

GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE

La grossesse extra-utérine (GEU), ou grossesse ectopique, est une grossesse se développant hors de l'utérus.

C'est l'une des urgences les plus fréquentes du 1^{er} trimestre, elle représente la 1^{ère} cause de mortalité du 1^{er} trimestre de la grossesse malgré les progrès réalisés dans le diagnostic précoce.

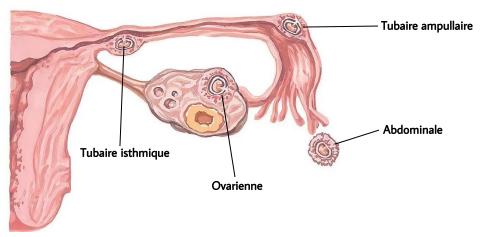
La fréquence de la GEU a doublé au cours des 15 dernières années coïncidant avec la recrudescence des facteurs favorisants que sont : la salpingite, la chirurgie tubaire, le tabagisme.

C'est une urgence médico-chirurgicale pouvant compromettre le pronostic vital de la mère ou sa fertilité ultérieure.

Un diagnostic précoce permet d'éviter sa rupture et la mise en jeu du pronostic vital et permet un traitement conservateur qui peut être parfois médical conservant à la patiente ses chances de procréation par la suite.

Définition

C'est une grossesse dont la nidation de l'œuf se fait en dehors de la cavité utérine. La présentation la plus fréquente est la grossesse tubaire avec une nidation qui débute dans la trompe. De façon plus rare, on peut assister à une nidation sur l'ovaire ou dans l'abdomen ou sur une cicatrice de césarienne.



Physiopathologie

La fécondation de l'œuf se fait dans l'ampoule de l'une des deux trompes, l'œuf fécondé va ensuite cheminer dans la lumière tubaire, jusque dans la cavité utérine où se fera la nidation toute en continuant sa division et son développement. Cette migration se fait grâce à la motilité physiologique. Le trophoblaste ne peut s'implanter que lorsque le blastocyste est sorti de la zone pellucide, soit quatre à cinq jours après l'ovulation. À cette date, l'embryon se trouve normalement dans la cavité utérine. Pour qu'il y ait une implantation tubaire, il est indispensable que l'embryon soit dans la trompe entre le quatrième et le septième jour.

Trois théories étiopathogéniques existent :

- <u>Anomalie de captation de l'ovocyte</u> : ceci entraîne une fécondation dans le cul-de-sac de Douglas. Ce mécanisme permet d'expliquer l'existence de GEU ovariennes ou abdominales.
- <u>Retard de migration</u> : la trompe n'assure pas le transport embryonnaire de façon correcte, la cause peut être hormonale ou mécanique :
- La progestérone favoriserait la migration de l'œuf dans la trompe, alors que l'œstradiol la freinerait.
- Les causes mécaniques sont plus évidentes, il peut s'agir de perturbations des cellules musculaires lisses tubaires ou des cellules ciliées.
- <u>Reflux tubaire</u>: le blastocyste arrive normalement dans la cavité utérine mais sous l'effet de perturbations hormonales, il est renvoyé dans la trompe 6 à 7 jours après l'ovulation. Ce mécanisme permet d'expliquer les GEU après fécondation in vitro (FIV).

Facteurs de risque

Ils comprennent toutes les pathologies et/ou tous les antécédents altérant la qualité des trompes, ou tout ce qui ralentira la progression de l'œuf dans la trompe :

1. Infections génitales hautes : les salpingites et les endométrites peuvent être des infections sexuellement transmissibles. Ils sont responsables de séquelles inflammatoires tubaires par le biais de formation des synéchies.

Le germe le plus incriminé est le *Chlamydia trachomatis,* responsable d'une infection qui évolue à bas bruit et entrainant des lésions tubaires importantes. Une étude de biologie moléculaire a montré que l'acide ribonucléique (ARN) de *Chlamydia trachomatis* (CT) était présent dans sept cas sur dix de GEU.

D'autres infections peuvent être en cause et qui ont une évolution plus ou moins bruyante comme les infections à *Neisseria* gonorrhoeae ...

- 2. Tabac: c'est un facteur de risque important avec une relation dose-effet.
- 3. Chirurgie pelvienne ou tubaire : antécédents de chirurgie conservatrice pour une GEU, de chirurgie tubaire (déligature des trompes ...) ou d'une chirurgie abdomino-pelvienne à risque d'adhérences pelviennes et tubaires (pelvipéritonite, myomectomie ...)
- 4. Endométriose tubaire
- 5. Malformations utérines ou tubaires

6. Contraception:

- Les microprogestatives : en ralentissant le péristaltisme tubaire.
- Le dispositif intra-utérin : surtout au cuivre, il n'est pas un facteur de risque au sens strict. Le stérilet prévient moins bien la GEU que la grossesse intra-utérine car il empêche la nidation dans la cavité utérine mais pas dans les trompes.

Le dispositif intra-utérin peut être en cause de GEU indirectement en favorisant les infections génitales hautes en cas de mal suivi.

- 7. Assistance médicale à la procréation (PMA): après fécondation in vitro, 1 ou 2 embryons sont transférés dans la cavité utérine avec risque (faible) de passage rétrograde dans les trompes
- 8. Migration péritonéale prolongée

Histoire naturelle

Après avoir s'implanter dans la trompe, la grossesse va continuer à se développer.

La trompe va se distendre progressivement et les vaisseaux tubaires vont s'éroder, le saignement se collecte à l'intérieur à l'origine d'un hématosalpinx, lui-même responsable d'une sur-distension tubaire à l'origine d'un cercle vicieux.

La rupture tubaire correspond soit à l'évolution ultime d'un hématosalpinx, soit à l'envahissement de la paroi tubaire par le trophoblaste, elle peut être précédée d'un syndrome fissuraire marqué par une exacerbation des signes cliniques la faisant craindre. L'hémopéritoine se développera et le décès survient par choc hypovolémique.

Exceptionnellement, on peut assister à un avortement tubo-abdominal pouvant aboutir à la guérison spontanée de la patiente. Il est dû à l'expulsion spontanée de l'œuf par l'orifice tubaire dans la cavité abdomino-pelvienne.

Conditions avant la grossesse

Trompe de Fallope

Ovaire

Conditions à 8 semaines d'une GEU

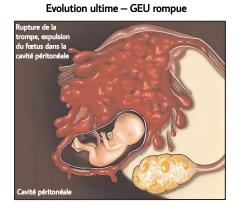
Foetus de 8 semaines dans son sac gestationnel se développe de la trompe

Cordon ombilicale

Ovaire droite

Placenta
Trompe de Fallope

Fœtus de 12 semaines continue à se développer dans son sac gestationnel dans la trompe



Diagnostic

Le diagnostic de GEU doit être évoqué chez toute femme en âge de procréer se présentant aux urgences pour des douleurs pelviennes et/ou des métrorragies

Échographie pelvienne

Trépied diagnostique → Retard des règles, douleurs et métrorragies

Dosage quantitatif du taux d'hCG plasmatique

1. Clinique :

A. Interrogatoire : il recherche l'ensemble des facteurs de risque précédemment décrits.

- B. Signes cliniques : trois symptômes principaux doivent faire évoquer une GEU chez une femme en âge de procréer :
- Retard des règles. Parfois, les métrorragies peuvent être prises pour des règles.
- · Métrorragies minimes, noirâtres.
- Douleurs pelviennes latéralisées.

- Autres symptômes :
- Toute syncope, lipothymie ou malaise survenant chez une femme en âge de procréer doit faire systématiquement évoquer la grossesse extra-utérine, ces signes sont des signes de gravité et évoquent un hémopéritoine.
- Des épisodes de douleur de l'hypocondre droit doivent être recherchés et feront évoquer un syndrome de Fitz-Hug-Curtis (adhérences en corde de violon entre le foie et la paroi abdominale).
- Les signes sympathiques de grossesse sont inconstants.
- Lors d'une GEU, l'expulsion vaginale de la caduque utérine est rare mais possible. Elle simule alors l'expulsion d'un sac intra-utérin (fausse couche spontanée) et est source d'erreur diagnostique. En effet l'aspect visuel macroscopique de la caduque peut être pris à tort pour un produit de fausse couche. En cas de suspicion de fausse couche, les femmes doivent être incitées à conserver ce qui peut être expulsé et à l'emmener à leur médecin pour qu'un examen anatomopathologique puisse redresser le diagnostic.
- A noter que la GEU peut être asymptomatique

C. Examen clinique: il comporte la mesure de la pression artérielle, de la fréquence cardiaque et respiratoire et de la température, ainsi que la recherche d'une pâleur cutanéo-muqueuse afin de dépister au plus vite les signes de choc hémorragique.

La palpation abdominale recherche une sensibilité latéralisée avec une éventuelle défense, voire une contracture généralisée. Au spéculum, on précise l'origine endo-utérine des saignements. Le toucher vaginal retrouve un utérus moins volumineux que ne le voudrait l'âge gestationnel et provoque une douleur latéro-utérine avec parfois la palpation d'une masse. Au niveau du cul de sac vaginal postérieur, le toucher peut provoquer une sensibilité vive, témoignant d'une irritation péritonéale en rapport avec un hémopéritoine.

2. Examens complémentaires :

Deux examens sont indispensables au diagnostic : le dosage quantitatif du taux plasmatique d'hCG couplé à l'échographie pelvienne par voie abdominale ou endo-vaginale.

A. Dosage du β-hCG: c'est le seul examen, qui, s'il est négatif, permet d'exclure le diagnostic de grossesse et donc de GEU.

Lors d'une grossesse normalement évolutive, le taux de β-hCG double toutes les 48 heures. Lors d'une GEU, la cinétique est classiquement perturbée avec une stagnation ou une élévation insuffisante du taux d'hCG, on peut conclure donc qu'un unique dosage quantitatif d'hCG ne permet pas de diagnostiquer le siège d'une grossesse.

B. Échographie pelvienne: par voie abdominale, complétée d'une échographie endo-vaginale.

Elle est confrontée à l'examen clinique et surtout à la biologie. On considère que l'on doit voir une image d'œuf intra-utérin à partir de 1 500 UI/I de ß-hCG plasmatiques, une vacuité utérine pour ce taux doit fortement faire évoquer l'existence d'une GEU.

L'échographie permet de confirmer le diagnostic de GEU et d'en préciser la localisation, en recherchant des signes directs et indirects :

- Signes directs: il peut s'agir d'une :
- Masse latéro-utérine, indépendante des ovaires, contenant un sac gestationnel, une vésicule vitelline, voire un embryon avec une activité cardiaque.
- D'un hématosalpinx : masse latéro-utérine hétérogène.
- Signes indirects:
- Vacuité utérine ; la visibilité d'un sac gestationnel repose essentiellement sur le taux d'hCG. Pour une grossesse intra-utérine évolutive, un sac gestationnel intra-utérin doit être vu à partir de 1500 UI/L d'hCG. Sinon, il s'agit d'une GEU ou d'une fausse couche spontanée précoce.
- Epanchement dans le cul-de-sac de Douglas d'allure hématique, témoin de la souffrance tubaire. Sa présence nécessite une échographie abdominale complète avec la recherche d'un épanchement dans l'espace de Morisson (espace inter-hépato-rénal) et/ou des gouttières coliques nécessitant dans ce cas une prise en charge chirurgicale en urgence.



Grossesse extra-utérine | 4

C. <u>Cœlioscopie diagnostique</u>: c'est un examen décisif à intérêt pronostique et thérapeutique, il affirme la GEU et recherche une étiologie en cause. Il apprécie également l'état de la trompe controlatérale et permet d'envisager une stratégie thérapeutique.





Vue coelioscopique d'une grossesse extra-utérine

Formes cliniques

1. <u>GEU rompue avec état de choc hémorragique</u> : la patiente est le plus souvent adressée aux urgences avec un syndrome péritonéal net : abdomen hyperalgique, défense péritonéale, cri du Douglas, tachycardie, pâleur.

L'échographie éventuellement réalisée aux urgences confirme l'hémopéritoine avec comblement des gouttières pariétocoliques ; un sondage aller-retour permet de récupérer quelques centilitres d'urine sur lesquels les b-hCG urinaires sont réalisés.

- Aucun examen paraclinique ne doit retarder la prise en charge, l'indication opératoire est formelle et urgente.
- 2. <u>Formes pseudoabortives</u>: cette forme mime une fausse couche. Les métrorragies sont rouges et abondantes s'accompagnant de coliques expulsives. C'est le bilan paraclinique qui redressera le diagnostic.
- 3. <u>Formes pseudo-salpingitiques</u>: cette forme associe des douleurs pelviennes, une hyperthermie, une masse latéro-utérine fixée et douloureuse, sans leucorrhées ni cervicite
- 4. Formes hétérotopiques : particulièrement trompeuses, il s'agit de l'association d'une GEU et d'une GIU.

Les formes spontanées sont rares entre 1/3 000 à 1/10 000 grossesses, elles sont plus fréquentes après FIV.

Dans ce cas, la constatation d'une GIU évolutive ne devra pas rassurer le médecin qui devra rechercher une masse latéro-utérine. Le traitement est compliqué par le soucis de préserver si possible la GIU.

- 5. <u>Hématocèle enkystée</u>, <u>GEU « chronique »</u>: cette forme est devenue rarissime. Le tableau clinique est dominé par des douleurs abdominales et des douleurs au toucher vaginal dans le cul-de-sac de Douglas associées à un ténesme et à des épreintes. Une hématocèle semble survenir après une rupture tubaire à bas bruit ou un avortement tuboabdominal.
- 6. <u>GEU après hystérectomie</u>: plus de 30 cas ont été rapportés dans la littérature entre 1895 et 1983, ces cas peuvent survenir dans les jours mais aussi plusieurs années après une hystérectomie. Les cas immédiats sont expliqués par un rapport sexuel survenu dans les 48 heures qui précèdent l'intervention.
- 7. <u>GEU au début</u>: la GEU peut prendre la coelioscopie en défaut ; en cas de coelioscopie « blanche » il faudra réaliser parfois un curetage à la recherche de villosités choriales et toujours un suivi par hCG.
- 8. GEU bilatérale: elle doit être évoquée systématiquement en cas d'échec du traitement médical ou chirurgical.
- 9. <u>GEU après IVG</u>: chez une femme qui consulte pour des métrorragies ou des douleurs abdominales après une interruption volontaire de grossesse (IVG) la GEU doit être évoquée. Il faut dans ces cas vérifier la réalité de la grossesse intra-utérine en demandant à la patiente l'échographie qui devra montrer un embryon intra-utérin ou en récupérant les résultats de l'examen histologique du curetage.

Diagnostic différentiel

1. Si β-hCG sont positifs:

- Grossesse intra-utérine
- Fausse couche spontanée
- Mole hydatiforme

2. Si β-hCG sont négatifs:

- Torsion d'annexes
- kyste hémorragique du corps jaune
- Salpingite aigue
- Causes non gynécologiques : appendicite aigue, infarctus mésentérique, colique néphrétique ...

Traitement

Le traitement de la GEU fait appel à des traitements très différents, du moins invasif au plus invasif, nous citerons :

- Abstention;
- Traitement par méthotrexate;
- Microcoelioscopie;
- Coelioscopie avec salpingotomie;
- Coelioscopie avec salpingectomie;
- Laparotomie avec salpingotomie;
- Laparotomie avec salpingectomie.
- 1. <u>Abstention thérapeutique</u>: elle peut parfois être envisagée si la patiente est asymptomatique, si le taux de β -hCG initial est inférieur à 1000 UI/L et si la cinétique de β -hCG montre une décroissance progressive et constante et si l'échographie montre l'absence de signes de gravité.

La patiente doit être mise sous réserve d'une bonne observance et elle doit être informée du risque d'échec et de recours à une intervention secondaire en urgence

2. Traitement médical:

Ce traitement repose sur le Méthotrexate (antimétabolite des acides nucléiques) sous forme d'une injection intramusculaire (1mg/kg). Plus rarement, il est réalisé sous forme d'une injection « *in situ* » écho-guidée ou par coelioscopie directement au niveau de la GEU. Le score de Fernandez permet de prédire le taux de succès du traitement médical d'une GEU à partir de plusieurs paramètres cliniques, biologiques et radiologiques. Le total du score, établi sur 6 critères notés entre 1 et 3, est compris entre 6 et 18. Pour un score total < 12, le taux de succès du traitement médical par Méthotrexate est de 85 %. Un score > 13 indique un traitement chirurgical (risque d'échec du traitement médical trop élevé).

SCORE DE FERNANDEZ			
	1	2	3
Terme (j ďA)	<= 42	<= 49	> 49
hCG (mUI/ml)	<= 1000	<= 5000	> 5000
Progestérone (ng/ml)	<= 5	<= 10	> 10
Douleur	nulle	provoquée	spontanée
Hématosalpynx (cm)	<= 1	<= 3	> 3
Hémopéritoine (cc)	<= 10	<= 100	> 100

La chirurgie reste indiquée si la patiente est non compliante ou s'il existe des contre-indications au Méthotrexate :

- Insuffisance rénale
- Insuffisance hépatique
- Thrombopénie < 50 000/mm³

3. <u>Traitement chirurgical</u>:

Il y a deux méthodes chirurgicales :

- Coelioscopie (traitement chirurgical de référence)
- Laparotomie

Il y a trois temps opératoires :

- Diagnostique : visualisation et localisation de la GEU
- Pronostique pour la fertilité ultérieure : exploration pelvienne avec visualisation de l'état de la trompe atteinte et de la trompe controlatérale et recherche des lésions associées (ex. séquelles d'infection génitales haute)
- Thérapeutique : traitement chirurgical de la GEU

Il y a deux tentatives thérapeutiques :

- Traitement conservateur : salpingotomie ou césarienne tubaire (ouverture de la trompe et aspiration de la grossesse) et avortement tubo-abdominal.
- Traitement radical : salpingectomie (ablation totale de la trompe), annexectomie et hystérectomie.

A. <u>Indications</u>: le traitement chirurgical est recommandé dans les situations suivantes :

- La rupture tubaire.
- Les GEU avec β-hCG supérieure à 10 000 UI/l.
- Les GEU avec activité cardiaque.
- Les GEU hétérotopiques.
- Hématosalpinx > 4cm à l'échographie.
- En cas de récidive.
- Contre-indication à un traitement médical
- Si le diagnostic nécessite la réalisation d'une cœlioscopie.

B. Laparotomie ou coelioscopie?

La coelioscopie est le traitement chirurgical de référence. Toutefois, la laparotomie peut être indiquée en cas de :

- L'inexpérience de l'opérateur en coeliochirurgie.
- Contre-indications chirurgicales de la cœlioscopie (antécédents de syndrome adhérentiel pelvien majeur, patientes multiopérées).
- Contre-indications anesthésiques de la cœlioscopie (patientes en état de choc hypovolémique).

a. Laparotomie:

• Traitement radical:

- Salpingectomie + section de la portion interstitielle
- Annexectomie si GEU ovarienne
- Hystérectomie si GEU cornuale

• Traitement conservateur :

- Césarienne tubaire « Salpingotomie » ouverture de la trompe, trophoblaste retiré, cavité péritonéale lavée au sérum chaud et trompe laissée ouverte, la cicatrisation est spontanée.
- Avortement tubo abdominal
- Salpingectomie partielle : résection segmentaire avec anastomose en 1 ou 02 temps.

b. <u>Coelioscopie</u>:

- Traitement conservateur : salpingotomie par électro coagulation.
- Traitement radical: salpingectomie par clip thermo coagulateur.

C. Traitement radical ou conservateur?

- Le traitement radical (salpingectomie) a une efficacité de 100%, le traitement conservateur (salpingotomie) a une efficacité de 93%.
- Le traitement conservateur comporte, en effet, un risque de persistance du trophoblaste, ce risque varie entre 3 et 20 % et impose un suivi de tous les traitements conservateurs par des dosages de β-hCG réalisés une fois par semaine. Une augmentation ou une stagnation du taux d'HCG permet de diagnostiquer cette complication.

a. <u>Traitement radical</u>: recommandé:

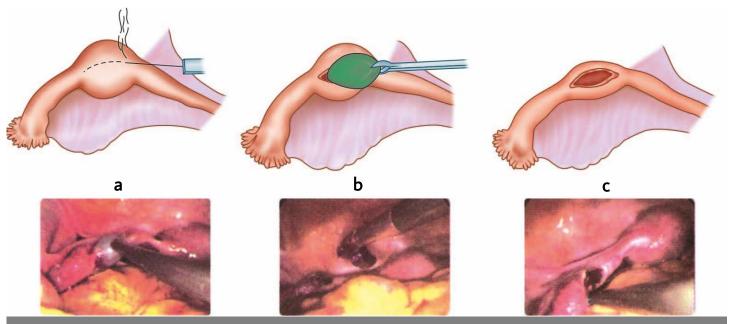
- En cas de saignement incontrôlable (échec de salpingotomie ou rupture tubaire) ;
- En cas de récidive homolatérale de GEU;
- Chez les femmes multipares ou qui ne désirent plus de grossesse ;
- Dans les rares cas ou la trompe porteuse de la GEU est visiblement lésée alors que la trompe controlatérale est saine et perméable.

b. <u>Traitement conservateur</u>: recommandé:

- Chez les femmes qui n'ont qu'une trompe anatomique ou fonctionnelle
- Chez les jeunes femmes
- En cas de GEU inaugurale avec une symptomatologie peu bruyante.
- Si les dégâts anatomiques ne sont pas importants.

D. Mesures associées :

- Envoi systématique de la pièce opératoire en anatomopathologie.
- Vérification post opératoire de la négativation de l'hCG en cas de traitement conservateur.
- Si rhésus négatif : prévention de l'allo-immunisation fœto-maternelle par injection de gammaglobulines dans les 72 heures.
- Étant donné le risque élevé de récidive, il faudra prescrire une contraception oestroprogestative capable de bloquer l'ovulation, le dispositif intra utérin et les microprogestatives sont à éviter car ils ne bloquent pas l'ovulation.



Salpingotomie linéaire laparoscopique pour GEU tubaire non rompue : (a) Incision linéaire sur le bord antimésentérique .(b) Le sac de gestation est retiré. (c) Les marges d'incision ne sont pas suturées.

