



La grossesse ectopique: un challenge de diagnostic et de traitement

Jan Buss, David Stucki

La grossesse ectopique: un challenge de diagnostic et de traitement

Quintessence

- La grossesse ectopique se manifeste classiquement par une aménorrhée secondaire, des douleurs abdominales et une hémorragie vaginale, avec un tableau clinique plus ou moins aigu.
- Elle figure parmi les causes les plus fréquentes de mortalité maternelle pendant le premier trimestre de la grossesse.
- Dans la plupart des cas (95%), il s'agit d'une grossesse tubaire, mais d'autres sites sont possibles (cervical, cornual, ovarien, péritonéal).
- En cas de traitement de stérilité ou de procréation médicalement assistée, il faut penser au risque de grossesse ectopique.
- Les facteurs de risque individuels peuvent s'additionner, notamment en cas d'antécédents de grossesse extra-utérine ou de chirurgie tubaire (y compris les stérilisations), de status postinflammatoire pelvien (adhérences prouvées par coelioscopie) ou de port de stérilet.
- Le diagnostic repose sur le dosage du β -hCG sérique et l'échographie transvaginale.
- La laparoscopie est le traitement de choix des grossesses tubaires.
- La décision de pratiquer une salpingotomie ou une salpingectomie dépend de l'état, respectivement de la présence d'une trompe controlatérale.
- Dans des cas bien sélectionnés, l'administration locale ou intramusculaire de méthotrexate permet une prise en charge conservatrice pour autant que la patiente ne présente pas de saignements aigus.
- Le traitement par méthotrexate est également indiqué en cas de persistance de tissu trophoblastique après un traitement chirurgical, notamment après salpingotomie, et dans des grossesses ectopiques non tubaires.
- Ces dernières sont toutefois rares et il est important de les reconnaître en raison de leurs complications plus sérieuses.

Extrauterin gravidität – eine diagnostische und therapeutische Herausforderung

Quintessenz

- *Das typische Bild der extrauterinen Schwangerschaft besteht aus sekundärer Amenorrhoe, abdominalen Schmerzen sowie vaginaler Blutung mit mehr oder weniger akutem Verlauf.*
- *Während der ersten drei Schwangerschaftsmonate gehört die ektope Schwangerschaft zu den häufigsten mütterlichen Todesursachen.*
- *In den meisten Fällen (95%) handelt es sich um eine Eileiterschwangerschaft, aber es kommen auch andere Lokalisationen vor (Cervix, Uterushorn, Ovar, Peritoneum).*
- *Bei Sterilitätsbehandlung und im Rahmen von fortpflanzungsmedizinisch induzierten Schwangerschaften muss man an das Risiko einer ektope Schwangerschaft denken.*
- *Weitere individuelle Risikofaktoren können hinzukommen, wie frühere Extrauterin gravidität oder chirurgischer Eingriff am Eileiter (inkl. Sterilisation), Status nach Entzündungen im Becken (Adhäsionen lassen sich laparoskopisch nachweisen), Trägerin eines Intrauterinpressars.*
- *Zur Diagnose stützt man sich auf die Messung von β -hCG im Serum und die transvaginale Sonographie.*
- *Therapie der Wahl der Tubargravidität ist die laparoskopische Chirurgie.*
- *Ob dabei eine Salpingotomie oder eine Salpingektomie bevorzugt wird, hängt davon ab, ob ein normaler Eileiter auf der Gegenseite vorhanden ist.*
- *Sofern die Patientin keine akuten Blutungen hat, kann in ausgewählten Fällen auch eine konservative Therapie mit Methotrexat (lokal oder intramuskulär) in Frage kommen.*
- *Methotrexat ist auch indiziert, wenn nach chirurgischer Behandlung (speziell nach Salpingotomie) weiterhin Trophoblastgewebe vorhanden ist, des weitern auch bei Extrauterin graviditäten ausserhalb der Tuben.*
- *Letztere sind zwar selten, aber es ist wichtig, sie zu erkennen, weil sie zu schwerwiegenden Komplikationen führen können.*

Übersetzung Dr. T. Fisch

Ectopic pregnancy: a diagnostic and therapeutic challenge

Summary

- The classic symptoms of ectopic pregnancy are secondary amenorrhoea, abdominal pain and vaginal haemorrhage, with a clinical picture of varying acuteness.
- It is among the commonest causes of maternal mortality during the first three months of pregnancy.
- In the majority of cases (95%) the pregnancy is tubal, but other sites are possible (cervical, cornual, ovarian, peritoneal).
- In treatment for sterility or medically assisted reproduction, the risk of ectopic pregnancy should be borne in mind.
- The individual risk factors may be cumulative, particularly with a previous history of extrauterine pregnancy or tubal surgery (including sterilisations), pelvic post-inflammatory status (adhesions proved by coelioscopy) or presence of an intrauterine device.
- Diagnosis is based on serum β -hCG concentration and transvaginal echography.
- Laparoscopy is the treatment of choice for tubal pregnancies.
- The decision to perform salpingostomy depends on the presence/status of a contralateral tube.
- In carefully selected cases local or intramuscular administration of methotrexate allows conservative treatment, provided the patient does not present acute bleeding.
- It is also indicated where trophoblastic tissue persists after surgery, notably salpingostomy, and in non-tubal ectopic pregnancies.
- The latter are rare, however, and it is important to recognise them in view of the more serious complications.

Translation R. Turnill, MA

Epidémiologie et facteurs de risque

La grossesse ectopique est, malgré une baisse générale de la morbidité et de la mortalité au cours de ces dernières années, encore une complication sérieuse de la grossesse, responsable de 80% des décès maternels survenant au premier trimestre [1]. En combinaison avec le dosage du β -hCG sérique, la détection se fait de plus en plus tôt grâce à la qualité de l'image échographique permettant de localiser le site d'implantation et ainsi exclure une localisation intracavitaire. La plupart des grossesses ectopiques sont situées au niveau tubaire (tab. 1 ↩).

Tableau 1. Localisation des grossesses ectopiques.

Tubaire	
- ampullaire	80%
- isthmique	12%
- pavillon	5%
Cornuale	2%
Abdominale	1,4%
Ovariennne	0,2%
Cervicale	0,2%

Actuellement, dans beaucoup de pays industrialisés, le taux de grossesses extra-utérines est stable, voire même en diminution, en raison du meilleur contrôle des maladies inflammatoires du petit bassin.

L'incidence de la grossesse ectopique augmente avec l'âge: le risque se situe, chez une femme de 20 ans, à 0,4%, augmentant jusqu'à 1,3 à 2% entre 30 et 40 ans. Ceci est probablement lié au fait qu'avec l'âge croissant, la probabilité de lésions tubaires dues notamment à des annexites ou à une endométriose augmente. D'autre part, l'âge moyen de planification de la première grossesse a augmenté lors de ces dernières années dans les pays industrialisés. En cas de stérilité, faisant fréquemment recours à la technique de procréation médicalement assistée, la probabilité de développer une grossesse ectopique tubaire est plus élevée. Une double localisation intra-utérine et extra-utérine a également été décrite.

D'autres facteurs de risque sont liés aux maladies inflammatoires pelviennes découvertes par laparoscopie. De nombreuses études faites aux Etats-Unis ont démontré que l'incidence élevée de grossesse chez des femmes de différentes origines était due au taux élevé de maladies inflammatoires pelviennes en association avec un statut socioéconomique bas, plutôt qu'à des facteurs ethniques [2]. Un antécédent de chirurgie tubaire (y compris les stérilisations) représente également un facteur de risque. La salpingotomie en est un exemple patent. Les femmes porteuses de stérilet (hormonal ou en cuivre) ont un risque de grossesse ectopique plus élevé. Le fait de fumer augmente la probabilité d'une grossesse ectopique et ceci dépend en plus du nombre de

Tableau 2. Facteurs de risque.

Antécédent de grossesse tubaire
Antécédent de chirurgie tubaire (aussi stérilisation!)
Antécédent de PID prouvé par laparoscopie
Port de stérilet
Troubles endocrinologiques: ovulation dysfonctionnelle, insuffisance lutéale
Traitement de stérilité, reproduction assistée
Salpingitis isthmica nodosa
Nicotine

cigarettes par jour. L'explication est à mettre sur le compte de la motilité tubaire diminuée (tab. 2 ↩).

Diagnostic

Le diagnostic de la grossesse extra-utérine se base sur l'examen clinique, l'échographie et l'évolution des taux de β -hCG sérique. Cliniquement, la grossesse ectopique se manifeste par des saignements vaginaux ainsi que des douleurs abdominales après une aménorrhée secondaire de temps variable. Comme au début d'une grossesse normale, la patiente peut présenter des symptômes peu spécifiques, tels que nausées, vomissements et tensions mammaires. Les saignements vaginaux peuvent se manifester de manière plus ou moins abondante. Ils peuvent même être mal interprétés comme des règles surtout si elles surviennent après un intervalle d'aménorrhée secondaire correspondant au cycle physiologique de la patiente.

Examen clinique

Les douleurs abdominales sont dues à une irritation du péritoine, par ex. par une trompe de plus en plus dilatée ainsi que par la formation d'un hémopéritoine dû à un écoulement de sang rétrograde venant de la trompe ou après rupture tubaire. Si la patiente se trouve en position couchée ou en position de Trendelenburg en raison d'un choc hémorragique, le sang peut s'accumuler sous les coupes diaphragmatiques et produire des douleurs difficilement interprétables. Le diagnostic différentiel des douleurs abdominales basses pendant la grossesse inclut l'appendicite aiguë, la salpingite, la rupture d'un follicule ovarien ou d'un corps jaune, la torsion ovarienne ou une affection des voies urinaires.

Examens complémentaires

La grossesse est confirmée par la détection de β -hCG dans les urines ou de manière quantitative dans le sérum. Par la suite, on s'attache à localiser la grossesse par échographie transvaginale. Généralement, on admet qu'à partir d'un taux de β -hCG sérique de 1500 UI/ml, on devrait visualiser une grossesse intra-utérine, à part quelques rares exceptions comme les grossesses multiples. Il est important de souligner que le diagnostic ne se base pas sur l'absence d'image

intra-utérine, mais sur la visualisation échographique d'image compatible avec une grossesse ectopique, en général annexielle [2]. Dans certains cas où l'on n'arrive pas à visualiser une localisation exacte de la grossesse, elle est finalement classifiée comme «grossesse de localisation inconnue», dont seulement 10% s'avèrent finalement être des grossesses ectopiques. Ces patientes doivent être suivies sur la base de l'examen clinique, de l'évolution du taux de β -hCG sérique et surtout par ultrason recherchant la localisation du site d'implantation. L'échographie est assurément l'examen le plus important pour détecter une grossesse extra-utérine avec une sensibilité de 89,9% et une spécificité de 99,8% [3].

Les images échographiques sont variables. L'aspect le plus fréquent est une masse annexielle compatible avec un sac gestationnel entouré d'une couronne hyperéchogène et d'un phénomène d'hypermétabolisme au Doppler appelé aussi le «signe du chapelet» (fig. 1 [6]). La lésion peut se visualiser également sous forme d'une masse solide hétérogène. La mise en évidence d'une structure embryonnaire, avec ou sans activité cardiaque, est facultative. La présence d'un corps jaune ne doit pas être confondue avec une grossesse annexielle, mais ce signe représente un bon indicateur pour la localisation d'une éventuelle grossesse extra-utérine se trouvant dans 85% des cas côté ipsilatéral. En général, et surtout chez des patientes symptomatiques, on met en évidence du liquide libre dans le cul-de-sac de Douglas correspondant à une accumulation de sang. Dans la cavité utérine, on décrit fréquemment un «pseudosac gestationnel» (fig. 3 [6]). Aujourd'hui, les appareils échographiques à haute résolution nous permettent de distinguer un vrai d'un faux sac gestationnel intra-utérin [4, 5].

Traitement

L'option thérapeutique dépend fortement de l'état hémodynamique de la patiente ainsi que de la localisation et de l'âge, respectivement de la taille de la grossesse extra-utérine.

Traitement chirurgical

Chez une patiente symptomatique présentant du liquide libre dans le douglas, une attitude opératoire s'impose. La voie d'abord par laparotomie ou par laparoscopie dépend fortement de l'état hémodynamique de la patiente, de ses antécédents opératoires et finalement de l'expérience de l'opérateur, notamment dans le domaine endoscopique (fig. 2 [6]). Comme des études ont démontré que la voie d'abord n'influence pas la fertilité ultérieure de la patiente, l'intervention cœlioscopique a obtenu ses lettres de noblesse en raison du confort postopératoire de la patiente.

La laparotomie peut par contre être indiquée pour une patiente hémodynamiquement instable ou présentant un possible status adhérentiel important (antécédents d'infection ou d'intervention chirurgicale).

Salpingotomie ou salpingectomie

En cas de grossesse tubaire, deux options chirurgicales sont possibles: le traitement conservateur avec salpingotomie suivi d'une aspiration du contenu tubaire et le traitement radical avec salpingectomie. Il est évident que le taux d'échec de traitement avec persistance de matériel trophoblastique est plus important en cas de salpingotomie (fig. 4 [6]). Cela va entraîner un risque plus élevé de récurrence de grossesse extra-utérine ipsilatérale. La discussion de savoir quelle méthode est la plus appropriée se décide de cas en cas. La question de la fertilité ultérieure, en raison d'un manque d'études contrôlées randomisées, reste encore ouverte. Le succès est lié non seulement à la perméabilité de la trompe concernée, mais également à l'état de la trompe controlatérale. Il a été démontré que la fertilité après salpingectomie chez des patientes sans antécédents d'infertilité, avec une trompe controlatérale normale, paraît être comparable à celles qui ont été

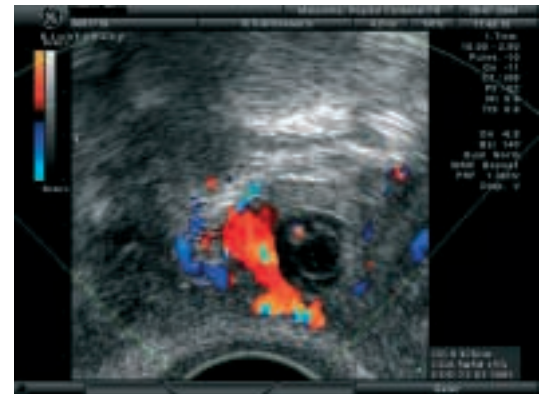


Figure 1.
Grossesse tubaire droite à la 6^e SG.



Figure 2.
Situs de laparoscopie avec hémopéritoine sur grossesse tubaire droite.




Figure 3. Accumulation de sang dans la cavité utérine imitant une transformation trophoblastique (même patiente que fig. 4.1-4.3).

traitées par salpingotomie auprès de patientes de moins de 30 ans. En cas de récurrence ipsilatérale, la salpingectomie s'impose fréquemment [6]. C'est ainsi qu'en cas d'absence d'adhérences, la trompe saine restante sera capable de capturer l'ovule provenant de l'ovaire controlatéral. Dans quelques cas rares, la salpingectomie bilatérale peut être prise en considération. Par exemple en présence d'un status après grossesse extra-utérine ipsilatérale et d'un status adhérentiel péri-annexiel important controlatéral, cette approche agressive permet d'augmenter le taux de succès des techniques de reproduction médicalement assistée. En cas de désir de stérilisation, il est évident qu'une salpingectomie bilatérale est également indiquée. Après chaque traitement conservateur de la trompe, un contrôle de la baisse du β -hCG sérique est obligatoire.

Traitement médical

Le traitement médicamenteux par Méthotrexate en première intention est réservé aux patientes asymptomatiques, stables, sans évidence d'hémopéritoine à l'échographie, sans suspicion de rupture tubaire. En deuxième intention, il est appliqué en cas de persistance du taux de β -hCG sérique après traitement chirurgical par salpingotomie.

Plusieurs études ont montré que le taux de succès par traitement primaire de Méthotrexate peut atteindre entre 74 et 100% [5]. Le taux de succès varie fortement en fonction du taux de β -hCG sérique: plus il est bas, plus la chance de faire disparaître complètement une grossesse ectopique sera élevée (tab. 3 ). Il y a deux modes d'administration: la voie systémique, intramusculaire et la voie locale, par ex. transvaginale. Cette dernière est notamment utile en cas de grossesse cervicale. Un taux de succès de 88% couronne l'application systémique lorsque le β -hCG est inférieur à 5000 U/l et le diamètre de la grossesse <3 cm. Un sous-groupe de patientes avec un taux de progestérone supérieur à 10 ng

pourrait également profiter d'un traitement oral de Mifepristone 600 mg [8]. Il est important de respecter les contre-indications à l'usage de ce produit, comme les maladies hépatiques ou rénales, les transplantations de moelle osseuse, les carences en acide folique ou la présence d'une grossesse intra-utérine simultanée intacte. Deux modes d'applications intramusculaires sont couramment utilisés: soit 50 mg/m², suivi d'une deuxième injection si le taux de β -hCG ne chute pas de plus de 15% dans les 4-7 jours suivants, ou 1 mg/kg les jours 1, 3 et 5, associé à des applications d'acide folique les 2^e, 4^e et 6^e jours [4, 5]. Le bénéfice économique d'un tel traitement s'estompe si l'on doit répéter les dosages de β -hCG et si l'on doit recourir à une intervention chirurgicale dans un deuxième temps pour persistance trophoblastique [9].

Il ne faut pas oublier qu'un tiers des grossesses, indépendamment de leur localisation, sont spontanément abortives. Une attitude expectative ne peut toutefois être adoptée que lorsque les patientes sont asymptomatiques et que le taux de β -hCG est inférieur à 1500 U/l. Dans un tel cas de figure, le taux de succès tourne autour de 86%. Il demande toutefois un suivi clinique avec valeur de β -hCG rapprochée chez une patiente très col laborante [3].

Grossesses non tubaires

Environ 5% des grossesses ectopiques ne sont pas localisées au niveau de la trompe. Ceci représente une minorité. Mais les complications liées à ces autres sites d'implantation sont souvent plus graves qu'en cas de localisation tubaire avec des hémorragies et un taux de morbidité et de mortalité plus important.

La grossesse interstitielle (2%) peut être échographiquement visible sous forme de «bulge» cornual, localisé à environ 1 cm de l'endomètre dans une corne utérine. Après traitement médicamenteux, cette image peut persister jusqu'à 12 mois.


L'implantation trophoblastique au niveau cervical doit être distinguée d'un abortus passant par le canal cervical (fig. 5 ). Contrairement à la grossesse cervicale, la fausse couche imminente s'accompagne de douleurs. L'examen au Doppler

Tableau 3. Taux de succès en fonction du taux de β -hCG.

Auteur	β -hCG (U/l)	Succès (%)
Condous	<5000	88
Sowter	<2000	97
	>2000	74
Tawfic	<4000	93
	>4000	35
Potter	<1000	98
	<5000	80
	>5000	38

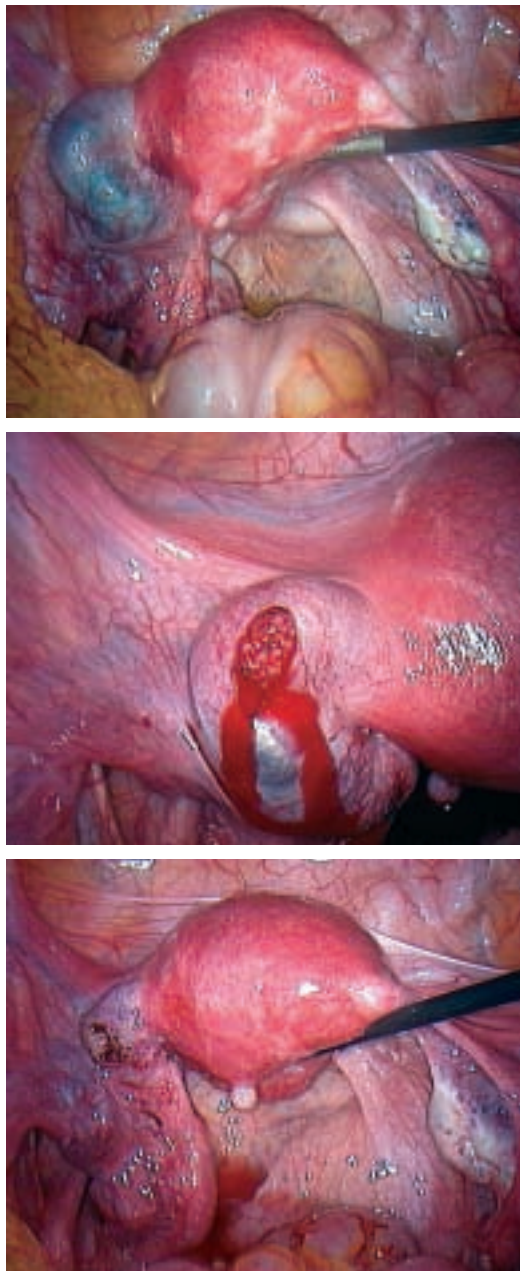


Figure 4.
Grossesse tubaire gauche (4.1). Après salpingotomie, on visualise le trophoblaste (4.2) qui est extrait in toto, l'incision reste ouverte (4.3).



Figure 5.
Grossesse cervicale chez une patiente à la 7^e SG avec des saignements vaginaux, à 1,83 cm de l'orifice externe du col.

permet d'identifier l'implantation cervicale qui se situe en dessous de l'arrivée des artères utérines. Un tel diagnostic est important avant l'atteinte érosive des vaisseaux utérins qui pourrait déclencher une hémorragie massive nécessitant une prise en charge chirurgicale par embolisation des artères utérines ou une hystérectomie.

La grossesse ovarienne est peu fréquente (1/34). L'image échographique montre un anneau hyperéchogène chorial qui suit les mouvements de l'ovaire.

La grossesse abdominale est une rareté souvent diagnostiquée tardivement en présence d'une

cavité utérine vide et d'une localisation inhabituelle du fœtus et du placenta au niveau abdominal. Autre rareté, signalons encore la grossesse intracatricielle après césarienne. Cette grossesse se loge souvent dans l'espace rétrovésical avec le risque d'une rupture utérine. Le traitement de choix sera l'application locale ou systémique de Méthotrexate [10].

Correspondance:
Dr Jan Buss
Clinique de gynécologie –
obstétrique
Hôpital Cantonal
Bertigny
CH-1708 Fribourg
Bussj@hopcantfr.ch

Références

- 1 RCOG. Why mothers die 1997–1999. The Fifth Report of the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom 1997–1999. London: RCOG Press; 2001.
- 2 Klentzeris LD. Ectopic Pregnancies. In: Shaw RW, Soutter WP, Stanton SL, eds. Gynecology 3rd ed. London: Churchill Livingstone 2003; 371–86.
- 3 Condous G, Okaro E, Alkatib M, Khalid A, Rao S, Bourne T. Should an ectopic pregnancy always be diagnosed using trans-vaginal ultrasonography in the first trimester prior to surgery? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;22:227–36.
- 4 Condous G, Oaro E, Bourne T. The management of ectopic pregnancies and pregnancies of unknown location. *Gynecol Surg* 2004;1:81–6.
- 5 Sowter MC, Farquhar CM. Ectopic Prenancies: an update. *Curr Opin in Obstet Gynecol* 2004;16:289–93.
- 6 Dubuisson JB, Morice P, Chapron C, De Gayffier A, Muouelhi T. Salpingectomy: the laparoscopic surgical choice for ectopic pregnancy. *Hum Reprod* 1996;11:1199–203.
- 7 Bangsgaard N, Lund C, Ottesen B, Nilas L. Improved fertility following conservative surgical treatment of ectopic pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 2003;110:765–70.
- 8 Rozenberg P, Chevret S, Camus E. Medical treatment of ectopic pregnancies: a randomized clinical trial comparing methotrexate-mifepristone and methotrexate-placebo. *Hum Reprod* 2003;18:1802–8.
- 9 Sowter M, Farquar C, Petrie K, Gudex G. A randomised trial comparing single dose systemic methotrexate and laparoscopic surgery for the treatment of unruptured ectopic pregnancy. *BJOG* 2001;108:192–203.
- 10 Vial Y, Petignat P, Hohlfeld P. Pregnancy in a cesarean scar. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000;16:592–3.