

AMP VIGILANCE'INFOS

Bulletin d'information à destination des correspondants locaux d'AMP
Vigilance (CLA), pour diffusion aux équipes concernées

ENQUÊTE HÉMOPÉRITOINE 1ERS RÉSULTATS

RESUME

Introduction

Les hémopéritoines post-ponction ovocytaire représentent une part importante des effets indésirables déclarés en AMP vigilance chaque année. En moyenne, sur les 5 dernières années, les hémopéritoines représentent 27% des effets indésirables déclarés et surviennent au décours de 0,17% des ponctions d'ovocytes en vue d'une AMP.

Matériels et méthodes

En 2016, une enquête cas-témoins a été mise en place afin d'identifier d'éventuels facteurs prédictifs d'hémopéritoine sévère. A chaque déclaration d'hémopéritoine sévère, trois questionnaires étaient envoyés pour le cas et les deux témoins. La durée d'inclusion des cas a duré 6 ans. Au final, 53 centres d'AMP sur les 80 sollicités ont répondu à l'enquête et 154 cas et 299 témoins ont pu être analysés.

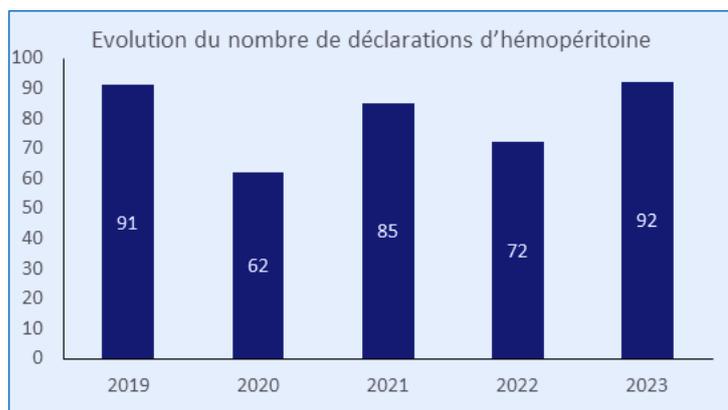
Résultats

- L'enquête a montré notamment qu'il existait une différence significative entre les cas et les témoins concernant l'indice de masse corporelle et la présence d'une anovulation. Les cas présentaient une proportion plus élevée de femmes avec un IMC<18,5 et une anovulation (notamment le SOPK). Le nombre de follicules/ovocytes ponctionnés étaient en moyenne supérieur chez les cas. Le temps opératoire était significativement plus élevé chez les cas par rapport aux témoins.
- Dans 49% des cas, le diagnostic d'hémopéritoine a été confirmé après le retour à domicile et dans 60% de ces cas, un contrôle échographique avait été fait avant la sortie.

Perspectives

Une réflexion va être menée avec un groupe de travail sur l'élaboration de recommandations de pratiques et sur la mise en place d'une enquête complémentaire sur le matériel, notamment sur les aiguilles de ponction. Il est également prévu de mettre en place une surveillance des hémopéritoines dans le système national des données de santé (SNDS) avec une restitution annuelle aux centres d'AMP.

CONTEXTE



Sur les 5 dernières années, les hémopéritoines représentent en moyenne 27% des effets indésirables déclarés en AMP vigilance et surviennent au décours de 0,17% des ponctions d'ovocytes.

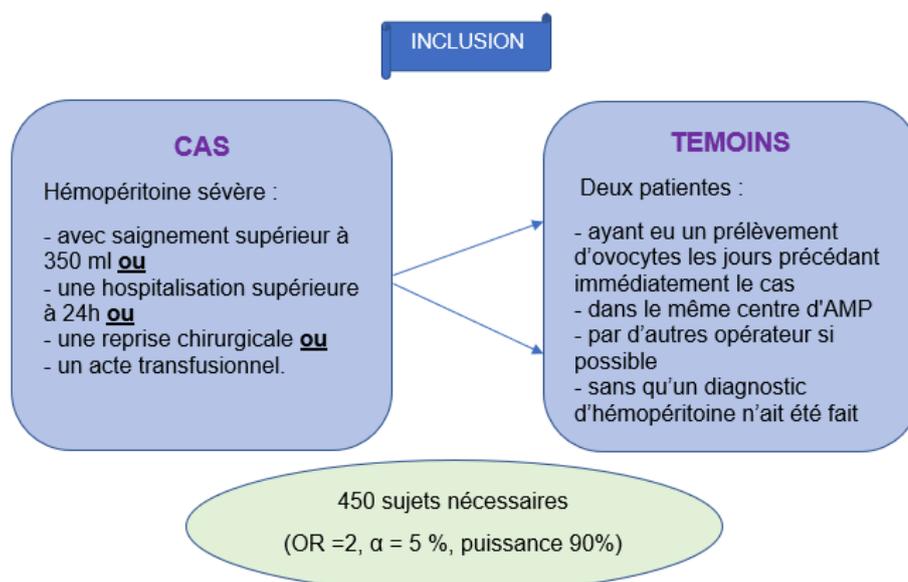
OBJECTIFS DE L'ENQUÊTE

1/ Suite à une déclaration d'hémopéritoine sévère, permettre au centre d'identifier les éventuelles défaillances et mettre en place des mesures préventives/correctives = **Outil d'analyse systémique**

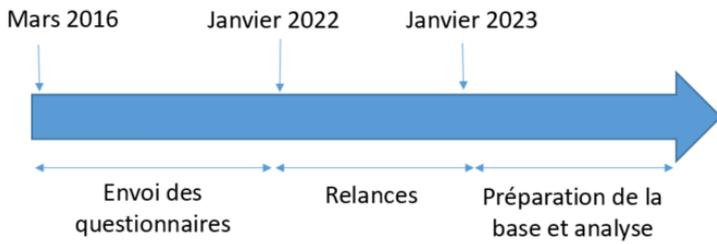
2/ Dans le cadre d'une enquête cas-témoins, identifier les facteurs prédictifs d'hémopéritoine sévère et établir un score du risque de survenue d'un hémopéritoine (si le modèle est suffisamment prédictif) = **Outil d'aide à la décision**

PROTOCOLE

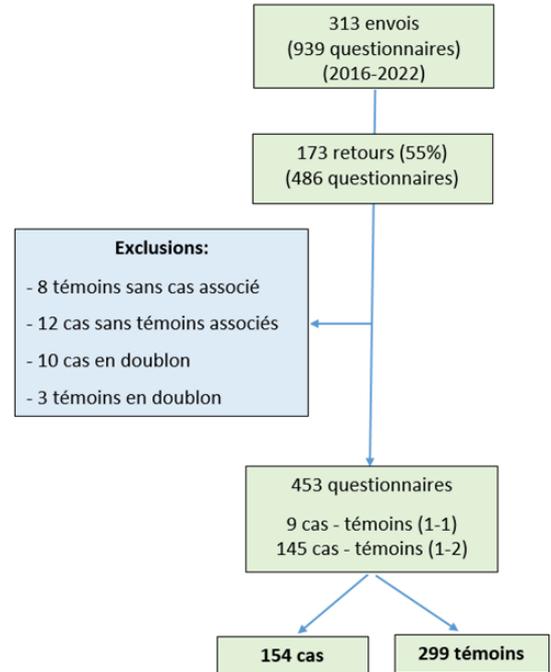
Population : Toute patiente ayant eu un prélèvement d'ovocytes en vue de FIV, de don ou de préservation de la fertilité dans un centre d'AMP.



FLOW CHART



- 80 centres sollicités
- 53 centres ont répondu
- En moyenne 3,4 cas d'hémopéritoïnes sévères par centre répondant [1-16] (médiane = 2,5)



CRITERES D'INCLUSION DES CAS

- **43%** des cas : **3 critères d'inclusion** combinés (Saignement>350ml + Hospitalisation>24h + Reprise chirurgicale)
- **19,5%** des cas : **4 critères d'inclusion** combinés (Saignement>350ml + Hospitalisation>24h + Reprise chirurgicale + Acte transfusionnel)
- **9%** des cas : **2 critères d'inclusion** combinés (Saignement>350ml + Reprise chirurgicale)

ANALYSE DESCRIPTIVE CAS-TEMOINS

AGE / IMC

	Cas n=154	Témoins n=299	p-value
AGE (Années)			
Age moyen ± écart-type	32,8 (±5,2)	33,4 (±4,9)	0.2106
Classe d'âge			0.7404
<30	39 (25,3%)	66 (22,1%)	
30-34	58 (37,7%)	105 (35,1%)	
35-37	27 (17,5%)	62 (20,7%)	
38-39	13 (8,4%)	34 (11,4%)	
>=40	17 (11%)	32 (10,7%)	
IMC (Kg/m²)			
IMC moyen ± écart-type	22,1 (±4,5)	23,8 (±4,6)	0.0003
Classe IMC			0.0035
Poids insuffisant (IMC<18,5)	23 (14,9%)	19 (6,4%)	
Poids normal (18,5<IMC<24,5)	101 (65,6%)	189 (63,2%)	
Surpoids (24,5<IMC<29,9)	24 (15,6%)	63 (21,1%)	
Obésité (IMC>29,9)	6 (3,9%)	28 (9,4%)	

o **Age** : Pas de différence significative entre les cas et les témoins (p>0.05)

o **IMC** : Différence significative entre les cas et les témoins (p<0.01)

o Les cas présentent une proportion plus élevée de femmes avec un IMC<18.5 et une proportion plus faible de femmes obèses par rapport aux témoins.

INDICATION DE LA FIV

o **Différence significative** entre les cas et les témoins pour :

- l'**anovulation** ($p < 0.01$)
- le **compte des follicules antraux (CFA) moyen** ($p < 0.01$)

o Les cas présentent une proportion plus élevée d'anovulation (notamment le SOPK) et un CFA moyen plus élevé.

o L'anomalie de la réserve ovarienne est à la limite de la significativité ($p = 0.0563$). La proportion d'anomalies de la réserve ovarienne semble plus élevée chez les témoins.

	Cas n=154	Témoins n=299	p-value
Anomalie tubaire	19 (12,3%)	56 (18,7%)	0.1087
Anovulation	41 (26,6%)	41 (13,7%)	0.0012
WHO I	1 (2,4%)	1 (2,4%)	
WHO III	2 (4,9%)	8 (19,5%)	
WHO IIa	8 (19,5%)	4 (9,8%)	
WHO IIb (SOPK)	30 (73,2%)	28 (68,3%)	
Anomalie réserve ovarienne	26 (16,9%)	75 (25,1%)	0.0563
Taux AMH moyen ± écart-	5,3 (±10,8)	3,5 (±8,6)	0.0952
CFA moyen ± écart-type	21,5 (±14)	16,8 (±11,4)	0.0009
Autre pathologie ovarienne	10 (6,5%)	15 (5%)	0.5204
Pathologie utérine	2 (1,3%)	7 (2,3%)	0.7244
Endométriose	26 (16,9%)	55 (18,4%)	0.7959
ND	9 (34,6%)	27 (49,1%)	
stade 1	4 (15,4%)	2 (3,6%)	
stade 2	4 (15,4%)	8 (14,5%)	
stade 3	1 (3,9%)	5 (9,1%)	
stade 4	8 (30,8%)	13 (23,6%)	

ANTECEDENTS

	Cas n=154	Témoins n=299	p-value
ATCD chirurgical	25 (16,4%)	69 (23,3%)	0.1109
ATCD d'infection	2 (1,3%)	10 (3,4%)	0.3529
ATCD d'hémopéritoine	1 (0,7%)	3 (1%)	1.000
ATCD de syndrome d'hyperstimulation ovarienne (SHO)	9 (5,9%)	9 (3,1%)	0.2036
ATCD d'un traitement anticoagulant	6 (4,1%)	5 (1,7%)	0.1931

o **Pas de différence significative** entre les cas et les témoins pour les différents types d'antécédents.

STIMULATION OVARIENNE

	Cas n=154	Témoins n=299	p-value
Type de follicules			0,4967
follicules matures	150 (97,4%)	294 (98,3%)	
follicules en vue de MIV	4 (2,6%)	5 (1,7%)	
Protocole de stimulation			0,5647
Antagoniste	122 (79,2%)	222 (74,3%)	
Agoniste	27 (17,5%)	68 (22,7%)	
Agoniste + Antagoniste	0	1 (0,3%)	
Naturel	5 (3,3%)	7 (2,3%)	
Naturel + Antagoniste	0	1 (0,3%)	
Survenue de SHO	11 (7,1%)	11 (3,7%)	0,1115
Moderée	8 (72,7%)	9 (81,8%)	
Sévère-Grade A	2 (18,2%)	2 (18,2%)	
Sévère-Grade B	1 (9,1%)	0	

	Cas n=154	Témoins n=299	p-value
Nombre de follicules			
J-2	25	52	
(nb, nb moyen ± écart-type)	11,4 (±5,5)	8,7 (±4,9)	0.0302
J-1	43	77	
(nb, nb moyen ± écart-type)	12,8 (±9,6)	10,9 (±6,6)	0.2326
J-déclenchement	86	170	
(nb, nb moyen ± écart-type)	13,5 (±8,5)	10 (±5,7)	0.0007
Taux d'oestradiol (pg/ml)			
J-2	23	52	
(nb, nb moyen ± écart-type)	2058,6 (±1304,2)	1608,9 (±1211,1)	0.1518
J-1	41	73	
(nb, nb moyen ± écart-type)	2054,9 (±1141,8)	1637,8 (±895,9)	0.0331
J-déclenchement	90	174	
(nb, nb moyen ± écart-type)	2133,5 (±1526,3)	2038,3 (±2488,3)	0.7015

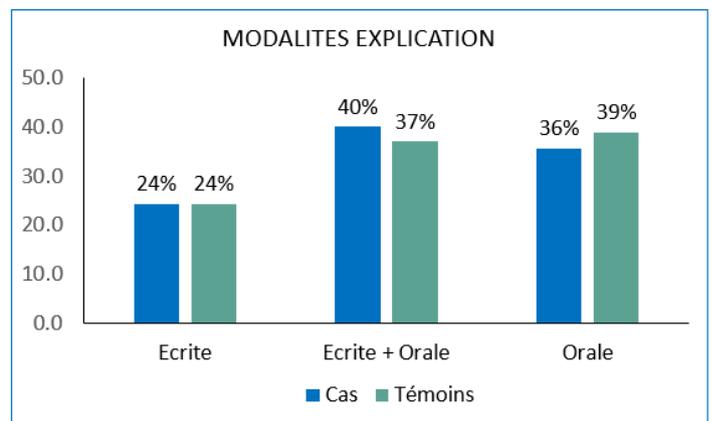
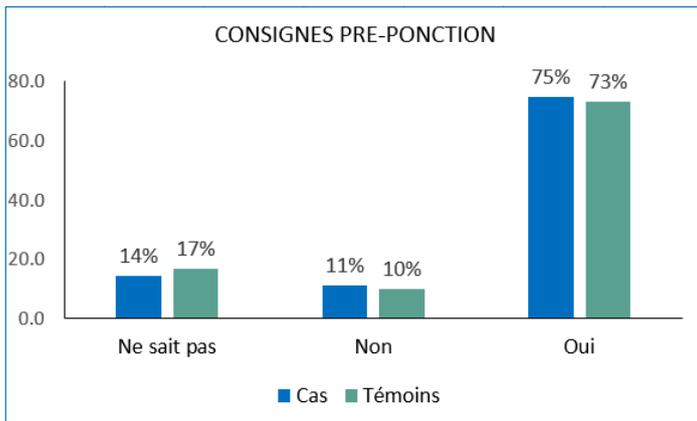
o **Différence significative** entre les cas et les témoins pour le **nombre de follicules** évalués (J-2 et J-déclenchement) où les cas ont un nombre moyen de follicules plus élevé.

o **Différence significative** entre les cas et les témoins pour le **taux d'œstradiol à J-1** ($p < 0.05$) où les cas ont un taux plus élevé.

o Dans 56% le nombre de follicules (> 12 mm) est évalué le jour du déclenchement.

o Dans 58% le taux d'œstradiol est mesuré le jour du déclenchement.

CONSIGNES SUR LE RISQUE HEMORRAGIQUE



o Cas et témoins :

- Dans plus de 70% des questionnaires, les centres avaient donné, en pré-ponction, des consignes sur le risque hémorragique, ce qui correspond à plus de **60% des centres répondants**.
- Les consignes ont été données le plus souvent à la fois sous forme écrite et sous forme orale.

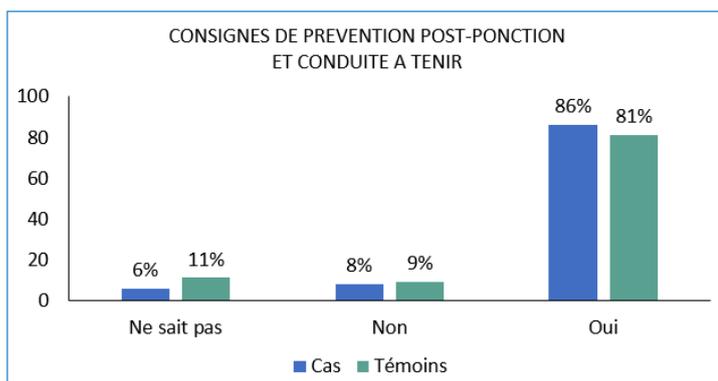
PONCTION OVARIENNE

o Différence significative entre les cas et les témoins pour :

- la **sédation** ($p < 0.05$). La proportion de ponctions pour lesquelles la sédation a paru suffisante est un peu plus élevée chez les témoins.
- le **nombre d'ovocytes** ($p < 0.01$). Le nombre d'ovocytes ponctionnés est en moyenne supérieur chez les cas.
- le **temps opératoire** ($p < 0.05$). Le temps opératoire moyen est plus élevé chez les cas.

	Cas n=154	Témoins n=299	p-value
Type d'anesthésie			0.964
Analgesie ou neuroleptanalgesie	21 (13,6%)	36 (12%)	
Générale	91 (59,1%)	179 (59,9%)	
Locale	38 (24,7%)	75 (25,1%)	
Loco-régionale	4 (2,6%)	9 (3%)	
Sédation suffisante	134 (87%)	276 (92,3%)	0.0429
Opérateur en formation	32 (20,8%)	52 (17,4%)	0.3753
Type de ponction			0.1151
Trans-abdominale	2 (1,3%)	0	
Trans-vaginale	152 (98,7%)	299 (100%)	
Flushing	15 (10,4%)	30 (10,6%)	1.0000
Difficulté dans le geste	11 (7,4%)	11 (3,8%)	0.1099
Nombre d'ovocytes	11.5 ($\pm 7,9$)	9.3 ($\pm 5,7$)	0.0023
Temps opératoire	17.2 ($\pm 8,2$)	15.7 ($\pm 7,2$)	0.0422

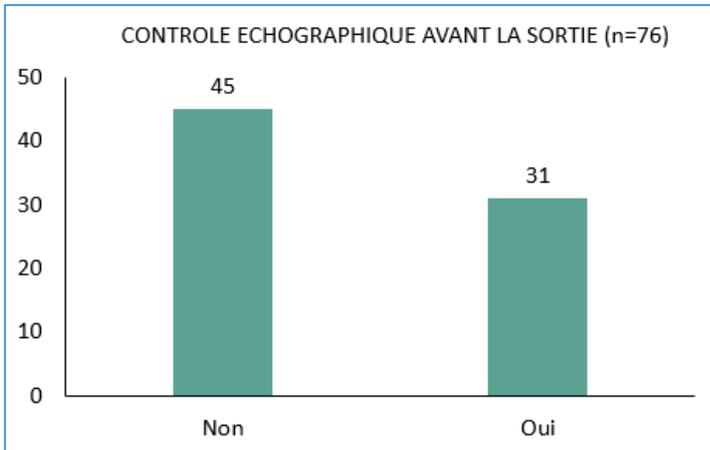
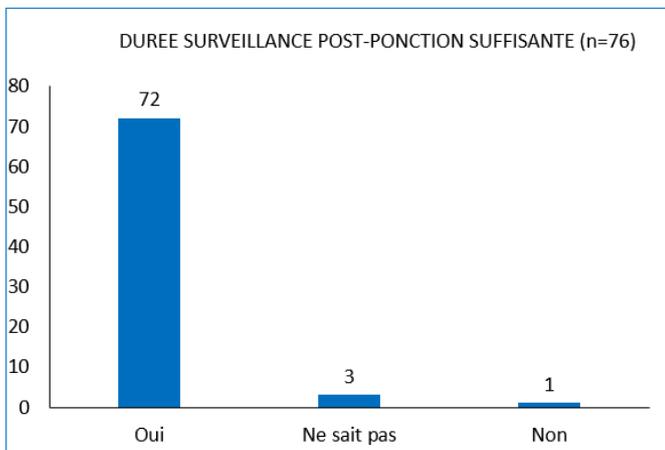
POST-PONCTION OVARIENNE



o Cas et témoins :

- Dans plus de 80% des réponses, les centres avaient donné, en post-ponction, des consignes de prévention du saignement et de la conduite à tenir en cas de problème, ce qui correspond à **75% des centres répondants**.

o Le diagnostic d'hémopéritoine a été confirmé après le retour à domicile dans **49% des cas** (n=76/154)



o Dans **95% des cas** diagnostiqués après le retour à domicile, la durée de surveillance a été estimée comme suffisante.

o Dans **60% des cas** diagnostiqués après le retour à domicile, un contrôle échographique avait été fait avant la sortie.

MATERIEL

Concernant le matériel, les questions ont été posées uniquement pour les cas. Comme les témoins étaient des femmes ayant eu une ponction dans le même centre, dans les jours précédant la ponction du cas, on a supposé que le matériel n'allait pas être différent entre les cas et les témoins.

AIGUILLE DE PONCTION*

Entre 2016 et 2022, les aiguilles utilisées chez les cas sont majoritairement des aiguilles COOK, CCD et ELLIOS. Ces données sont à mettre en regard du nombre d'aiguilles commercialisées par fabricant.

FABRICANTS	N (%)
COOK	65 (42.2%)
CCD	32 (20.8%)
ELLIOS	32 (20.8%)
ORIGIO	10 (6.5%)
VITROLIFE	5 (3.3%)
COOPER SURGICAL	2 (1.3%)
NON RENSEIGNE	8 (5.2%)

GUIDE*

- Dans **66%** des cas, **les guides sont à usage unique**
- 96% des répondants n'ont pas observé de problèmes d'adéquation guide-aiguille

ASPIRATION

- Dans **80%** des cas, l'aspiration est faite à la **pompe** (vs seringue)

TABLE

- Dans **94%** des cas, la ponction a été réalisée sur une **table opératoire** (vs chaise gynécologique) et dans **99%** des cas, cette table était adaptée au geste.
- Dans **87%** des cas, la table était dans un **bon état ou dans un état neuf**.

PERSPECTIVES

- Finalisation de l'analyse de l'enquête avec la validation des modèles d'ajustement pour l'identification des facteurs prédictifs d'hémopéritoine sévère et l'élaboration d'un score de risque, le cas échéant.
- Réflexion avec un groupe de travail sur l'élaboration de recommandations de pratiques et sur la mise en place d'une enquête complémentaire sur le matériel, notamment concernant les aiguilles de ponction.
- Mise en place d'une surveillance dans le système national des données de santé (SNDS) des hémopéritoines avec une restitution annuelle des résultats de cette surveillance aux centres d'AMP.

REMERCIEMENTS

Nous remercions l'ensemble des centres qui ont participé à cette enquête :

Clinique Pasteur, APHM Hôpital de la Conception, Hôpital saint Joseph, CHU Caen, Clinique du Mail, CHRU Jean Minjot Besançon, CHRU Brest, CHU Nîmes Caremeau, Polyclinique Jean Villar, Groupe hospitalier Pellegrin, CHU Montpellier, Clinique de la sagesse, CHRU de Tours, Hôpital Nord CHU38, Hôpital Nord CHU42, CHU de Nantes, Polyclinique de l'Atlantique, Clinique Jules Verne, CHRU Nancy Maternité, CHRU de Lille, CH GHPSO Senlis, CHU de Clermont Ferrand, Clinique Belharra, Clinique St Pierre Perpignan, CMCO, Hôpital Femme Mère Enfant HCL, Clinique du Val d'Ouest, Clinique du Tertre Rouge, HU Est Parisien site Tenon APHP, HU Paris centre site Cochin APHP, Institut Mutualiste Montsouris, Hôpital des diaconesses, CHU de Rouen, Clinique Mathilde, Hôpital Jacques Monod CH Le Havre, Clinique Victor Pauchet de Butler, CHU d'Amiens, Clinique Saint Michel, Clinique Saint Charles, CHU de Limoges, HU Paris Sud site Antoine Béclère APHP, Centre Hospitalier des Quatres Villes, Hôpital Américain de Paris, Clinique Pierre Cherest, Hôpital Foch, HU Paris site Jean Verdier APHP, Centre médico-chirurgical Floreal, CHI de Créteil, Clinique Claude Bernard, Clinique Jeanne d'Arc, CHU de la Réunion, Ifreares Clinique la croix du Sud, Polyclinique Majorelle.