations.

L'âge moyen des participantes était de 35,89 +/- 6,74 ans. Cette valeur pourrait être représentative de l'âge moyen des patientes ayant recours à la FIV comme trouvé par Noreh et *al* (2009) au Kenya [14] et par Bello et *al* (2014) au Nigéria [15] qui rapportaient un âge moyen de 35 ans et de 34,6 ans respectivement.

Le SHO léger représentait 8,6% des cycles stimulés. Ce résultat serait sous-estimé car les cas de SHO léger, pris en charge en ambulatoire, n'étaient pas systématiquement notés dans les dossiers. Il était modéré à critique pour 7,6%. Cette valeur est supérieure à celle retrouvée par Fizazi et *al* en 2022 en Algérie [16] qui avait estimé la fréquence du SHO sévère à 1,53% des cycles. Une explication serait que dans la présente étude, la principale molécule de déclenchement était la bHCG. De plus, la plupart des patientes n'avaient pas réalisé de dosage de l'AMH et le transfert d'embryons frais restait fréquent.

L'âge moyen des participantes ayant eu un SHO était de 33,1 +/- 4,78 ans. Cette valeur est similaire à celle retrouvée par Pakhomov et *al* en Russie en 2021 [17] qui rapportait un âge moyen de 30,76 +/- 3,67 ans. Les patientes ayant un âge inférieur à 35 ans seraient plus à risque de faire un SHO.

Le CFA moyen était de 20 et le nombre moyen d'ovocytes ponctionnés était de 18. En effet, un CFA important est un facteur de risque d'hyperstimulation ovarienne. En outre, l'hyperstimulation ovarienne est le résultat d'une multiplication de follicules et de kystes ovariens d'où un nombre plus important de follicules ponctionnés.

Le protocole antagoniste était le plus utilisé pour la stimulation ovarienne. En effet, à partir de 2021, il

s'agissait d'une préférence de la clinique. En outre, les nouvelles recommandations en matière de prévention de SHO reconnaissent une efficacité supérieure du protocole antagoniste à celle des protocoles avec agoniste de la GnRH en terme de prévention du SHO [18].

La durée moyenne d'hospitalisation dans les SHO était de 4 jours. Cette observation corrobore celle de Klemetti et *al* (2005) en Finlande [13] qui avait rapporté une durée d'hospitalisation moyenne de 4,1 jours. Le traitement était la plupart du temps conservateur et consistait en la correction des troubles hydroélectrolytiques.

Les grossesses multiples représentaient 13,6% des 236 grossesses. Le transfert de plusieurs embryons au cours d'un même cycle augmenterait le risque de survenue de grossesses multiples. En effet, Noreh et *al* (2009) au Kenya [14] et par Abdullahi et *al* (2023) au Nigéria [19] avaient rapporté une fréquence de 27% et de 50% respectivement.

Les patientes ayant présenté une grossesse multiple avaient un âge moyen de 37 ans. Cette valeur est similaire à celle trouvée par Tocariu et *al* en 2023 en Roumanie [20] qui avait enregistré un âge médian de 33 ans. Ce qui est conforme aux données de la littérature qui montrent que le risque de grossesse multiple s'accroît avec l'âge. Toutefois, cette corrélation aurait trait à l'utilisation des techniques de PMA qui multiplie les chances de survenue des grossesses multiples.

Parmi 236 grossesses, 1,3% étaient des GEU. Cette valeur est similaire à celle retrouvée par Govaerts et *al* (1997) en Belgique [21] et par Caroff et *al* en France (2022) [22] qui avaient rapporté une fréquence de 1,90% et 1,95% respectivement. La FIV augmente les risque de survenue de GEU surtout sur un terrain d'infertilité féminine dominée par les causes tubaires.

Parmi les patientes ayant eu une stimulation ovarienne, 1,3% avaient une infection post ponction. Cette valeur est inférieure à celles rapportées par Klemetti et *al* (2005) en Finlande [13] et Caroff et *al* (2022) en France [22] qui avaient tous les deux enregistré une fréquence de 0,4%. Une augmentation de la réalisation des procédures de FIV entraînerait une augmentation de la survenue de ces complications. De plus, il s'agirait d'infections iatrogènes causées par le geste invasif que représente la ponction folliculaire, surtout sur un terrain d'infertilité dominé par les causes tubaires dont la première étiologie reste les infections sexuellement transmissibles. L'abcès pelvien avait été diagnostiqué 5 semaines après la ponction ovarienne. Ce délai dans le diagnostic peut s'expliquer par le fait que la patiente avait eu une grossesse. D'après Aziken et *al* (2010) au Nigéria [23], les praticiens ont moins tendance à suspecter une infection pelvienne devant

un succès en FIV d'où les difficultés dans le diagnostic.

CONCLUSION

La pratique de la Fécondation in vitro reste pourvoyeuse de complications dont les principales sont les fausses couches spontanées et le Syndrome d'hyperstimulation ovarienne

REFERENCES

1. **Organisation Mondiale de la Santé.** Selon l'OMS, dans le monde, une personne sur six est touchée par l'infertilité : Genève, Suisse, 4 Avril 2023. Genève : Organisation Mondiale de la Santé. 2023.
2. **Egbe TO, Mbaki CN, et al.** Infertility and associated factors in three hospitals in Douala , Cameroon?: a cross-sectional study. African Health Sciences. 2020;20(4):19851995.
3. **Jain K.** How safe is your IVF program?. Fertility Science and Research. 2014;1(2):63-6
4. **Amirgholami S, Delbaere A.** De l'implantation embryonnaire au devenir obstétrical et néonatal, les coulisses de l'après FIV. Périnatalité. 2022;14(2):5158.
5. **Abdous B, Rahnaoui Y, Moussaid I, Youssoufi I, Salmi S.** Syndrome d'hyperstimulation ovarienne. Journal Marocain des Sciences Médicales. 2015;XX(3):811.
6. **Hamamah S, Déchaud H, Hédon B.** Transfert monoembryonnaire : une alternative pour prévenir et éviter les grossesses multiples. Gynécologie Obstétrique Fertilité. 2007;35(5):480484.
7. **Pessione F, De Mouzon J, , et al.** Risques de morbidité maternelle et périnatale en fécondation *in vitro* : une étude nationale de cohorte française. Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie. 2020;48(4):351358.
8. **Rackow BW, Patrizio P.** Successful pregnancy complicated by early and late adnexal torsion after *in vitro* fertilization. Fertility and Sterility. 2007;87(3):697.e9-697.e12.
9. **Oloyede OAO, Giwa-Osagie OF.** The New Techniques of Assisted Reproduction. Tropical Journal of Obstetrics and Gynecology. 2003;20(1):6773.
10. Royère D, Hamamah S, Couet M, Lansac J. La fécondation *in vitro* et le transfert d'embryon dans l'espèce humaine. Annales de zootechnie. 1992; 41(3-4): 371-380
11. **Timmons D, Montrief T, Koyfman A, Long B.** Ovarian Hyperstimulation Syndrom: A review for emergency clinicians. American Journal of Emergency Medicine. 2019;37(8):1577-1584
12. **Dyer SJ, Kruger TF.** Assisted reproductive technology in South Africa: First results generated from the South African Register of Assisted Reproductive Techniques. South African Medical Journal. 2012;102(3):167170.
13. **Klemetti R, Sevón T, Gissler M, Hemminki E.** Complications of IVF and ovulation induction. Human Reproduction. 2005;20(12):32933300.
14. **Noreh LJ, Tucs O, Noreh JA.** Outcomes of assisted reproductive technologies at the Nairobi *in vitro* fertilisation centre. East African Medical Journal. 2009;86(4):156161.
15. **Bello FA, Akinajo OR, Olayemi O.** *In vitro* Fertilization , Gamete Donation and Surrogacy?: Perceptions of Women Attending an Infertility Clinic in Ibadan , Nigeria. African Journal of Reproductive Health. 2014;18(2):127133.
16. **Fizazi A, Belmahi N, Sahraoui T.** Assisted reproductive technology in Western Algeria. African Journal of Reproductive Health. 2022;26(10):3843.
17. **Pakhomov SP, Orlova VS, et al.** Risk Factors and Methods for Predicting Ovarian Hyperstimulation Syndrome (OHSS) in the *in vitro* Fertilization. Archive of Razi Institute. 2021;76(5):14618.
18. **Namavar Jahromi B, et al.** Ovarian Hyperstimulation Syndrome: A Narrative Review of Its Pathophysiology, Risk Factors, Prevention, Classification, and Management. Iranian Journal of Medical Sciences. 2018;43(3):248-260
19. **Abdullahi HM, Egwuda K, Suleiman M, Warshu IH, Ladan ZF, Dayyabu AL, et al.** Assisted Reproduction in Kano, North- Western Nigeria: A Four-year retrospective study. Ibom Medical Journal. 2023;16(2):154159.
20. **Tocariu R, Stan D, Mitroi RF, Caldararu DE, Dinulescu A, Dobre CE, et al.** Incidence of complications among *in vitro* fertilization pregnancies. Journal of Medical Life. 2023;16(3):399405.
21. **Govaerts I, Devreker F, Delbaere A, Revelard P, Englert Y.** Short-term medical complications of 1500 oocyte retrievals for *in vitro* fertilization and embryo transfer. European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology. 1998;77(2):239243.
22. **Caroff A, Ramanah R, Nallet C, Pretalli J, Roux C.** Impact du stade embryonnaire lors du transfert sur le risque de grossesse extra-utérine en Fécondation *In Vitro*. Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie. 2022;50(11):721-728.
23. **Aziken ME, Orhue AA, Osemwinkha PA, Agholor K.** Pelvic abscess complicating transvaginal oocyte retrieval?: a case report from a public *in vitro* fertilization centre in Southern Nigeria. Tropical Journal of Obstetrics and Gynaecology. 2010;27(2):7478.