

La Grossesse Extra-Utérine(GEU)

Dr Lahmar CHUC

INTRODUCTION

Physiologiquement, la fécondation s'effectue au niveau du tiers externe de la trompe, puis l'œuf migre dans la cavité utérine où se produira la nidation.

La Grossesse Extra-Utérine (GEU) est la nidation ectopique de l'œuf en-dehors de la cavité utérine. La plupart des grossesses ectopiques sont des grossesses tubaires. Les différentes parties anatomiques de la trompe peuvent être concernées : dans 75 % des cas il s'agit de l'ampoule, dans 20 % de l'isthme et dans 3 % au niveau du pavillon ; la GEU peut être interstitielle, ovarienne voire abdominale (moins de 1 % des cas).

Les grossesses cervicales, les grossesses diverticulaires (en cas d'endométriose les grossesses angulaires ou les grossesses dans les utérus malformés (exemple de la corne utérine rudimentaire) doivent être connues car même si elles sont rares, elles risquent d'engager le pronostic vital.

La fréquence de la GEU a doublé au cours des 15 dernières années (2 % des grossesses soit 14 000 par an, en France), coïncidant avec la recrudescence des facteurs favorisants que sont la salpingite la chirurgie tubaire, le tabagisme.

Son diagnostic et sa prise en charge sont de plus en plus précoces, permettant de nouvelles possibilités thérapeutiques moins invasives :

les traitements médicaux et la coelochirurgie

Le pronostic vital dans les formes graves peut encore être en jeu.

La GEU reste la première cause de mortalité au cours du premier trimestre de la grossesse, par hémorragie, ce qui fait tout l'intérêt de cette question.

Elle est l'exemple même de l'urgence chirurgicale. Le pronostic se pose plus souvent en termes de fertilité ultérieure chez les patientes ayant présenté une grossesse extra-utérine.

PRINCIPAUX FACTEURS DE RISQUE DES GROSSESSES EXTRA- UTERINES (GEU)

Les IST, les salpingites ou les endométrites: les GEU sont six fois plus fréquentes chez les femmes ayant eu des antécédents de salpingite que chez les patientes sans antécédent. Le chlamydiae trachomatis est le germe le plus fréquent ; il est à l'origine de lésions tubaires d'autant plus importantes que la symptomatologie est souvent discrète.

Les antécédents de chirurgie tubaire ou pelvienne (appendicectomie par exemple mais rarement après césarienne).

Toutes les autres causes d'altération de la paroi tubaire : endométriose, tuberculose, bilharziose...

- Le tabac : c'est le second grand facteur de risque de GEU après les altérations de la trompe. Il existe une relation dose-effet. Facteur de risque accessible à une prévention primaire à la différence des situations précédentes (+++).
- Le Dispositif Intra-Utérin (DIU) : Le risque de GEU chez les porteuses de stérilet est multiplié par 3 par rapport aux patientes sous contraception orale. Le pourcentage serait augmenté de façon plus importante chez les patientes porteuses d'un stérilet à la progestérone ce qui n'est pas le cas avec les DIU au Lévonorgestrel (Mirena*).
- La Fécondation In Vitro Et Transfert d'Embryon (FIVETE). Les grossesses extra-utérines sont plus fréquemment interstitielles dans ces cas-là. Le taux de GEU reste stable malgré les progrès techniques, à 4,5% après FIV. Il faut penser dans ce contexte particulier aux grossesses hétérotopiques c'est-à-dire à une association GEU-GIU (situation piège ++).
- Certains médicaments, dont la pilule microprogestative, les œstrogènes comme pilule du lendemain, prise de Distilbène par la mère, les inducteurs de l'ovulation et en particulier le Citrate de Clomifène (CC) (Clomid*, Pergotim*) peuvent également être retrouvés comme facteurs favorisant des grossesses extra-utérines.
- L'âge maternel élevé.
- Enfin, dans un certain nombre de cas, aucun facteur ne sera identifié.

II . CONDUITE À TENIR (CAT) EN CAS DE GROSSESSE EXTRA- UTERINE (GEU) PRECOCE NON-COMPLIQUEE

1. Une femme, en âge de procréation, présente un retard de règles, éventuellement un «cafouillage» de règles (les règles peuvent être à la date normale, mais présentent habituellement des anomalies d'abondance ou de durée) soit des troubles du cycle.

En général, la patiente présente également des signes sympathiques de grossesse :

- Des douleurs unilatérales : elles sont en général sus-pubiennes, le plus souvent unilatérales dans une des deux fosses iliaques. Ces douleurs peuvent être

permanentes, mais parfois accompagnées de paroxysmes. Dans certains cas, il peut s'agir de douleurs scapulaires témoignant de l'existence d'un hémopéritoine avec lipothymies malaises.

- Des métrorragies) peu abondantes, répétées, classiquement sépia voire noirâtres, parfois mélangées à du sang rouge

Dans cette forme, l'état général est conservé (TA et pouls normaux). L'examen gynécologique trouve :

- Lors de l'examen sous spéculum:
 - un saignement d'origine endo-utérine.
 - Au toucher vaginal
 - un utérus moins volumineux que ne le voudrait le terme de la grossesse ;
 - parfois une sensibilité d'un cul-de-sac vaginal ou une masse latéro-utérine sensible au toucher ;
 - au niveau du cul-de-sac de Douglas, le toucher peut entraîner une vive douleur témoignant d'une irritation péritonéale ;
 - éventuellement, il existera également une douleur à la mobilisation utérine.

Mais, parfois, la patiente peut ne pas avoir présenté de retard de règles vrai. Les signes sympathiques de grossesse peuvent être absents ou avoir disparu. Les douleurs pelviennes peuvent être peu importantes ou bilatérales ou absentes. L'examen peut par ailleurs être peu contributif. La GEU peut être asymptomatique.

Dans ce contexte, l'existence de troubles des règles, et/ou de métrorragies, et/ou de douleurs pelviennes même minimales chez une femme jeune (surtout s'il existe des facteurs de risque de GEU), doit faire évoquer le diagnostic de GEU et pratiquer deux examens de première intention: le dosage quantitatif des β -hCG plasmatiques et une échographie pelvienne.

Le dosage de la β -hCG : La β -hCG est sécrétée par le cytotrophoblaste. Elle est présente dans la circulation sanguine une semaine après la fécondation, donc avant le retard de règle éventuel. Sa positivité permet d'affirmer l'existence d'une grossesse. Lors d'une grossesse normalement évolutive, le taux de β -hCG double toutes les 48 heures. Lors d'une grossesse extra-utérine, il est habituel d'avoir une cinétique perturbée du fait d'une non-multiplication par 2 des taux de β -hCG toutes les 48 heures.

La spécificité et la sensibilité sont bonnes pour des taux supérieurs à 10 m UI/l : leur présence confirme l'existence de tissu trophoblastique, dans la grossesse normale, les BHCG se positivent au 9^{ème} jour post-ovulatoire et doublent en 48 heures. Mais en aucun cas, ils ne peuvent différencier une grossesse intra-utérine (G.I.U) d'une GEU. Le dosage des BHCG dans la GEU : l'étude de la courbe peut être superposable, décalée vers le bas, stagnante ou décroissante.

Il faut deux dosages à 24 à 48 heures pour affirmer l'évolutivité de la GEU (dosage en croissance).

L'échographie pelvienne réalisée par voie endovaginale (et abdominale si nécessaire) :

- Il est important de tenir compte de l'âge gestationnel pour interpréter les résultats de l'échographie ainsi que du taux de β -hCG.
- Le principal signe échographique de GEU est un signe indirect.

La constatation d'une vacuité utérine pour un taux de β -hCG > à 1500 UI/l doit fortement faire évoquer l'existence d'une grossesse extra-utérine. Cependant, il existe parfois des images trompeuses lacunaires hypoéchogènes, évoquant un sac ovulaire intra-utérin ou pseudo-sac. Ces images sont en général centrées dans la cavité et sans couronne trophoblastique, à l'opposé des sacs gestationnels intra-utérins excentrés et avec couronne trophoblastique.

Dans la GIU normale, on note aux examens successifs :

- à 5 semaines : sac trophoblastique
- à 6 semaines : sac trophoblastique + écho embryonnaire
- à 7 semaines : sac trophoblastique + écho embryonnaire + battements cardiaques.

Il faut connaître le piège du pseudo sac gestationnel (PSG) : la transformation déciduale de la caduque utérine sous l'influence hormonale (Progestérone du corps jaune gravidique) réalise un contour échogène. Celui-ci contenant des sérosités et des caillots peut en imposer pour un sac trophoblastique. Ce pseudo sac gestationnel est fréquent (10 à 20 % des GEU), il est source de diagnostic erroné de GIU.

- Certains caractères permettent de le différencier d'un véritable sac trophoblastique
- contours trop fins, irréguliers sans zone hypoéchogène périphérique
- forme ovulaire aplati peu tonique variant en fonction du remplissage vésical

Les autres signes sont :

Un épanchement liquidien dans le Douglas, correspondant à un épanchement de sang dans la partie la plus déclive du péritoine. Il apparaîtra comme une zone noirâtre liquidienne ne pouvant cependant pas permettre d'affirmer la nature de l'épanchement (sang, liquide péritonéal ou de liquide de rupture de kyste).

Une formation latéro-utérine hétérogène hématosalpinx ou la visualisation directe du sac ovulaire à la GEU. Cette image est retrouvée du côté où la douleur est dominante et dans plus de 90 % des cas du côté du corps jaune

Certains cas sont particuliers :

un taux de β -hCG > 1 500 UI/L, avec une vacuité utérine sans signe clinique et sans autre signe d'imagerie associé, on conseillera un contrôle à 48 heures et un avis spécialisé.

Bilan préopératoire (NFS, groupe rhésus TP, TCA, et consultation anesthésique) et pré- thérapeutique en fonction du traitement médical ou chirurgical.

Au total, le plus souvent, le diagnostic est fait sur le trépied: clinique, β -hCG plasmatiques et échographie.

Dans certains cas, s'il persiste un doute diagnostique, on pourra être conduit à réaliser une coelioscopie à visée diagnostique.

On pourra découvrir un kyste du corps jaune gravidique hémorragique, diagnostic différentiel classique en dehors de la GIU menacée.

Le traitement a plusieurs objectifs :

- Traiter la GEU avant qu'elle ne provoque un hémopéritoine,
- Préserver la fertilité,
- Limiter le risque de récurrence,
- Limiter la morbidité thérapeutique,
- Éviter une immunisation rhésus chez les patientes de groupe sanguin rhésus négatif quel que soit le moyen thérapeutique utilisé.

Les principaux moyens thérapeutiques sont :

Médicaux :

Le méthotrexate (1 mg/Kg) : c'est le produit le plus utilisé dans le traitement de la grossesse extra-utérine. Il s'agit d'un antinéoplasique cytostatique de type antifolique inhibant la synthèse des acides nucléiques au sein des cellules.

- Il est volontiers administré par voie intramusculaire (ou locale per-coelioscopique ou sous contrôle échographique), plus rarement par voie intraveineuse.

Les applications du traitement médical sont les cas de grossesse extra-utérine paucisymptomatique, β -hCG < 5 000 UI/l, hématosalpinx de petite taille, sans hémopéritoine.

- Un bilan pré-thérapeutique est nécessaire (NFS, plaquettes, coagulation, bilan rénal et hépatique). Les dosages de β -hCG devront être surveillés jusqu'à négativation. Un bilan biologique équivalent au bilan pré-thérapeutique doit

être demandé à la fin de la première semaine. Il est à noter assez souvent une augmentation fréquente des douleurs pelviennes entre le 1er et le 4e jour suivant l'injection, une élévation transitoire des β -hCG pouvant survenir à J2 lors de l'utilisation de méthotrexate. Le taux d'échec est d'environ 10 à 20 %. Il est à noter que, lorsque l'inefficacité de la première injection de méthotrexate est diagnostiquée

par une décroissance insuffisante des β -hCG, il est possible de réaliser une deuxième injection ultérieurement, ou d'opter pour un traitement chirurgical.

Chirurgicaux

La cœliochirurgie avec chirurgie radicale (salpingectomie) ou chirurgie conservatrice (salpingotomie). La cœlioscopie permettra dans le même temps de réaliser le diagnostic, de faire un bilan lésionnel tubaire et de traiter la patiente.

- La laparotomie n'a plus d'indications dans cette situation de GEU non-complicquée.
- Après chirurgie conservatrice, on effectuera une surveillance du taux de β -hCG en postopératoire à 48 heures pour éliminer toute persistance de trophoblaste actif. Le monitoring des β -hCG sera conseillé jusqu'à négativation.

Abstention thérapeutique : Les indications de ce traitement sont limitées et réservées exclusivement aux grossesses extra-utérines asymptomatiques et chez des patientes dont l'hémodynamique et l'hématocrite ont stables, avec un taux de β -hCG initial $< 1\ 000\ \text{UI/l}$ et avec absence échographique d'hémopéritoine et de sac ovulaire. La surveillance médicale devra être très rapprochée et rigoureuse avec dosages itératifs de β -hCG, hématocrite et également une répétition d'exams échographiques.

Les patientes traitées doivent être informées des risques d'échec.

Les principales indications sont :

- GEU peu évolutive et précoce, surveillance possible => Traitement médical,

Abstention ;

- GEU évolutive, saignement important => Chirurgie conservatrice si possible ;
- GEU récidivante => Chirurgie radicale (salpingectomie) ;
- Dans les situations intermédiaires => cas par cas.

La fertilité après traitement de la GEU :

Après traitement chirurgical radical 15 % environ de GEU controlatérale

Après traitement conservateur

Le risque de récurrence dépend également des antécédents de la patiente.

Il est essentiel de prévenir les patientes ayant eu une grossesse extra-utérine, du risque de récurrence et qu'il est nécessaire de consulter dès le début d'une nouvelle grossesse pour vérifier la position du sac ovulaire (dès 6 SA).

<i>Tableau 2 - Score de Fernandez indiquant le traitement médical de la grossesse extra-utérine</i>			
	1	2	3
Terme en jours d'aménorrhée	> 49	49	42
b-hCG (UI/l)	1 000	5 000	> 5 000
Progestérone (ng/ml)	5	10	> 10
Douleur	nulle	provoquée	spontanée
Hématosalpinx (cm en échographie)	1	3	>3
Hémopéritoine (ml, estimation écho)	10	100	> 100
Traitement médical possible si score \leq 13			

III CONDUITE À TENIR (CAT) EN CAS DE GROSSESSE EXTRA- UTERINE (GEU) ROMPUE

1. En cas de GEU rompue, le tableau clinique sera celui d'une hémorragie interne avec :

- Les signes généraux : ils sont souvent assez importants avec signes de choc hémorragique (tension artérielle basse et pincée, un pouls rapide et filant, des extrémités froides avec une patiente agitée et angoissée).
- Au niveau abdominal, on retrouve un abdomen ballonné ainsi qu'une défense sus-pubienne sans contracture.
- Les touchers pelviens sont très douloureux, induisant le cri du Douglas signant un volumineux hémopéritoine.

L'interrogatoire, s'il est possible, retrouvera des signes pouvant faire évoquer un stade précoce de grossesse extra-utérine. La douleur pelvienne est souvent apparue comme brutale, en coup de poignard, diffusant rapidement à tout l'abdomen.

La CAT consiste à :

1. Deux voies veineuses, pour rétablir une volémie et une hémodynamique correcte (macromolécules puis sang) et organiser l'intervention chirurgicale en urgence (pronostic vital en jeu),
1. Réaliser un bilan préopératoire en urgence (bilan biologique, coagulation, consultation anesthésique) + dosage hCG sanguins ou urinaires selon les disponibilités du plateau technique,
2. Surveiller les constantes hémodynamiques,
3. Ne pas oublier la prévention de l'immunisation rhésus si nécessaire.

CONDUITE À TENIR (CAT) EN CAS D'HEMATOCELE RETRO- UTERINE

L'hématocèle rétro-utérine est une forme de plus en plus rare qui correspond à une rupture ancienne à bas bruit. La symptomatologie comporte des douleurs augmentant régulièrement depuis plusieurs jours ou semaines, accompagnées de :

- Métrorragies.
- Petits signes de compression pelvienne : ténesme et épreinteliés à la compression du rectum, pesanteur pelvienne, dysurie, dyspareunie profonde,
- Petits signes irritatifs digestifs : ballonnements, nausées,
- Sur le plan général : subfébricule , subictère , asthénie.

Au TV , l'utérus est refoulé en avant par une masse bombant douloureuse dans le cul-de- sac de Douglas. Au TR, on perçoit une masse antérieure sensible. Le dosage de β -hCG plasmatique peut être positif. À l'échographie, il existe une masse hétérogène au niveau du cul-de-sac de Douglas parfois latéralisée.