



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
2013

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY
N° 6063

THÈSE

pour obtenir le grade de
DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de
Médecine spécialisée

SPECIALITE GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE

Par

Ariane THOUVENY

le 22 Février 2013

GROSSESSES EXTRA UTERINES DE LOCALISATIONS RARES

A propos de 28 cas

Analyse des pratiques et proposition de protocoles thérapeutiques pour la Maternité
Régionale Universitaire de Nancy

Examineurs de la thèse :

M. Philippe JUDLIN, Professeur

Président

M. Jean-Louis BOUTROY, Professeur

Juge

M. Olivier MOREL, Maître de Conférences

Juge

Mme Cécile Mézan De Malartic, Docteur en Médecine

Juge

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université de Lorraine : Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE

Vice Doyen « Pédagogie » : Professeur Karine ANGIOI

Vice Doyen Mission « sillon lorrain » : Professeur Annick BARBAUD

Vice Doyen Mission « Campus » : Professeur Marie-Christine BÉNÉ

Vice Doyen Mission « Finances » : Professeur Marc BRAUN

Vice Doyen Mission « Recherche » : Professeur Jean-Louis GUÉANT

Assesseurs :

- 1er Cycle : **Professeur Bruno CHENUÉL**

- « Première année commune aux études de santé (PACES) et universitarisation études paramédicales »

M. Christophe NÉMOS

- 2ème Cycle : **Professeur Marc DEBOUVERIE**

- 3ème Cycle :

« *DES Spécialités Médicales, Chirurgicales et Biologiques* »

« *DES Spécialité Médecine Générale* »

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

Professeur Paolo DI PATRIZIO

- Filières professionnalisées : **M. Walter BLONDEL**

- Formation Continue : **Professeur Hervé VESPIGNANI**

- Commission de Prospective : **Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT**

- Recherche : **Professeur Didier MAINARD**

- Développement Professionnel Continu : **Professeur Jean-Dominique DE KORWIN**

Assesseurs Relations Internationales Professeur Jacques HUBERT

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX

Professeur Jacques ROLAND – Professeur Patrick NETTER

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE – Alain
BERTRAND - Pierre BEY

Patrick BOISSEL - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE - Jean-Claude BURDIN - Claude
BURLET -

Daniel BURNEL - Claude CHARDOT - François CHERRIER - Jean-Pierre CRANCE - Gérard
DEBRY - Jean-Pierre

DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean DUHEILLE - Adrien
DUPREZ - Jean-Bernard

DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre
GAUCHER - Hubert GERARD

Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Oliéro GUERCI - Pierre
HARTEMANN - Claude HURIET

Christian JANOT - Michèle KESSLER - Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT - Pierre LANDES -
Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN -
Bernard LEGRAS

Michel MANCIAUX - Jean-Pierre MALLIÉ – Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU - Michel
MERLE - Denise MONERETVAUTRIN

- Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN -
Gilbert

PERCEBOIS Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON - Jean-Marie POLU
- Jacques POUREL

Jean PREVOT - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER - Michel RENARD - Jacques ROLAND -
René-Jean ROYER

Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Claude SIMON - Danièle
SOMMELET

Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Augusta TREHEUX - Hubert
UFFHOLTZ

Gérard VAILLANT - Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Michel WAYOFF -
Michel WEBER

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1ère sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Marc BRAUN

2ème sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Professeur Bernard FOLIGUET

3ème sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1ère sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2ème sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON – Professeur Valérie CROISÉ-
LAURENT

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER
Professeur René ANXIONNAT

**44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE,
PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**

1ère sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard
NAMOUR

2ème sous-section : (*Physiologie*)

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian
BEYAERT

3ème sous-section : (*Biologie Cellulaire*)

Professeur Ali DALLOUL

4ème sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT - Professeur Rosa-Maria
RODRIGUEZ-GUEANT

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1ère sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeur Evelyne
SCHVOERER

3ème sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1ère sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis
GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

2ème sous-section : (*Médecine et santé au travail*)

Professeur Christophe PARIS

3ème sous-section : (*Médecine légale et droit de la santé*)

Professeur Henry COUDANE

**4ème sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de
communication*)**

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUISSON

**47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE,
IMMUNOLOGIE**

1ère sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Pierre BORDIGONI - Professeur Pierre FEUGIER

2ème sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Didier PEIFFERT – Professeur Frédéric MARCHAL

3ème sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

4ème sous-section : (*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

**48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

1ère sous-section : (*Anesthésiologie - réanimation ; médecine d'urgence*)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ

Professeur Gérard AUDIBERT – Professeur Thomas FUCHS-BUDER – Professeur Marie-Reine LOSSER

2ème sous-section : (*Réanimation ; médecine d'urgence*)

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT

Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

3ème sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie*)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4ème sous-section : (*Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie*)

Professeur François PAILLE – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

**49ème Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE
MENTALE,
HANDICAP ET RÉÉDUCATION**

1ère sous-section : (*Neurologie*)

Professeur Hervé VESPIGNANI - Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE

Professeur Luc TAILLANDIER – Professeur Louis MAILLARD

2ème sous-section : (*Neurochirurgie*)

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE – Professeur Olivier KLEIN

Professeur Thierry CIVIT – Professeur Sophie COLNAT-COULBOIS

3ème sous-section : (*Psychiatrie d'adultes ; addictologie*)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4ème sous-section : (*Pédopsychiatrie ; addictologie*)

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC – Professeur Bernard KABUTH

5ème sous-section : (*Médecine physique et de réadaptation*)

Professeur Jean PAYSANT

**50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et
CHIRURGIE PLASTIQUE**

1ère sous-section : (*Rhumatologie*)

Professeur Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2ème sous-section : (*Chirurgie orthopédique et traumatologique*)

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD

Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3ème sous-section : (*Dermato-vénéréologie*)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

4ème sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie*)

Professeur François DAP – Professeur Gilles DAUTEL

51ème Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1ère sous-section : (*Pneumologie ; addictologie*)

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari
CHAOUAT

2ème sous-section : (*Cardiologie*)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL

Professeur Christian de CHILLOU

3ème sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardiovasculaire*)

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT – Professeur Thierry FOLLIGUET

4ème sous-section : (*Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire*)

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1ère sous-section : (*Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie*)

Professeur Marc-André BIGARD - Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur
Laurent PEYRIN-BIROULET

3ème sous-section : (*Néphrologie*)

Professeur Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

4ème sous-section : (*Urologie*)

Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1ère sous-section : (*Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie*)

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY – Professeur Christine
PERRET-GUILLAUME

2ème sous-section : (*Chirurgie générale*)

Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

**54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT,
GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

1ère sous-section : (*Pédiatrie*)

Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER

Professeur François FEILLET - Professeur Cyril SCHWEITZER – Professeur Emmanuel
RAFFO

2ème sous-section : (*Chirurgie infantile*)

Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

3ème sous-section : (*Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale*)

Professeur Jean-Louis BOUTROY - Professeur Philippe JUDLIN

4ème sous-section : (*Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale*)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55ème Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1ère sous-section : (*Oto-rhino-laryngologie*)

Professeur Roger JANKOWSKI – Professeur Cécile PARIETTI-WINKLER

2ème sous-section : (*Ophtalmologie*)

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeur Karine
ANGIOI

3ème sous-section : (*Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie*)

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeur Etienne SIMON – Professeur Muriel
BRIX

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

**61ème Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU
SIGNAL**

Professeur Walter BLONDEL

64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur Jean-Marc BOIVIN

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ

Médecine Générale

Professeur associé Paolo DI PATRIZIO

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS
HOSPITALIERS**

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1ère sous-section : (*Anatomie*)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT – Docteur Manuela PEREZ

2ème sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Docteur Edouard BARRAT - Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

3ème sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Docteur Aude BRESSENOT

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1ère sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Docteur Jean-Claude MAYER - Docteur Jean-Marie ESCANYE

2ème sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Docteur Damien MANDRY

**44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE,
PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**

1ère sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Docteur Sophie FREMONT - Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN
Docteur Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteur Shyue-Fang BATTAGLIA

2ème sous-section : (*Physiologie*)

Docteur Mathias POUSSEL – Docteur Silvia VARECHOVA

3ème sous-section : (*Biologie Cellulaire*)

Docteur Véronique DECOT-MAILLERET

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1ère sous-section : (*Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière*)

Docteur Véronique VENARD – Docteur Hélène JEULIN – Docteur Corentine ALAUZET

2ème sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Madame Marie MACHOUART

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1ère sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteur Frédérique CLAUDOT – Docteur Cédric
BAUMANN

2ème sous-section (*Médecine et Santé au Travail*)

Docteur Isabelle THAON

3ème sous-section (*Médecine légale et droit de la santé*)

Docteur Laurent MARTRILLE

**4ère sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de
communication*)**

Docteur Nicolas JAY

**47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE,
IMMUNOLOGIE**

2ème sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique)*)

Docteur Lina BOLOTINE

3ème sous-section : (*Immunologie*)

Docteur Marcelo DE CARVALHO BITTENCOURT

4ème sous-section : (*Génétique*)

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteur Céline BONNET

**48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

3ème sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique*)

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT

Docteur Nicolas GAMBIER – Docteur Julien SCALA-BERTOLA

**50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et
CHIRURGIE PLASTIQUE**

1ère sous-section : (*Rhumatologie*)

Docteur Anne-Christine RAT

3ème sous-section : (*Dermato-vénéréologie*)

Docteur Anne-Claire BURSZTEJN

4ème sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie*)

Docteur Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51ème Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

4ème sous-section : (*Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire*)

Docteur Stéphane ZUILY

53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

**1ère sous-section : (*Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine
générale ; addictologie*)**

Docteur Laure JOLY

**54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT,
GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,**

ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

3ème sous-section :

Docteur Olivier MOREL

**5ème sous-section : (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction ;
gynécologie médicale*)**

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

MAÎTRE DE CONFÉRENCE DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteur Elisabeth STEYER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5ème section : SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE

Monsieur Vincent LHUILLIER

19ème section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

40ème section : SCIENCES DU MÉDICAMENT

Monsieur Jean-François COLLIN

60ème section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE

Monsieur Alain DURAND

**61ème section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU
SIGNAL**

Monsieur Jean REBSTOCK

64ème section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Mademoiselle Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Mr Nick
RAMALANJAONA

65ème section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY
Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE – Monsieur Christophe NEMOS -
Madame Natalia DE ISLA

Madame Nathalie MERCIER – Madame Céline HUSELSTEIN

66ème section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Docteur Sophie SIEGRIST

Docteur Arnaud MASSON

Docteur Pascal BOUCHE

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

- Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Gérard BARROCHE

Professeur Pierre BEY - Professeur Patrick BOISSEL - Professeur Michel BOULANGÉ

Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE - Professeur Jean-
Marie GILGENKRANTZ

Professeur Simone GILGENKRANTZ - Professeur Michèle KESSLER -

- Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS

Professeur Luc PICARD - Professeur Michel PIERSON – Professeur Michel SCHMITT

Professeur Jean-François STOLTZ - Professeur Michel STRICKER -
Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur Paul VERT
Professeur Colette VIDAILHET - Professeur Michel VIDAILHET – Professeur Michel
WAYOFF

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)
Université de Stanford, Californie (U.S.A)
Harry J. BUNCKE (1989)
Université de Californie, San Francisco (U.S.A)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur Paul MICHIELSEN (1979)
Université Catholique, Louvain (Belgique)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume Uni)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
*Centre Universitaire de Formation et de
Perfectionnement des Professionnels de Santé d'Hô
Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)*
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)
Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)

Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS
(1996)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)

Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (USA)

Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de WUHAN (CHINE)

Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)

Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto
(JAPON)

A notre Maître et Président de thèse,

Monsieur le Professeur Philippe JUDLIN

Professeur de Gynécologie Obstétrique,
Faculté de Nancy,

Vous nous faites l'honneur d'accepter la présidence de
cette thèse et nous vous en remercions.

Nous vous remercions pour votre disponibilité et votre
gentillesse tout au long de notre internat.

Veillez trouver ici le témoignage de notre profond
respect.

A notre Maître et Jury de thèse,

Monsieur le Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur de Gynécologie Obstétrique,
Faculté de Nancy

Vous nous faites l'honneur de vous intéresser à notre travail et d'accepter de le juger. Nous vous en remercions.

Veillez trouver ici le témoignage de notre profond respect et de profonde reconnaissance pour avoir accepté de juger ce travail.

A notre Maître et Jury de thèse

**Monsieur le Docteur Olivier Morel, Maître de Conférences des Universités,
Praticien Hospitalier**

Gynécologue Obstétricien,
Faculté de Nancy

Votre présence au sein de notre jury nous honore.

Nous vous remercions pour votre disponibilité,
votre gentillesse et vos enseignements.

Veillez trouver ici le témoignage de notre
profond respect.

A notre Maître et Jury de thèse,

Madame le Docteur Cécile Mézan De Malartic, Praticien Hospitalier,

Gynécologue Obstétricien,

Maternité Régionale Universitaire de Nancy

Votre présence au sein de notre jury nous honore.

Nous vous remercions pour votre gentillesse,
votre grande disponibilité et vos enseignements.

Vous nous avez soutenu pour la réalisation de ce
travail et nous vous remercions de cette aide
précieuse.

Veillez trouver ici le témoignage de notre
profond respect.

A mes maîtres en Chirurgie,

A Pr GUILLEMIN, Dr VERHAGHE, Pr MARCHAL, Dr RAUCH, Dr KENOUCI, pour vos enseignements et votre rigueur. Le semestre passé au centre m'a permis d'acquérir les bases fondamentales et essentielles de cancérologie, nécessaires à ma pratique future.

A Dr JOHANN, pour votre disponibilité, votre gentillesse et votre « humanité ». Apprendre à vos côtés fut un plaisir et un honneur !

A Dr BOUSSOUF, qui m'a permis de réaliser ma première étude et fait voir l'étendue de cette passionnante spécialité !

A Joël MUHLSTEIN, parce que sans toi ce travail n'existerait pas ! Toute ma pratique future restera imprégnée de ta rigueur et de ton enseignement ! Je te regrette !

A Magali MUNOZ, sans qui je n'aurais pas choisi cette belle spécialité !

A Dr ESZTO, pour les journées palpitantes dans l'obscurité des salles d'échographies !

A Dr MALARTIC, pour son efficacité, sa disponibilité, sa patience et son enseignement.

A tous les médecins qui nous ont soutenu et enseigné notre spécialité au cours de l'internat :

Dr DAHLHOFF Sandra

Dr ABEL Fabienne

Dr APPEL Marie-Christine

Dr DANDACHI Nadia

Dr BARBARINO Aurélio

Dr DELAPORTE Marie-Odile

Dr BOUSSOUF Saad

Dr FERDILUS Nélío

Dr CASSIER Thierry

Dr FYAD Jean-Pascal

Dr CHAMMAS Hanaa

Dr GALLON François

Dr COLLIN Philippe

Dr GERBER Patrick

Dr COMBES Aline

Dr HAYEK Georges

Dr KOEBELE Antoine

Dr HANANE Kadour

Dr HAWAT Samer

Dr HENRY Didier

Dr LEMARIE Philippe

Dr MALARTIC Cécile

Dr MANINI Pascal

Dr MASIAS Charlotte

Dr MITON Alain

Dr MOZA Anca

Dr MOREL Olivier

Dr MUNOZ Magali

Dr NTSIKOUBAKA Parfait

Dr OLIVIER Jean-Baptiste

Dr RENAUD Philippe

Dr RIBON Anne-Marie

Dr RIEGER Roger

Dr ROUTIOT Thierry

Dr TAOUAF Rachid

Dr TISSERAND Jean

Dr VILLEROY DE GALHAU Stanislas

Dr WELTER Eric

Dr ZACCABRI Annie

A mes chefs de Clinique et mes assistants,

Amandine Barbier, Aline Combes, Dalila El Bahja, Emilie Gauchotte, Marine Geffroy, Anabela Janela, Ouarda Kenouchi, Catherine Lamy, Laurent Makke, Bogdan Margineanu, Elise Monceau, Delphine Morettini, Joël Muhlstein, Estelle Perdriolle.

A mes co-internes de Gynécologie Obstétrique :

Charlotte Patte, Rabia Sataf, Marion Choserot, Anais Reis, Laure-Emilie Rebstock, Clémence Bernard, Alexis Maatouk, Alain Tsoyem, Nizar Abid, Aude Secondé, Sophie Klingler, Marie Moncollin, Shaghayegh Yaribakht, Ling Zaho, Julie Jean, Ludivine Gues, Pauline Baermann, Ronan Callec, Kim Jeffery, Magda Madura, Julie Buhler, Laurianne Bouschbacher, Manuela de La Torre, Mathilde Kappeli, Nora Bentouati, Emilie Garcin, Sophie Gisbert, Sophie Harter, Arthur Lerebours, Judicael Hotton, TERENCE Landrin, Jessica Motsch.

A mes co-internes d'anesthésie pour nos folles gardes :

Gaittha ou Manu, Julien, Basile, Charlotte, Anne , Elo et tous les autres...

A mes co-internes de chirurgie :

Marylisa, TBB, Arnaud.

Aux équipes de Sainte Croix, grâce à qui je me suis épanouie dans ma spécialité, je vous dois beaucoup...aux aides-soignantes, infirmières et sages-femmes, un grand merci.

Aux équipes de la Maternité de Remiremont, merci pour mes premiers accouchements, merci pour mes premiers pas en Gynécologie Obstétrique, merci pour votre patience et votre disponibilité, vos sourires et votre gentillesse.

Aux équipes de la Mat', de GHR, salle de naissances, PATUGO et Gynéco, pour tout ce que j'y ai appris et la belle aventure humaine vécue ensemble.

Aux équipes de Bel Air, de salle de naissances, d'UGO, du 93 et 94, merci pour mes premiers pas et votre joie de vivre.

Aux équipes extraordinaires d'infirmières et aides-soignantes du 3^e étage du Centre Alexis Vautrin, pour votre professionnalisme, votre joie et votre grain de folie !

Aux équipes de l'Hôpital Saint André, pour votre gentillesse.

A **Kevin**, mon doux mari, le sel de ma vie, merci de m'avoir portée et supportée pendant toutes ces années...je vous souhaite une belle, longue et douce vie !

A **Louis**, mon soleil, tu illumines ma vie, j'espère que tu comprendras mes sacrifices et ma passion !

A **mes parents**, ma mère, mon modèle, et mon père, ce héros, merci de m'avoir offert la liberté de choisir ma vie et d'avoir fait de moi ce que je suis !

A **Camille & Annabelle**, mes sœurs dont je suis fière, je vous souhaite un bel avenir complice !

A **mes grands-parents** aimants, Mamie Jacqueline et Papi Charles, Papi René et surtout à Mamie Manette, ma première et éternelle patiente ... à qui je dédie cette thèse, merci de m'avoir donné le « goût des autres » et de m'avoir appris à « soigner », prendre soin.

A **ma belle-famille**, Brigitte & Sylvain, mes beaux-parents, Amandine, ma belle-grande-sœur, Cédric, et mes beaux-grands-parents, merci pour votre accueil chaleureux et votre soutien précieux depuis toutes ces années !

A **mes oncles et tantes, mes cousines, mon cousin**, pour notre passé et notre avenir !

A ma seconde famille, de cœur, celle que j'ai choisie, mes amis les plus chers...

A **Charline**, merci de faire pétiller ma vie, je ne serai pas moi sans toi !

A **Manue**, pour toutes ces années et parce que tu fais partie de mon Histoire tout simplement !

A **Louis**, parce que c'est toi !

A **Marion** (& Filipe !), pour nos souvenirs et votre accueil parisien chaleureux, et **Chloé**, pour notre passé et le futur que nous écrivons...Franny !

Aux **Chopin**, pour leur présence indispensable à nos côtés, à **Ludo & Julie**, sempre, aux **DD**, aux **DC & Jo**, à **Nouch, Jul & Baptiste**, à **Chouf et Thomas**, à **Greg**, mon jumeau, à **Thomas**, mon huissier préféré, **Alban, Sev & leurs Schtoupfs**, **Guillaume & Marianne**, **Paul & Dom**, **Max & Marion**, **Stef**, **Anaïs**, **Camille**, **JB**, **Damien**.

A **Charlotte**, pour nos virées DU, los dos hermanos, les brigades du V., & **Aude**, pour tous nos rêves communs qui se réalisent...enfin ! A notre avenir !

SERMENT

"Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire. Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément. Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés. J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque".

LISTE DES ABREVIATIONS

GEU : Grossesse extra utérine

GIU : Grossesse intra utérine

GO : Grossesse ovarienne

GC : Grossesse cornuale

MTX : Méthotrexate

BHCG : Beta Human Chorionic Gonadotrophin

FC : Fausse Couche

CNGOF : Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français

LCC : Longueur Crânio-Caudale

FIV : Fécondation In Vitro

Pg : Progestérone

DIU : Dispositif Intra Utérin

ATCD : Antécédent

IM : Intramusculaire

IS : In situ

PMA : Procréation Médicalement Assistée

AMP : Assistance Médicale à la Procréation

SG : Sac gestationnel

MLU : Masse latéro utérine

EAU : Embolisation des artères utérines

Table des matières

1	Introduction	27
1.1	Préambule.....	27
1.2	Les GEU ovariennes, état des connaissances	32
1.2.1	Définition-Epidémiologie.....	32
1.2.2	Physiopathologie	32
1.2.3	Diagnostic de la grossesse ovarienne	33
1.2.4	Traitement de la GO.....	36
1.2.5	Fertilité ultérieure	38
1.3	Les GEU sur cicatrice de césarienne ou Cesarean Scar Pregnancy (CSP) : état des connaissances	38
1.3.1	Définition-Epidémiologie.....	38
1.3.2	Physiopathologie	39
1.3.3	Traitement de la grossesse sur cicatrice de césarienne.....	42
1.3.4	Fertilité ultérieure	46
1.4	Les GEU cornuales : Etat des connaissances	48
1.4.1	Définition-Epidémiologie.....	48
1.4.2	Physiopathologie	48
1.4.3	Diagnostic de la GEU cornuale	49
1.4.4	Traitement de la GEU cornuale.....	51
1.5	Objectifs de notre étude.....	57
2	Matériel & Méthode	59
3	Résultats	60
3.1	GEU Ovariennes.....	60
3.2	Grossesses sur cicatrice de césarienne	67

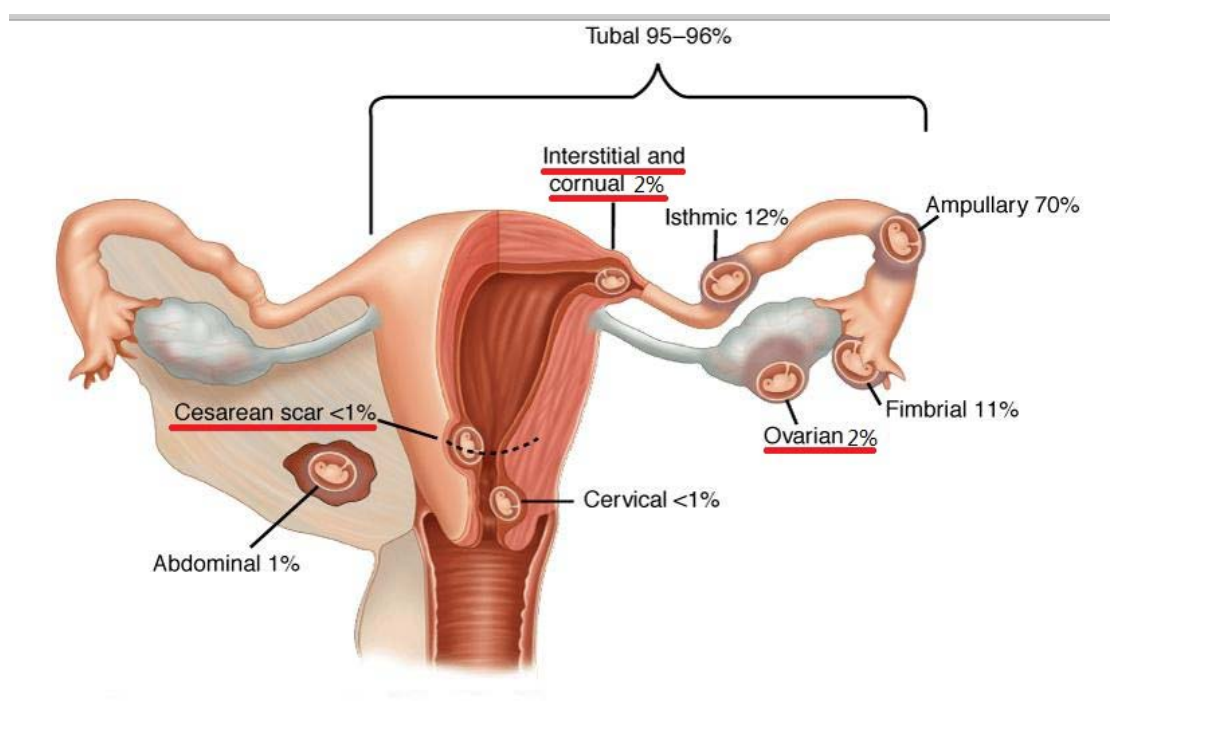
3.3	Grossesses cornuales	79
4	Discussion	85
4.1	Limites de notre étude	85
4.2	Grossesses ovariennes	85
4.3	Grossesses sur cicatrice de césarienne	88
4.4	Grossesses cornuales	93
4.5	Réalisation de protocoles de prise en charge des grossesses de localisations rares à la Maternité Régionale Universitaire de Nancy	96
5	CONCLUSION	97
6	ANNEXES	97
7	Bibliographie	99

1 Introduction

1.1 Préambule

Les grossesses extra-utérines (GEU) sont définies comme l'implantation d'une grossesse en dehors de l'utérus. Cette définition inclut donc les grossesses de localisation tubaire (95%), interstitielle, angulaire, cornuale (2%), cervicale (<1%), ovarienne (2%), abdominale (<1%) ou sur cicatrice de césarienne (<1%) [1] (figure 1).

Figure 1 : Différentes localisations des grossesses ectopiques selon Cunningham, 2010



Depuis les vingt dernières années, la place de la GEU dans l'histoire médicale féminine s'est modifiée, notamment dans la plupart des pays à niveau sanitaire élevé où elle reste une des grandes situations d'urgence en gynécologie. En effet, malgré une augmentation de son incidence qui a plus que doublé au cours des deux dernières décennies, sa responsabilité dans l'ensemble des causes de mortalité maternelle est marginale, même si elle reste la première

cause de décès au cours du premier trimestre de la grossesse (13% des décès maternels). En France, un décès annuel est déclaré [2].

L'analyse de la littérature sur la grossesse extra-utérine tubaire est assez abondante, portant sur des séries importantes, en particulier pour les études de registre [3]. Les facteurs de risque sont maintenant bien connus (tableau 1), tout comme les traitements chirurgicaux et médicaux qui ont pu être largement étudiés.

Il est ainsi maintenant démontré que la coelioscopie est une voie d'abord à privilégier et que le traitement par Méthotrexate (MTX) peut être efficace, aussi bien par voie IM que par voie locale dans des indications bien cadrées, l'ensemble de ces prises en charges ayant fait l'objet de Recommandations pour la Pratique Clinique par le Collège des Gynécologues Obstétriciens Français en 2003, recommandations auxquelles se réfèrent aujourd'hui bon nombre de praticiens.

Tableau 1 : Facteurs de risque de Grossesse extra utérine, d'après Mol et Coste[7], [8]

Facteurs de risque	OR (95% IC)
Impact majeur	>4
DIU au cuivre en place	4.2-45 (2.5-733)
Stérilisation tubaire	9.3 (4.0-18)
ATCD de GEU	8.3 (6-11.5)
ATCD de chirurgie tubaire	21 (0.3-47)
Exposition au Distilbène	5.6 (2.4-13)

Impact modéré	1.6-3.7
ATCD de gonorrhée	2.9 (1.9-4.4)
ATCD de Chlamydiae IgG>1/32	2.8 (2-4)
ATCD de Chlamydiae IgG>1/64	3.7 (2.9-4.7)
PID	2.5 (2.1-3)
ATCD d'infertilité	3.6 (2.6-4.9)
Tabagisme	1.6 (1.4-2)
Nombre de partenaires sexuels >1	2.5 (1.7-3.7)
ATCD de DIU	1.6 (1.4-1.8)
Impact faible	Non significatif
Contraception hormonale en cours	1.8 (0.9-3.4)
ATCD de chirurgie abdominopelvienne	1.4 (1-2)
Age 1 ^{er} rapport sexuel<18ans	1.5 (1-2.1)

OR : Odds Ratio, IC : intervalle de confiance, DIU : Dispositif intra-utérin, ATCD : antécédent, Ig : Immunoglobuline, PID : Pelvic Inflammatoire Disease ou infection pelvienne, GEU : Grossesse Extra Utérine.

Ainsi la prise en charge des GEU tubaires en France est bien codifiée, avec des protocoles thérapeutiques clairs. En particulier la place du traitement médical par MTX est bien définie avec une prise en charge homogène d'une équipe à une autre du fait de l'utilisation fréquente de scores communs (score de Fernandez) [4]–[6], (Tableau 2).

Tableau 2 : score préthérapeutique de Fernandez [9]

	1	2	3
Terme (jours)	>49	49-42	<42
BHCG(UI/L)	<1000	1 000-5 000	>5 000
Progestérone(ng/ml)	<5	5-10	>10
Douleur	Absente	Provoquée	Spontanée
Hématosalpinx(cm)	<1	1-3	>3
Hémopéritoine	0	1-100	>100

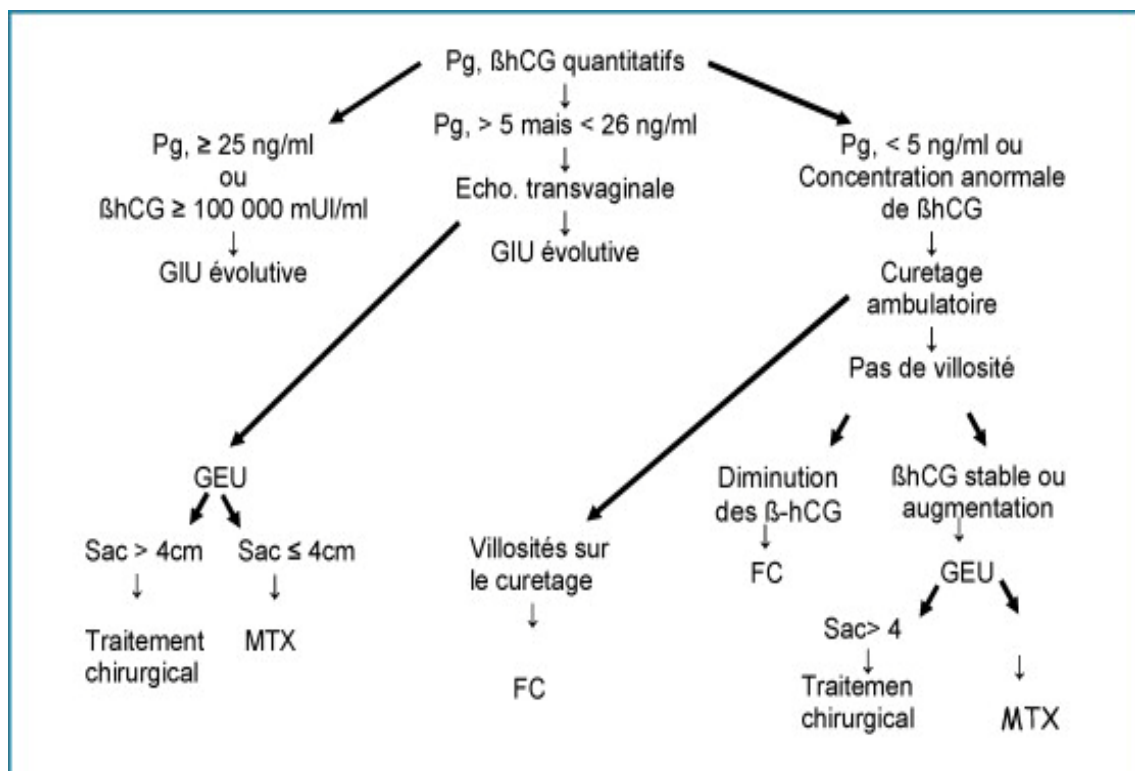
Terme en jours d'aménorrhée

Chaque item est coté de 1 à 3, pour un score inférieur à 12, un traitement médical est proposé, pour un score supérieur à 12, un traitement chirurgical est indiqué.

Le score de Fernandez, le plus largement utilisé en France, tient compte de la présentation clinique, radiologique et biologique initiale pour calculer un score préthérapeutique, en fonction duquel le praticien peut proposer une abstention thérapeutique, un traitement médical ou chirurgical, le plus conservateur possible.

Mais d'autres schémas thérapeutiques ont été proposés (figure 2). Ainsi, les recommandations pour la pratique clinique éditées par le CNGOF en 2003 ne proposent pas de score préthérapeutique mais un schéma thérapeutique assez voisin ; le CNGOF recommande ainsi d'effectuer un traitement médical en cas de BHCG inférieurs à 1 000 UI/L et de GEU paucisymptomatique ou de GEU non visible à l'échographie, tout en le laissant également envisageable en cas de BHCG supérieurs à 5 000 UI/L ou d'hématosalpinx de moins de 4 cm en l'absence de critère clinique ou radiologique de gravité.

Figure 2 : Algorithme décisionnel pour le diagnostic des GEU selon Carson et Buster



Pg : progestéronémie, FC : fausse couche, MTX : méthotrexate, GIU : grossesse intra utérine, GEU : grossesse extra utérine

Les indications formelles du traitement chirurgical sont, dans tous les cas, un état hémodynamique instable, des BHCG supérieurs à 10 000 UI/L, un hématosalpinx mesurant plus de 4 cm, toute contre-indication au traitement médical (leucopénie, anomalies des fonctions hépatique ou rénale), impossibilité de suivi ambulatoire.

En respectant ces conditions, les résultats obtenus sont alors similaires et résumés dans le tableau 3.

Tableau 3 : Taux de succès du traitement médical par Méthotrexate et du traitement chirurgical par coelioscopie d'après les conclusions du CNGOF en 2003

Type de traitement	Taux de succès	Taux de récidence	Grossesses intra utérines ultérieures
Traitement médical par MTX	65 à 95%	10 à 30%	60%
Traitement coelioscopique	72 à 95%	10 à 30%	60%

MTX : Méthotrexate

Si la prise en charge des GEU tubaires est ainsi bien encadrée aujourd'hui, il n'en est pas de même pour les autres ectopies. En effet, la faible fréquence de cette pathologie fait que la littérature est beaucoup plus pauvre, basée sur des cas rapportés ou sur des séries de petits effectifs. De plus, les traitements de ces GEU peuvent faire appel à des techniques différentes de celles utilisées pour les GEU tubaires (hystéroscopie, embolisation).

Ainsi, l'analyse de la littérature reste délicate et révèle des prises en charges très diverses.

1.2 Les GEU ovariennes, état des connaissances

1.2.1 Définition-Epidémiologie

Les GO (grossesses ovariennes) représentent le premier site de localisation des GEU de localisations rares.

Leur fréquence est estimée à 2-3% des GEU, ce qui représente une incidence d'environ 1/2500 à 1/5000 naissances [3], [9], [10].

Il s'agit d'une grossesse adhérente au tissu ovarien.

Le diagnostic de GO repose sur la définition historique des 4 critères diagnostiques de Spiegelberg, proposée en 1878, repris par Riethmuller [11] :

- La trompe du côté atteint, y compris le pavillon, doit être indemne de toute lésion.
- Le sac ovulaire doit occuper la place anatomique habituelle de l'ovaire.
- L'ovaire et le sac gestationnel doivent être reliés à l'utérus par le ligament utéro-ovarien.
- Il doit exister du tissu ovarien au sein du sac ovulaire (ce qui sous-entend la confirmation histologique de la présence de villosités choriales au sein du tissu ovarien) [11].

1.2.2 Physiopathologie

Elle n'a pas été clairement définie.

Plusieurs hypothèses s'opposent mais le mécanisme semble bien être celui d'un reflux transtubaire de l'ovocyte fécondé vers l'ovaire, ce qui est favorisé dans les procédures d'AMP.

- GO « primaire », correspondant à la fécondation intra-folliculaire donc intra-ovarienne, hypothèse probablement erronée puisqu'on sait que l'ovocyte, pour être

fécondable, doit subir une maturation nucléaire et cytoplasmique, qui doit avoir lieu hors du follicule [12].

- La grossesse s'implante préférentiellement sur la cicatrice de l'ostium folliculaire d'origine, riche en fibrine et en néocapillaires [11], [13] (formes intra folliculaire ou juxta folliculaire, du côté de leur corps jaune). Plus rarement, l'implantation va se faire plus à distance du corps jaune, voire sur l'ovaire controlatéral (formes juxtacorticales et interstitielles).
- Greffe ovarienne d'une GEU issue d'un avortement tubo-abdominal.

1.2.3 Diagnostic de la grossesse ovarienne

1.2.3.1 Clinique

Le tableau clinique diffère assez peu de celui présenté par les patientes présentant une GEU tubaire.

Cependant, parmi les facteurs de risque précédemment décrits, la contraception par DIU semble être un élément plus important [14].

Plusieurs auteurs constatent en effet que la GO est fréquemment associée à la présence d'un stérilet [10], [15]. Ces auteurs, sur des séries de 7 à 26 GO, retrouvent des proportions de 57 à 90% de patientes portant un stérilet [10], [16], [17], les auteurs retenant l'hypothèse que ce stérilet entraînerait des troubles de la motilité tubaire, facilitant alors l'implantation au niveau ovarien, que le DIU soit en place ou qu'il s'agisse d'un antécédent de contraception par DIU.

D'autres auteurs estiment que le DIU réduirait l'implantation intrautérine de 99.5% et l'implantation tubaire de 95% mais n'aurait aucun effet protecteur contre la GO [15].

Cependant, Grimes et al., dans une série de 24 cas de GO, ne retrouvent pas de risque augmenté en cas d'utilisation du stérilet [9].

Au total, la population à risque typiquement évoquée est un peu différente de celles des patientes présentant une GEU tubaire puisqu'elle est représentée par des femmes jeunes, le

plus souvent fertiles, multipares et portant un DIU [18]. Seuls Var et al. présentent deux cas de GO dans une population de femmes plus âgées, infertiles et sans DIU [11].

La symptomatologie clinique est par ailleurs sans grande particularité, les douleurs abdominales, le retard de règles et les métrorragies, ressemblant aux symptômes de la GEU tubaire [9], [16].

Cependant, la symptomatologie douloureuse abdominopelvienne semble prédominer. Les douleurs correspondent à la rupture de la capsule ovarienne par la GO et à la constitution de l'hémopéritoine. Les patientes sont souvent vues dans un contexte d'urgence, avec hémopéritoine important voire état de choc hypovolémique [19], [20].

Les métrorragies, signe cardinal dans la GEU tubaire, sont aussi nettement moins fréquentes : dans les GO, les trompes n'étant pas concernées par l'implantation ovulaire, il n'y a que peu ou pas de saignement extériorisé.

Quelques formes de révélation originales ont été rapportées. Ainsi, Pan et al. rapportent un cas original de découverte de GO dans un tableau clinique de torsion annexielle [21]. De même de très rares observations de GO après hystérectomie inter-annexielle [9], [13] ont été rapportées. Enfin, certaines GO peuvent évoluer jusqu'au 2^e trimestre [9] voire davantage : Seki et al. [22] rapportent une GO découverte au moment de la césarienne réalisée à 32SA. Shahabuddin and Chowdhury [23] ont eu un cas de GO dans le cadre d'une grossesse hétérotopique, allant jusqu'à terme. Belfar et al. [24] décrivent un cas de GO aboutissant à une naissance prématurée vivante. Et Studzinski et al [22] évoquent un cas de GO avancée avec rétention de fœtus mort depuis plus d'un an.

Parfois l'implantation trophoblastique s'élargit jusqu'au péritoine et le diagnostic de grossesse péritonéale peut être porté.

1.2.3.2 Les examens paracliniques

L'échographie pelvienne n'est pas toujours pertinente pour différencier les GO des autres formes de GEU [19], [20], [25], [26]. Les circonstances de découverte peuvent également

évoquer une hémorragie du corps jaune [13]. La plupart du temps, le diagnostic de GEU est posé sans spécificité de localisation, cette précision étant apportée plus tard, au moment de la prise en charge chirurgicale.

Le diagnostic de GO est difficile et seul un échographiste performant, entraîné et sensibilisé à la sémiologie de ce type de grossesse ectopique rare, est capable de mettre en évidence un sac gestationnel attenant à l'ovaire ou un double anneau hyperéchogène au sein d'une masse latéro-utérine hypoéchogène [11], [25], [27].

Mais le plus souvent c'est l'exploration chirurgicale et en particulier la coelioscopie qui permettra le diagnostic, celle-ci étant le plus souvent réalisée dans le cadre de la prise en charge d'une GEU supposée tubaire. L'exploration chirurgicale permet de vérifier l'absence de saignement au niveau de la trompe ou tout au moins l'absence d'anomalie à son niveau. Elle objectivera le saignement sur l'ovaire ou la présence d'une formation kystique atypique, tel un kyste hypervascularisé ou la présence de villosités placentaires [11].

1.2.3.3 Proposition de nouveaux critères diagnostic

Sergent et al. [28] rappellent que les critères sur lesquels repose le diagnostic de GO ont été énoncés en 1878 par Spiegelberg. Ces critères, anciens, n'intègrent pas les méthodes modernes de diagnostic, traitement et suivi des GEU. Ils paraissent insuffisants voire inadaptés, constituant un biais et entraînant une probable sous-estimation du taux de GO.

Cette équipe propose donc d'associer les 4 critères de Spiegelberg à :

- ❖ l'existence d'une GEU affirmée par un taux de BHCG plasmatiques supérieur à 1 000 UI/L associé à une vacuité utérine en échographie vaginale, la fausse-couche spontanée précoce étant exclue par l'absence ou le faible volume des métrorragies.
- ❖ L'atteinte ovarienne confirmée par l'exploration chirurgicale, avec saignement ou visualisation de trophoblaste à son niveau, voire présence d'une formation kystique ovarienne atypique.

- ❖ Présence de trompes saines
- ❖ Décroissance et négativation des taux de BHCG plasmatiques après traitement de l'ovaire.

En outre, si l'histologie retrouve du matériel ovulaire, même si celui-ci n'est pas entouré de tissu ovarien, le diagnostic de GO pourra être retenu dans la mesure où le prélèvement peropératoire intéresse l'ovaire.

1.2.4 Traitement de la GO

Le traitement de référence des GO est chirurgical.

Les données actuelles précisent bien que le traitement de ces femmes jeunes doit être au maximum conservateur [26] par opposition à l'ovariectomie d'autrefois [20], [25].

Si l'état hémodynamique de la patiente le permet, la voie d'abord cœlioscopique sera privilégiée [20]. En fonction des cas, différentes techniques ont été décrites : résection cunéiforme de l'ovaire emportant la GO, énucléation de la GO, kystectomie du corps jaune emportant le trophoblaste, ou simplement un curetage du trophoblaste avec coagulation ou surjet hémostatique du lit de la GO [9], [20], [26].

Dans de rares cas, du fait du développement avancé de la grossesse ou d'une grossesse gémellaire, l'ovariectomie voire l'annexectomie restent nécessaires [26].

Le traitement médical a rarement été présenté comme un traitement de première intention, la présentation clinique initiale des patientes ayant fait l'objet de publications étant le plus souvent bruyante, avec un tableau douloureux marqué, une masse latéro-utérine et un hémopéritoine [20].

Le traitement médical de la GO à base de MTX a cependant été décrit. En 1992, Shamma [29] décrit le premier cas de GO traité avec succès par une dose IM de 50 mg/m² de MTX.

Annunziata [30] propose, en 1996, des critères de décision thérapeutique pour l'utilisation de MTX, en se basant seulement sur 3 cas de grossesses ovariennes traitées médicalement :

- Sac de moins de 30 mm de diamètre
- Pas d'embryon visible (< 6 SA)

Les cas traités par cette équipe étant par ailleurs des GO jeunes, non rompues, avec un taux de BHCG inférieur à 10 000 UI/L.

En l'absence de données spécifiques concernant le traitement médical de la GO, la plupart des auteurs se basent sur les facteurs de mauvais pronostic du traitement par MTX établis pour l'ensemble des grossesses ectopiques, à savoir un taux de BHCG plasmatiques élevé (supérieur à 10 000 UI/L), un taux de progestérone élevé, la présence d'une activité cardiaque [31], la visibilité du sac gestationnel et de la vésicule vitelline [32], un taux d'acide folique élevé en préthérapeutique [33], l'absence d'efficacité précoce du MTX [34], une épaisseur endométriale supérieure à 12 mm [35].

Le taux de succès d'une dose unique de MTX à 50 mg/m² est de 87% en dehors de ces conditions pour l'ensemble des GEU, avec 8 % de patientes nécessitant une seconde dose [8], [31].

Si l'utilisation du MTX en première intention est rare du fait essentiellement de la découverte per-opératoire de la GO ou du tableau clinique évolué, en revanche, le MTX a pour certains auteurs une indication en rattrapage d'un geste chirurgical insuffisant. Il s'agit alors d'optimiser le traitement coelioscopique en bloquant médicalement le développement d'éventuels résidus trophoblastique [36].

En conclusion, le traitement de référence de la GO est coeliochirurgical, sauf en cas de contre-indication. L'ablation complète du trophoblaste étant difficile à affirmer, l'utilisation de MTX par voie systémique pourrait être souhaitable pour certains auteurs (Jourdain et al. [37]).

1.2.5 Fertilité ultérieure

Du fait de l'absence d'atteinte tubaire, avant et après la survenue d'une GO, la GO ne constitue pas un facteur de risque de nouvelle GEU [17].

Il n'a été rapporté qu'un seul cas de récurrence de GO dans la littérature, il s'agissait d'une récurrence d'une GO opérée quelques mois plus tôt, sur l'ovaire controlatéral [11].

De ce fait, on ne retrouve pas de risque accru de stérilité après une GO. Le pronostic ultérieur de la fertilité semble excellent même si il est difficile à évaluer compte-tenu de la rareté de cette affection.

Pour Golan, la GO est en rapport avec un accident d'implantation et ne constitue pas un marqueur d'hypofertilité.

En somme, la fertilité reste comparable à celle qui précédait la GO.

1.3 Les GEU sur cicatrice de césarienne ou Cesarean Scar Pregnancy (CSP) : état des connaissances

Les grossesses sur cicatrice sont des grossesses à risque majeur d'hémorragie massive qui nécessitent une prise en charge active dès leur diagnostic afin d'en diminuer les morbidité et mortalité maternelles.

1.3.1 Définition-Epidémiologie

La grossesse sur cicatrice de césarienne (CSP pour Cesarean Scar Pregnancy) est une forme rare de grossesse ectopique qui engage le pronostic vital (par hémorragie ou rupture utérine précoce) et fonctionnel (par la nécessité d'hystérectomie d'hémostase en cas d'hémorragie incontrôlable) [38] [39], [40].

L'incidence est estimée à 1/1800 à 1/2250 grossesses [41]. Initialement exceptionnelle, cette grossesse ectopique augmente en fréquence, du fait de l'augmentation du nombre de

césariennes ces dernières années et peut-être d'une meilleure détection par l'utilisation de l'échographie endovaginale.

Historiquement, la première description a été faite par Larsen et Salomon [42] en 1978.

1.3.2 Physiopathologie

Le mécanisme d'implantation de la grossesse ectopique dans la cicatrice de césarienne est différent de celui d'une grossesse intra-utérine avec placenta accreta [43].

Dans la grossesse sur cicatrice de césarienne, le sac gestationnel est complètement entouré de myomètre et de tissu cicatriciel de la cicatrice d'hystérotomie, entièrement séparé de la cavité utérine. Le placenta accreta est, lui, caractérisé par l'absence de decidua, une invasion plus ou moins importante du myomètre par le tissu trophoblastique et un sac ovulaire situé dans la cavité utérine.

Le micro-défect de la cicatrice d'hystérectomie permettrait l'invasion du myomètre par le blastocyste, dans une zone incomplètement cicatrisée, faiblement vascularisée et riche en fibrose [38], [44]. Ce risque serait augmenté en cas d'antécédent de césarienne programmée, où le segment inférieur, moins sollicité et moins mature ne permettrait pas une qualité optimale de cicatrisation et favoriserait ainsi l'implantation ectopique de l'œuf lors d'une grossesse ultérieure [45].

Dans la littérature, on retrouve une implication de l'indication de la césarienne pour présentation du siège [46] mais il faut probablement nuancer cette donnée en mettant en balance le faible taux de sièges accouchés par voie basse...

Le défaut peut résulter d'autres interventions endo-utérines comme un curetage, une myomectomie, une hystéroscopie opératoire ou une révision utérine.

Le nombre de césariennes antérieures n'apparaît pas comme un facteur déterminant dans la littérature (contrairement à la placentation accreta). En effet, pour Chuang, en 2003, il n'existe aucun lien entre le nombre de césarienne et le taux de grossesse intracicatricielle [47]. Dans

l'étude de Jurkovic et al. en 2003, 72% des patientes ayant eu une telle GEU avaient eu plus de 2 césariennes [38] ; dans l'étude de Rotas en 2006, 52% des femmes présentaient un utérus unicatriciel [46].

Enfin, la technique d'hystérorraphie a été incriminée. Jadis, un double surjet était réalisé alors qu'à l'heure actuelle, la plupart des centres n'a recours qu'à un surjet simple. Pour certains auteurs, cela engendrerait davantage de défauts et donc plus de grossesse sur cicatrice [45].

1.3.2.1 Diagnostic de la grossesse sur cicatrice de césarienne

1.3.2.1.1 Clinique

Les cas rapportés sont, pour la plupart, diagnostiqués au premier trimestre. Le risque de rupture utérine, d'hémorragie materno-fœtale, d'hystérectomie d'hémostase et d'envahissement vésical par un placenta devenu percreta, augmente si la grossesse se poursuit au-delà [38].

Un cas de grossesse sur cicatrice ayant évolué jusqu'à 35 semaines d'aménorrhée a été décrit en 1995 par Herman et al. , se compliquant d'une hémorragie massive avec troubles de l'hémostase majeurs (Coagulation Intravasculaire Disséminée), traité par hystérectomie d'hémostase [48].

Le plus souvent, le diagnostic peut être porté dès 5 à 6 SA [49].

La présentation clinique associe des douleurs pelviennes et/ou des métrorragies d'abondance variable, en début de grossesse, chez des patientes présentant un antécédent d'hystérotomie. Cependant, 37% des patientes sont asymptomatiques et le diagnostic est alors échographique [46].

1.3.2.2 Examens Paracliniques

1.3.2.2.1 Echographie

Le diagnostic de grossesse sur cicatrice de césarienne est porté par l'échographie, réalisée par voie endocavitaire. Il s'agit d'un examen sensible (84.6%), facile d'accès, qui permet d'établir un diagnostic précis et précoce [49].

Il repose sur les critères établis par Vial en 2000 [50]:

- Vacuité utérine sans contact avec le sac gestationnel
- Canal cervical vide sans contact avec le sac gestationnel
- En coupe sagittale de l'utérus, disruption du sac gestationnel sur le mur utérin antérieur

Il existe également des signes échographiques indirects, tels que la diminution de l'épaisseur du myomètre entre le sac gestationnel et la vessie, qui reflète la profondeur de l'implantation et une hypervascularisation péri-trophoblastique, objectivée par le Doppler couleur ou énergie [49].

Au stade précoce, il n'existe habituellement pas d'épanchement pelvien ni de masse annexielle (sinon, la grossesse intracicatricielle est déjà probablement rompue).

1.3.2.2.2 Imagerie par Résonance Magnétique

D'autres examens peuvent être proposés s'il persiste un doute diagnostique après l'échographie. En effet, l'échographie tridimensionnelle ou l'IRM pelvienne peuvent permettre de préciser la profondeur de l'invasion trophoblastique dans le myomètre et l'atteinte potentielle de la séreuse ou de la vessie, ainsi que la position exacte du sac gestationnel [51].

Les coupes sagittales et transversales en séquence pondérée T1 et T2 montrent clairement le sac ovulaire situé dans la paroi antérieure de l'utérus.

Ceci permettrait de mieux apprécier le volume de la lésion et d'orienter les choix thérapeutiques [45], [51].

1.3.2.2.3 Hystéroscopie diagnostique

Cette technique est peu utilisée à visée diagnostique. Elle a été décrite dans la littérature par Chueh, qui rapporte le cas d'une grossesse gémellaire sur cicatrice de césarienne après transfert d'embryons [52].

1.3.3 Traitement de la grossesse sur cicatrice de césarienne

Le traitement des grossesses sur cicatrice de césarienne doit être précoce et actif du fait du risque majeur d'hémorragie ou de rupture utérine mettant en jeu le pronostic vital et fonctionnel utérin. Ce risque augmente avec l'âge de la grossesse.

Historiquement, le premier cas décrit par Larsen et Salomon en 1978 avait bénéficié d'une laparotomie avec endométrectomie emportant la grossesse intracicatricielle puis réfection de la cicatrice d'hystérotomie [42].

A l'heure actuelle, le traitement, qu'il soit médical ou chirurgical, reste conservateur, sauf en cas d'échappement thérapeutique ou d'absence de désir de préservation de la fertilité.

1.3.3.1 Expectative

Certains auteurs évoquent la possibilité d'une évolution de la grossesse jusqu'à terme, le sac gestationnel étant en lien avec la cavité utérine [45][50]. De plus, dans l'étude de Jurkovic, 44% des grossesses intracicatricielles qui ont bénéficié de l'attitude expectative se sont soldées par une fausse couche spontanée.

Néanmoins, cette possibilité est extrêmement rare [45][53][54], et une telle attitude n'est généralement pas préconisée par la majorité des auteurs.

1.3.3.2 Traitement médical

L'utilisation d'un traitement médical chez une patiente hémodynamiquement stable est envisageable pour beaucoup d'équipes. Il repose sur le méthotrexate utilisé selon les équipes

par voie systémique (IM) [55], [56], par voie locale (injection in situ éventuellement sous écho ou coelioguidage) [38] [57] ou association des deux à la dose de 1 mg/kg [51].

Pour Tulpin et al., l'intérêt de l'injection de MTX par laparoscopie est de permettre également une évaluation visuelle de la cicatrice utérine [38].

L'échoguidage, par voie transabdominale, nécessite l'utilisation d'une aiguille longue et le risque de plaie vésicale existe. L'abord transvaginal est plus aisé et présente moins de risque [49], [58].

D'après l'étude de Jurkovic en 2003 portant sur 18 patientes et une revue de la littérature, le taux de succès est similaire pour les deux voies d'administration, de l'ordre de 70 à 80%.

Pour Hung et al. [34], à partir d'une série de 52 patientes traitées par MTX en 1998, il existerait d'emblée des facteurs pronostics d'échec du traitement de première intention par MTX. Ces facteurs de mauvais pronostic seraient les suivants :

- taux de BHCG supérieur à 10 000 UI/L
- AG supérieur à 9 SA
- présence d'une activité cardiaque fœtale à l'échographie
- longueur crânio-caudale (LCC) de l'embryon supérieure à 10 mm en échographie

Dans les très rares cas de grossesse hétérotopique avec désir de conservation de la grossesse intra-utérine associée, il semble possible d'utiliser d'autres cytotoxiques non tératogènes pour l'injection in situ (chlorure de potassium, solutés hypertoniques, ...) [49].

Les auteurs observent qu'il faut en moyenne 4 à 6 semaines pour obtenir une normalisation des BHCG [49][59]. Ils recommandent le plus souvent de surveiller quotidiennement la décroissance des BHCG pendant la durée de l'hospitalisation puis une fois par semaine jusqu'à négativation. Les auteurs préconisent également une surveillance échographique jusqu'à disparition complète du sac ovulaire. Dans certains cas, la résorption est longue (plusieurs mois) [49][54], une des hypothèses pour expliquer ces délais serait la faible vascularisation du tissu cicatriciel de la cicatrice d'hystérotomie.

1.3.3.3 Traitement chirurgical

Les différentes techniques chirurgicales sont généralement proposées en première intention aux patientes n'ayant plus de désir d'enfant, hémodynamiquement instable et/ou en cas d'échec du traitement médical.

1.3.3.3.1 Aspiration-curetage

C'est un geste à risque hémorragique et de rupture utérine : l'aspiration, contre-indiquée à l'aveugle, reste pour certains acceptable sous écho-guidage en cas de sac gestationnel développé vers la cavité utérine et pour les grossesses de moins de 7 SA avec un myomètre sain antérieur (entre la grossesse et la séreuse utérine) supérieur à 3.5 mm [54], [60].

Pour optimiser ce traitement, diverses mesures hémostatiques ont été envisagées : injection locale de vasopressine [47], tamponnement intra-utérin par ballonnet, embolisation des artères utérines [61], cerclage hémostatique prophylactique de Shirodkar [62].

Il convient cependant de noter que trois des huit cas de Jurkovic et al. en 2003 se sont compliqués d'hémorragie peropératoire importante [38] tout comme dans deux cas pour Seow et al [49].

Ainsi, cette technique est à haut risque de rupture utérine et d'hémorragie et ne semble pas pouvoir être considérée comme traitement de première intention de la grossesse sur cicatrice de césarienne.

1.3.3.3.2 Hystéroscopie

La résection hystéroscopique est une méthode récemment décrite [38], [63], [64]. Si elle nécessite une équipe entraînée pour réséquer la grossesse lorsqu'elle est accessible dans la cavité, elle permet une coagulation efficace du pied vasculaire de la masse et présente des suites opératoires simples avec un retour à la normale trois fois plus rapide qu'après traitement médical.

En 2005, Wang et al. ont été les premiers à décrire, le traitement hystéroscopique efficace d'une grossesse intracatriculaire [54]. La normalisation du taux de BHCG et la visualisation en échographie d'un segment inférieur d'échostructure normale ont été rapidement observées. Le suivi clinique à 3 mois n'a pas révélé de complications. Cette technique a été appliquée à 7 patientes, toutes ont eu des résultats satisfaisants, aucune n'a nécessité de transfusion sanguine.

L'hystéroscopie semble donc être une alternative intéressante.

1.3.3.3 Traitement chirurgical classique

Par laparotomie, la résection de la grossesse avec réfection de la cicatrice d'hystérotomie est possible. Ce traitement permet également d'assurer une hémostase préventive par ligature des artères utérines ou hypogastriques [64].

Evidemment, la laparotomie est indiquée si on suspecte une rupture utérine.

La négativation des BHCG se fait alors en une à deux semaines [41].

L'abord cœlioscopique tend à supplanter la laparotomie mais une grande expertise chirurgicale est requise, garante d'une suture myométriale de qualité (et donc solide en vue d'une grossesse ultérieure).

Elle a été décrite par Lee et Coll pour la première fois en 1999 [65].

La cœlioscopie permettrait de contrôler l'évacuation utérine par hystéroscopie ou simple curetage et d'assurer une ligature artérielle préventive aux gestes utérins [64].

Le contrôle vasculaire premier est justifié par le risque hémorragique (pouvant survenir de manière imprévisible jusqu'à huit semaines après le traitement médical). Certaines équipes utilisent l'injection de vasopressine afin de minimiser les saignements.

1.3.3.4 Embolisation des artères utérines

En 2002, Ghezzi et al. ont décrit le premier cas traité de grossesse sur cicatrice de césarienne traité par embolisation des artères utérines [66], associée à une injection de MTX.

Imbar et al. [67] en font même le traitement de référence de la grossesse intracatriculaire.

En effet, cette technique est peu invasive, permet un contrôle efficace de l'hémorragie, permettrait d'éviter l'hystérectomie d'hémostase et préserve ainsi la fertilité.

Elle peut être associée à tout traitement déjà mis en œuvre.

La négativation des BHCG intervient en moyenne dans les deux mois et la disparition du sac gestationnel en moyenne dans les six mois, d'après une étude portant sur 21 patientes traitées par MTX IM, douze d'entre elles ayant bénéficié d'une embolisation des artères utérines pour échec du traitement médical seul (décroissance des BHCG inférieure à 50% à J7) [61].

1.3.4 Fertilité ultérieure

Quelques grossesses ont été décrites après tout type de traitement conservateur [57], [68][69].

Dans leur revue de la littérature, Seow et al. décrivaient 14 cas suivis de 7 grossesses ultérieures. Toutes avaient évidemment bénéficié d'un traitement conservateur. L'intervalle moyen était de 13.3 mois [48]. Une patiente, enceinte 3 mois après sa grossesse sur cicatrice de césarienne, a présenté une rupture utérine à 38SA, entraînant le décès maternel ainsi que le décès fœtal. Deux patientes qui présentaient un placenta accreta ont bénéficié d'une hystérectomie d'hémostase à 32SA. Pour les quatre autres patientes, une césarienne prophylactique a été pratiquée à 36SA, sans complication.

Il est délicat d'évaluer le risque de récurrence de cette pathologie du fait du faible nombre de cas mais le peu de données disponibles est encourageant. Le risque de récurrence existe, estimé à 5% [70].

Certaines équipes recommandent un délai de 12 à 24 mois entre la grossesse sur cicatrice de césarienne et une future grossesse [49].

Une évaluation de la cicatrice de césarienne est conseillée par certains auteurs avant d'envisager une autre grossesse.

Certaines équipes utilisent l'hystérosonographie pour évaluer la cicatrice de césarienne [71], [72]. Le défaut de la cicatrice est défini par la présence de liquide à son niveau ou par

l'observation d' un triangle anéchogène ou « niche » au niveau de la portion antérieure de l'isthme utérin [73].

L'échographie permettrait, pour d'autres, de cibler ainsi une population « à risque », cet examen présentant une sensibilité de 87% et une spécificité de 100% dans le diagnostic de ce défaut utérin [71].

Toutefois, la réparation systématique de tout défaut de cicatrice diagnostiqué ne se justifie pas au vu de la fréquence de cette anomalie (environ 10 % des césariennes) comparé à la rareté des grossesses intracicatricielles [70].

Mais ces anomalies sont considérées par certains comme un facteur prédictif de récurrence ou de rupture utérine lors de la grossesse suivante. Les auteurs préconisent alors de réaliser une échographie précoce lors d'une grossesse ultérieure afin de vérifier la localisation intra-utérine du sac gestationnel [74].

Pour ces mêmes auteurs, la voie d'accouchement privilégiée serait alors la césarienne programmée dès que la maturation pulmonaire est acceptable, au vu du risque augmenté de rupture utérine. Ils recommandent alors de procéder à une césarienne prophylactique vers 37SA et d'anticiper les risques d'hémorragie du post-partum en ayant accès à un centre d'embolisation.

La survenue d'une grossesse sur cicatrice de césarienne n'est plus un événement exceptionnel. Elle fait à présent partie intégrante des complications à long terme des césariennes [37], s'associant aux risques 5 fois supérieurs de placenta prævia en cas d'utérus cicatriciel [75], et aux risques de placenta accreta (survenant dans environ 1% des utérus cicatriciels [75]–[77]).

La morbidité et la mortalité de cette pathologie est importante, c'est pourquoi le diagnostic doit être évoqué rapidement et confirmé précocement par une échographie par voie endocavitaire pour proposer un traitement conservateur.

A l'heure actuelle, il n'existe pas de recommandations pour la prise en charge de ces grossesses ectopiques.

Des études doivent être menées pour déterminer et évaluer les différentes modalités thérapeutiques ainsi que leur impact sur la fertilité ultérieure.

1.4 Les GEU cornuales : Etat des connaissances

1.4.1 Définition-Epidémiologie

Les GEU interstitielles, angulaire et cornuales sont souvent regroupées, notamment dans la littérature anglo-saxonne où elles sont synonymes, et représentent une entité clinique et thérapeutique.

Au sens strict du terme, la GEU interstitielle se développe dans la portion intramurale de la trompe. Il s'agit d'un canal de 0,7 mm de large et d'environ 1 à 2 cm de long, dont la paroi musculaire est plus extensible, permettant parfois un développement de la grossesse relativement tardif, jusqu'à 16SA. Le sac gestationnel est placé à côté du ligament rond [37].

La GEU angulaire se développe au niveau de l'ostium tubaire au fond de la corne utérine. A la différence de la GEU interstitielle, elle est située dans l'axe du ligament rond. Le risque de rupture est moindre puisque l'implantation a lieu dans la cavité utérine [37].

La GEU cornuale est définie par une implantation du sac dans la corne rudimentaire d'un utérus bicorne. Par extension sont parfois regroupées sous cette définition les grossesses implantées dans la corne d'un utérus cloisonné ou sur le moignon d'une trompe chez une patiente ayant bénéficié d'une salpingectomie [37].

Ces grossesses représentent environ 2% des GEU [78] et ont un taux de mortalité de 2-2.5%, doublé par rapport aux GEU tubaires [79].

1.4.2 Physiopathologie

Les facteurs de risque sont similaires à ceux de la GEU tubaire. L'antécédent de salpingectomie est également retrouvé dans 25-40 % des cas [8]. Simpson et al. rapportent 46 cas de GEU cornuales après salpingectomie ipsilatérale [80].

Figure 3 : Interstitial lign sign, signe échographique d'une grossesse interstitielle



La PMA est reconnue comme facteur de risque, augmentant surtout le risque de grossesse hétérotopique (coexistence d'une grossesse intra et extra-utérine) qui passe de 1/7 000 pour la population générale à 1/100 pour les femmes engagées dans une procédure de PMA (induction de l'ovulation, inséminations intra-utérines ou FIV) [81], [82].

1.4.3 Diagnostic de la GEU cornuale

Auparavant, le diagnostic était le plus souvent porté pendant la laparotomie réalisée pour choc hémorragique au moment de la rupture, la paroi utérine étant extensible mais très richement vascularisée à cet endroit. Le taux d'hystérectomie s'élevait alors à 40%. Le risque de rupture utérine est estimé à 20% si la grossesse se poursuit au-delà de 12 SA [83].

Comme pour la GEU tubaire classique, le diagnostic repose sur une synthèse de la clinique, de BHCG plasmatiques positifs et de l'échographie pelvienne.

1.4.3.1 Clinique

La présentation clinique repose sur la triade caractéristique des GEU, associant algies pelviennes et/ou métrorragies dans un contexte d'aménorrhée avec BHCG positifs. Son

développement peut être plus long du fait des conditions locales favorables à l'expansion du sac gestationnel, rendant les signes cliniques plus tardifs. La rupture est toutefois fréquente et souvent brutale. Elle est souvent très hémorragique et entraîne un tableau clinique catastrophique de choc hémorragique [79].

1.4.3.2 Examens paracliniques

❖ Echographie

Timor-Tritsch décrit trois critères échographiques essentiels en 1992 :

- Une cavité utérine vide avec un sac excentré à droite ou à gauche de la cavité
- Un sac gestationnel séparé de plus de 1 centimètre de la cavité utérine
- Une couronne myométriale périphérique d'épaisseur inférieure à 5 mm

Ces paramètres sont assez spécifiques (88 à 93%) avec une sensibilité médiocre (40%) [84].

Ackermann décrit un signe échographique particulier [85] : la ligne interstitielle, ligne échogène correspondant à l'endomètre décidualisé en continuité avec la muqueuse tubaire dans sa portion interstitielle. En cas de grossesse interstitielle, cette ligne est interrompue à distance de la paroi utérine. Pour l'auteur, il s'agit du meilleur signe échographique de GEU interstitielle avec une sensibilité de 80% et une spécificité de 98% (Ackermann 1993 (figure 3)).

En cas d'examen échographique difficile, de doute diagnostique, de difficulté à localiser une GEU, l'IRM pelvienne est un examen complémentaire très utile [85]. L'IRM doit être réalisée si la GIU est éliminée de façon certaine, cet examen n'étant pas recommandé au premier trimestre de la grossesse du fait de l'injection de produit de contraste (Gadolinium).

En effet, les séquences pondérées T2 peuvent permettre de repérer la GEU car sa paroi apparaît hyperintense en pondération T2 avec un contenu plus hétérogène. Le sac gestationnel ne doit pas être confondu avec un corps jaune ovarien qui présente une paroi affaissée et épaisse de signal discrètement augmenté en pondération T1.

A Lille, Poncelet et al. [86] s'appuient sur le signe de Lupon pour exclure le diagnostic de grossesse interstitielle (visualisation de ligament rond venant s'implanter sur la « paroi » d'une grossesse, confirmant ainsi le caractère intra-utérin).

➤ Biologie

Classiquement le taux de BHCG initial est souvent plus élevé par rapport aux GEU tubaires [84]. Ceci s'expliquerait par la plus grande facilité de la corne à subir un développement lié à une grossesse.

Ainsi, comparativement à une GEU tubaire classique, les interactions entre l'œuf et son lit d'implantation seraient de meilleure qualité, améliorant la cinétique des BHCG. Pour les mêmes raisons, on observe souvent une activité cardiaque au sein de ces GEU.

1.4.4 Traitement de la GEU cornuale

Jusqu'à récemment, le traitement habituel de ce type de grossesse ectopique consistait en une salpingectomie homolatérale et une résection cornuale par laparotomie [87], voire à une hystérectomie d'hémostase, qui devrait pouvoir être évitée au vu des progrès en imagerie (apport de l'échographie endovaginale pour un diagnostic plus précoce) [81].

Depuis le début des années 1980, de nombreuses tentatives de traitement médical conservateur ont pu être proposées aux patientes qui présentaient une GEU non rompue [88]–[90].

➤ Traitement médical

Le Méthotrexate a été utilisé dans la littérature selon des protocoles variés : il a ainsi été testé par voie systémique ou in situ, selon une injection unique ou un protocole séquentiel avec injections répétées.

Tanaka et al. ont rapporté dès 1982 le premier cas de grossesse interstitielle traité avec succès par 30 mg de MTX IM à J0 puis à J2 et J4. Depuis, de nombreuses études ont été menées avec des schémas bien différents (dose, nombre de doses, voie d'administration) (tableau 4).

Tableau 4 : Grossesses cornuales non rompues traitées par MTX par voie systémique : cas publiés

Protocole	Auteurs	Effectif	Succès
MTX IM ou IV 1mg/kg/j à J1, J3, J5, J7	Brandes, 1986	1	1/1
	Shalev, 1989	1	1/1
	Brown, 1991	1	0/1
	Fernandez, 1991	2	2/2
	Karsdorp, 1992	5	5/5
	Voigt, 1994	1	0/1
	Hajenius, 1996	8	8/8
	Barnhart, 1997	3	0/3
	Kim, 1997	1	0/1
	Hafner, 1999	5	4/5
	Gherman, 2000	1	0/1
Autres protocoles			
30mgIM puis 15mg/j	Tanaka, 1982	1	1/1
100mg/m² puis 200mg/m² à H12	Talmon, 1993	1	1/1

50mg/m² à dose unique	Barnhart, 1997	1	0/1
	Swaim, 1997	1	1/1
	Borgatta, 1998	1	1/1

MTX : méthotrexate, IM : intra musculaire, IV : intra veineux

Est considéré comme succès l'absence de recours à un traitement complémentaire chirurgical

La controverse sur le nombre d'injections n'est pas réglée mais pour Fisch et Talmon, les doses répétées seraient plus intéressantes [84], [91].

Il n'y a pas de score préthérapeutique validé comparable au score de Fernandez pour la prise en charge des GEU tubaires. Cependant, Fernandez en 1991 propose de réserver le traitement médical en cas de taux de BHCG inférieur à 10 000 UI/l et en l'absence d'activité cardiaque. En 1996, Benifla et al. [79] retrouvent 87% de succès de traitement médical pour 15 patientes présentant une grossesse cornuale en utilisant le score préthérapeutique de Fernandez (Tableau 5).

Tableau 5 : Grossesses cornuales non rompues traitées par MTX in situ : cas publiés

Auteurs	Technique	Effectif	Succès
Timor-Tritsch, 1992	25mg, Echoguidage	1	1/1
Goldenberg, 1992	25mg, Hystéroscopie	1	1/1
Perez, 1993	25mg, Echoguidage	1	1/1
Benifla, 1996	1mg/kg, Echoguidage	6	6/6
Katano, 1999	10mg coelioguidage puis 2*10mg		1/1
	hystéroscopie	1	

Lin, 2002	GEU rompue		1/1
	50mg coelioguidage	1	
Batioglu, 1997	Echoguidage		1/1
		1	
Reich, 1990	Coelioguidage		1/1
		1	
Fernandez, 1991	Echoguidage		1/2
		2	
Pasic and Wolfe, 1990	Coelioguidage	1	1/1
Vilos, 1995	Coelioguidage	1	1/1
Laury, 1995	Coelioguidage	1	1/1
Tulandi, 1995	Coelioguidage	5	5/5
Sasso, 1995	Coelioguidage	1	1/1
Woodland, 1996	Coelioguidage	1	1/1
Ostrzenski, 1997	Coelioguidage	1	1/1
Katz and Lurie, 1997	Coelioguidage	1	1/1
Tinelli, 2010	Coelioguidage	3	3/3

Est considéré comme succès l'absence de recours à un traitement complémentaire chirurgical

L'administration de MTX in situ avec coelio ou échoguidage ou au cours d'une hystéroscopie a été étudiée [9], [83], [88], [91]–[94] mais les séries sont moins nombreuses. Toutefois, Lau [96] dans sa revue de la littérature portant sur un total de 17 patientes traitées in situ et 16

patientes traitées en IM retrouve 86% de succès dans le cas d'une injection in situ contre 80% dans le cas d'une injection systémique.

La surveillance doit être clinique et paraclinique (biologie et échographie) : les BHCG diminuent initialement assez rapidement [88], [97], [98] mais la négativation complète peut prendre 2 mois.

De même, la normalisation des images échographiques peut être longue : le diamètre du sac gestationnel diminue lentement pendant des semaines voire des mois. La surveillance en Doppler-couleur de la vascularisation cornuale semble intéressante [84]. Si la décroissance biologique n'est pas objectivée ou si la taille du sac augmente sous traitement, une rupture est à craindre [99], devant faire envisager une nouvelle dose de MTX ou une alternative chirurgicale [84].

Enfin, il existe des cas particuliers tels que les grossesses hétérotopiques pour lesquelles l'utilisation de KCL reste une alternative à envisager, évitant le MTX et sa tératogénicité. De même, certains auteurs ont proposé d'autres produits : Altaras et al. en 1988 a utilisé de l'actinomycine D [100] et Chen et al. en 2002 proposait l'utilisation d'Etoposide par voie locale [101].

Certaines équipes préconisent d'associer au MTX un anti-progestérone, surtout si la progestéronémie initiale était élevée [102] : ainsi, Narang en 2009 [103] associe cornuostomie, MTX in situ sous guidage coelioscopique et 200 mg de Mifepristone per os, ce qui raccourcit la durée nécessaire à la normalisation biologique et échographique, tout en ayant l'avantage d'obtenir des concentrations tissulaires plus importantes et plus efficaces pour une dose moindre que dans le cadre d'une administration systémique [103]–[105]. Dans son essai non randomisé de phase II en 1998, Perdu et al. observent un seul échec sur 30 patientes ayant reçu 600 mg de Mifepristone par voie orale en association à 50 mg/m² de MTX IM versus 11 échecs sur 42 patientes ayant reçu le MTX seul [104].

➤ Traitement chirurgical

Il est indiscutablement indiqué en urgence en cas de douleurs abdominales intenses, suspicion de rupture avec hémopéritoine ou instabilité hémodynamique.

Tout comme le traitement médical, de nombreuses possibilités existent. Du traitement radical (hystérectomie par laparotomie) à un traitement plus conservateur (incision cornuale par cœlioscopie), les options sont nombreuses [106].

Reich a décrit en 1988 le premier cas de traitement cœlioscopique : salpingectomie puis coagulation de la corne puis exérèse comme en laparotomie. L'hystérotomie pouvant être suturée ou laissée ouverte, après ligature tubaire, Morita [107] utilisait de la colle biologique et Moon [108], un endoloop ou un surjet en bourse autour de la corne si la grossesse était volumineuse.

Depuis, la prise en charge conservatrice cœlioscopique tend à devenir le traitement de référence pour les équipes entraînées. Les techniques cœlioscopiques classiquement décrites sont les suivantes :

- Résection cornuale

Elle est indiquée en cas de grossesse cornuale importante (> 4 cm) [109], le potentiel hémorragique peut être minimisé par l'injection en périphérie de la zone à réséquer de vasopressine [110].

- Cornuostomie

Il s'agit de l'incision de la corne et son expression ou hydrodissection pour en vider le contenu, en tentant de conserver au maximum la continuité entre la cavité utérine et la trompe libre, l'incision pouvant être suturée ou non [111], [112].

Il est également possible de réaliser un traitement conservateur hystéroscopique : Meyer [113] en 1989 pratique avec succès la résection hystéroscopique de la GEU, sous contrôle cœlioscopique, Goldenberg [93] en 1992 réalise une injection de MTX in situ par voie hystéroscopique, Minelli [114] tente avec succès le traitement par curetage et hystéroscopie opératoire en 2003 mais ces cas sont anecdotiques et ne constituent pas un traitement de référence.

1.4.4.1 Fertilité ultérieure

Ce paramètre n'est que peu étudié et rarement rapporté dans la littérature.

Cependant, la corne utérine cicatricielle doit être considérée comme fragile et même après traitement médical conservateur, la qualité du myomètre cornual est incertaine et le risque de rupture utérine important [106], [107].

La plupart des auteurs préconisent une césarienne avant tout début de travail lors d'une grossesse ultérieure sauf dans le cas d'une cornuostomie associée à une injection in situ de MTX ou un traitement associé par Mifepristone [117].

La fertilité est globalement conservée [118].

Le risque de récurrence est mal connu. Robin décrit en 2005 un cas de récurrence de grossesse cornuale, spontanée, deux ans après une grossesse hétérotopique avec localisation cornuale obtenue en PMA, d'évolution favorable sous traitement médical par MTX in situ complété à J3 par une dose de MTX systémique [82].

1.5 Objectifs de notre étude

L'état des lieux des pratiques actuelles concernant ces grossesses ectopiques de localisations rares au regard des données de la littérature montre des pratiques très diverses et les recommandations des auteurs s'appuient sur de très faibles niveaux de preuve.

De ce fait, il n'existe aucune recommandation officielle claire sur ce type de prise en charge.

En France, le collège national des Gynécologues et Obstétriciens (CNGOF) a publié en 2003 ses recommandations pour la pratique clinique concernant la prise en charge des GEU mais reste assez peu précis concernant la prise en charge des localisations rares. Ainsi le texte précise :

- pour les GEU interstitielles, angulaires et cornuales :

« Même si ces localisations sont distinctes sur le plan anatomique, leur diagnostic différentiel est rarement facile. Il repose presque toujours sur la cœlioscopie. Les risques de rupture, entraînant une hémorragie potentiellement importante, sont élevés. Leur prise en charge thérapeutique est comparable.

Le traitement de la grossesse interstitielle est classiquement chirurgical. La cœlioscopie est largement utilisée par les équipes entraînées, une laparotomie restant licite dans les cas évolués. Alors que la résection cornuale semble être systématique en cas de laparotomie, en cas de traitement cœlioscopique, plusieurs techniques conservatrices ont été décrites. Parmi celles-ci, le traitement médical in situ par méthotrexate a été rapporté avec succès par certaines équipes (NP4). C'est la seule indication du traitement médical par voie cœlioscopique. En cas de non-involution du processus gravidique, un traitement chirurgical s'impose (NP5) ».

- pour les GEU ovariennes

« Son diagnostic est souvent cœlioscopique. Toutefois, cet examen ne permet pas de préjuger du caractère primaire ou secondaire de la localisation. Le traitement chirurgical reste la référence et la cœlioscopie avec conservation de l'ovaire doit être favorisée. Le méthotrexate peut être utilisé en complément du traitement cœliochirurgical ».

Il n'y aucune référence aux GEU sur cicatrice de césarienne.

De même, « The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada » n'a pas pu établir de recommandations précises et « The Royal College of Obstetricians and Gynaecologists » n'a jusque-là édité des recommandations ne portant que sur les grossesses tubaires.

Face au peu de données dont les gynécologues disposent, il peut exister une grande hétérogénéité des pratiques d'un établissement à un autre et au sein même d'une même équipe

L'objectif de notre étude est d'analyser l'ensemble des prises en charge des GEU de localisation rares survenues à la Maternité Régionale de Nancy, seul centre hospitalo-universitaire de la région Lorraine, sur une période de 10 ans.

Notre objectif principal est d'évaluer l'efficacité des différents types de prise en charge proposés à ces patientes mais aussi d'évaluer les facteurs de risque d'échec et les risques de complication des différents traitements.

A partir de ces résultats et à partir des données de la littérature, nous chercherons à établir un protocole interne de prise en charge permettant d'homogénéiser les pratiques au sein de notre établissement.

2 Matériel & Méthode

La revue de la littérature a été réalisée à partir de la base Medline via PUBMED, en utilisant les mots-clés ectopic pregnancy, cornual pregnancy, cesarean scar pregnancy, ovarian pregnancy.

Notre étude est une étude rétrospective portant sur tous les dossiers de grossesses de localisations rares survenues à la Maternité Régionale Universitaire de Nancy entre le 1^{er} janvier 2002 et le 31 décembre 2011.

Pour retrouver les dossiers, nous avons dans un premier temps fait appel au PMSI, avec pour recherche les dossiers codés «GEU, sans autre précision », pour la période 2002-2011, code sous lequel sont regroupées l'ensemble des grossesses ectopiques diagnostiquées dans notre établissement.

Pour chacun des dossiers répertoriés par le DIM (Département d'Informations Médicales), les courriers de sortie, comptes-rendus opératoires ou comptes-rendus d'hospitalisation sur le logiciel de dossier médical « Clinicom » ont été examinés, permettant de repérer les cas de grossesses ovariennes, interstitielles ou sur cicatrice de césarienne.

Les dossiers de ces patientes ont été sortis. Dans chaque dossier, une analyse des comptes-rendus de consultation, des observations médicales, des prescriptions médicales, des comptes-rendus opératoires, d'hospitalisation, d'anatomopathologie et d'imagerie a été effectuée pour permettre de relever les points suivants : antécédents, circonstances cliniques de découverte, résultats d'imagerie, détail précis des traitements chirurgicaux et médicaux (type de

traitement, voie d'administration, dose) et résultats de ces différents traitements. De même, le suivi clinique, biologique (BHCG), d'imagerie a été relevé. Enfin, la notion de désir de grossesse, d'infertilité ou la survenue de grossesse ultérieure a été recherchée à partir des données rapportées dans les comptes-rendus de consultations ultérieures.

3 Résultats

La recherche effectuée par le DIM à partir du code PMSI a permis de retrouver 565 patientes traitées pour GEU entre le 1^{er} janvier 2002 et le 31 décembre 2011.

L'analyse des comptes-rendus médicaux sur Clinicom a permis de caractériser l'ensemble de ces GEU.

Sur les 565 dossiers de GEU, 12 cas de grossesses ovariennes (soit 2.12% des GEU), 11 cas de grossesses cornuales (1.94% des GEU) et 5 cas de grossesses sur cicatrice de césarienne (0.88% des GEU), ont été répertoriés.

3.1 GEU Ovariennes

Douze grossesses ovariennes ont été prises en charge à la Maternité entre 2002 et 2011.

Les caractéristiques de ces patientes sont résumées dans le tableau 6.

Tableau 6 : Caractéristiques des 12 patientes de l'étude présentant une grossesse ovarienne

Patiente	Gestité/Parité	Age	AG(SA)	IMC	Facteur de risque
1	G1/P0	29	5.5	19	Tabac, PMA
2	G1/P0	33	6	20	Tabac, PMA
3	G2/P1	27	7	27	Tabac, MIP, PMA
4	G8/P4	34	5.5	21	Tabac
5	G2/P1	22	NC	26	Microprogestatifs
6	G3/P2	35	5	18	DIU

7	G4/P0	27	5	20	Ras
8	G4/P3	41	7	29	Salpingite, DIU
9	G1/P0	21	7	NC	Tabac
10	G2/P0	35	5	25	Hydrosalpinx, PMA
11	G1/P0	16	6	23	Tabac
12	G5/P1	42	6	23	PMA, exposition DES in utero

AG : âge gestationnel, SA : semaine d'aménorrhée, DIU : dispositif intra-utérin, MIP : maladie inflammatoire pelvienne, DES : DiEthylStilbestrol, PMA : Procréation Médicalement Assistée, IMC : indice de masse corporelle en kg/m².

Ces patientes étaient âgées de 16 à 42 ans. Six étaient nullipares, trois primipares, une deuxième pare, une troisième pare et une quatrième pare. L'IMC était compris entre 18 et 29 kg/m².

Quant aux facteurs de risque, 6 patientes (50%) présentaient une intoxication tabagique, 5 patientes (41.6%) étaient suivies en PMA dans un contexte d'infertilité (stimulation en cours ou passée chez toutes ces patientes), 2 patientes (16.6%) portaient un DIU ou retrait inférieur à 1 mois, 3 patientes (25%) avaient un antécédent de maladie inflammatoire pelvienne (1 pelvipéritonite et syndrome de Fitz-Hugh-Curtis, 1 salpingite, 1 hydrosaplinx), 1 patiente (8.3%) avait un antécédent d'exposition in utero au DES, et pour 1 patiente (8.3%) il s'agissait d'une grossesse initiée sous microprogestatifs.

Enfin, 1 seule patiente (8.3%) ne présentait aucun facteur de risque retrouvé.

Toutes les grossesses se situaient au début du premier trimestre, entre 5 et 7SA.

La présentation clinique initiale était largement dominée par la symptomatologie douloureuse (8 patientes consultaient pour algies pelviennes, une patiente pour métrorragies minimales et 3 patientes présentaient les deux signes cliniques). A noter que pour une patiente, il s'agissait d'une découverte échographique fortuite dans le cadre de la surveillance échographique en PMA avec algies pelviennes peu intenses (Tableau 7).

Tableau 7 : Caractéristiques cliniques des 12 patientes prises en charge pour grossesse ovarienne

Patiente	Clinique	BHCG (UI/L)	AG(SA)	Echographie
1	AP+/M-	1732	5.5	EP+++, ACF - Pas de MLU
2	AP+/M-	5193	6	EP++ , ACF + GO de 57mm
3	AP+/M+	41993	7	EP ++ , ACF - Image annexielle mixte
4	AP+/M+	632	5.5	EP+++, ACF - Vacuité utérine
5	AP+/M-	5140	NC	EP +++, ACF - Vacuité utérine
6	AP+/M-	997	5	EP+++, ACF - MLU de 8 à 10cm
7	AP+/M-	322	5	EP+, ACF - Masse arrondie de 12mm OD
8	AP-/M+	6666	7	EP+, ACF - MLU 3cm
9	AP+/M+	3164	7	EP +, ACF - MLU 4cm
10	AP+/M-	9873	5	EP +, ACF - MLU 20mm
11	AP+/M-	2116	6	EP++, ACF - MLU 45mm
12	AP+/M-	1411	6	EP+++, ACF- Pas de MLU

AG : âge gestationnel en semaines d'aménorrhée, MLU : masse latéro-utérine, ACF : activité cardiaque fœtale, EP + : épanchement pelvien modéré, EP ++ : épanchement pelvien de moyenne abondance, EP +++ : épanchement abondant, AP: algies pelviennes, M : métrorragies, OD : ovaire droit, NC : non communiqué.

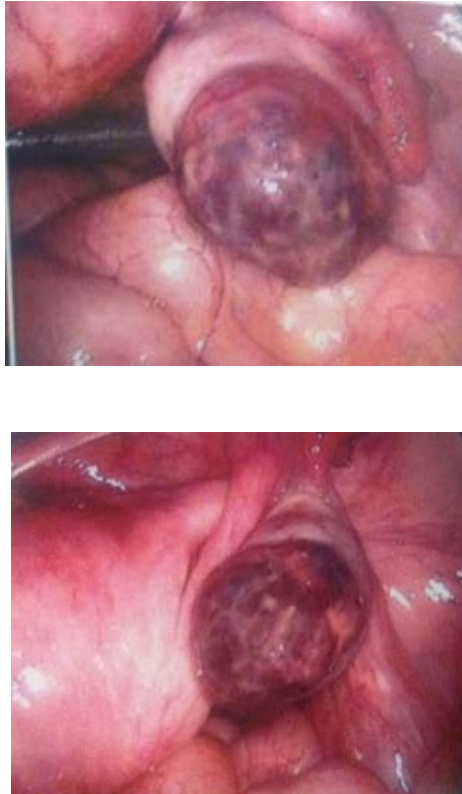
Les taux de BHCG plasmatiques s'échelonnaient entre 322 et 41 993 UI/L (avec une moyenne à 6 603 UI/L), la progestérone de 1.5 à 12.2 ng/ml (avec une moyenne de 5.7 ng/ml).

L'imagerie n'a été que peu pertinente pour le diagnostic de grossesse ovarienne: le diagnostic de GO a été évoqué deux fois en échographie devant l'existence d'une image arrondie avec double couronne hyperéchogène au niveau ovarien (figure 4). Dans les 10 autres cas, c'est surtout la vacuité utérine et l'importance de l'épanchement pelvien qui ont amené au diagnostic de GEU dont la localisation ne pouvait être précisée (mais supposée tubaire).

Figure 4 : Echographie endovaginale de la grossesse ovarienne de la patiente n°2



Figure 5 : vue peropératoire en coelioscopie de la grossesse ovarienne de la patiente n°2



L'épanchement pelvien était coté semi-quantitativement à l'échographie : modéré dans 4 cas (33.3%), moyenne abondance dans 3 cas (25%), abondant dans 5 cas (41.6%).

En ce qui concerne les traitements réalisés, 11 patientes sur 12 (91.6%) ont bénéficié d'un traitement chirurgical ou médico-chirurgical.

Pour les 11 patientes opérées, 11 coelioscopies ont été réalisées en première intention, 1 a nécessité une laparoconversion au cours du geste pour hémorragie à point de départ ovarien s'étendant dans le ligament large, rendant le geste délicat.

En peropératoire, 5 grossesses ovariennes sur les 11 (45.45%) étaient rompues.

2 patientes sur 12 (16.6%) ont reçu un traitement médico-chirurgical d'emblée (injection IM de MTX 1mg/kg en post opératoire immédiat), 7 patientes ont bénéficié d'un traitement

chirurgical seul avec une bonne décroissance des BHCG, deux patientes ont dû secondairement recevoir un traitement complémentaire par MTX IM à la dose de 1.5 mg/kg pour mauvaise décroissance des BHCG, respectivement à J3 et à J13 de la prise en charge initiale. Pour une de ces patientes, une seconde dose de MTX en IM à J19 a été nécessaire pour une cinétique de BHCG non satisfaisante.

La première de ces patientes présentait une GO évolutive avec présence d'une activité cardiaque fœtale à l'échographie, la seconde présentait un taux important de BHCG à 41 993 UI/L avec un épanchement de moyenne abondance et de nombreux caillots disséminés intra-abdominaux.

Une seule patiente (8.3%) a bénéficié d'un traitement médical, MTX 1 mg/kg, le diagnostic de GO ayant été évoqué à l'échographie devant un tableau d'image échographique de petite taille et épanchement pelvien faible.

Toutes les patientes ont eu des suites opératoires simples, 1 patiente a nécessité une transfusion de 3 CGR (pour une anémie sévère avec un taux d'Hémoglobine à 6g/dL), et 1 autre une perfusion de Venofer®.

La normalisation biologique (contrôle de la négativation des BHCG à 2 reprises) est intervenue dans un délai inférieur à 2 mois (10 à 54 jours, moyenne 26.3) pour toutes les patientes.

La confirmation histologique a été obtenue dans 8 cas sur 11 (72.7%), dans 3 cas (27.2%), il a été conclu à un corps jaune hémorragique homolatéral à l'image échographique (n'excluant pas le diagnostic de GO), un seul cas (9.1%) ne permettait pas d'affirmer ou d'infirmer la GO (tableau 8).

Tableau 8 : Détails de prise en charge pour les 12 patientes traitées pour grossesse ovarienne

	Type de prise en charge initiale	Constatactions opératoires	Traitement initial	Traitement complémentaire	Anatomopathologie
1	Coelioscopie	Hémopéritoine Douglas+Morris on	Hémi-ovariectomie		CJH homolatéral+villosités trophoblastiques
2	Coelioscopie + traitement médical	Masse ovarienne de 2 cm, hématique	Exérèse SG	MTX IM à J3	CJH+villosités choriales
3	Coelioscopie + traitement médical	Sd FHC, adhérences Masse ovarienne 3cm+caillots++	ovariectomie	MTX IM à J13 et J19	Villosités choriales++
4	Coelioscopie	Masse ovarienne violette+Rupture de la capsule saignement actif	Exérèse SG		Matériel trophoblastique et fibrino-cruorique
5	Coelioscopie	Débris+caillot sur OG	Exérèse SG et curetage		Villosités choriales+ ariastella au curetage
6	Coelioscopie	Trophoblaste +caillot sur OG	Exérèse SG		CJH homolatéral
7	Médical		MTX 1mg/kg IM		
8	Coelioscopie	Masse arrondie bleutée OD	Résection cunéiforme		Villosités choriales au sein de OD
9	Coelioscopie + médical	Volumineuse masse péri OG	Résection cunéiforme	MTX IM à J0	CJH homolatéral+villosités choriales
10	Coelioscopie + médical	Masse OD avec caillot + trophoblaste	Exérèse SG	MTX IM à J0	CJH homolatéral
11	Coelioscopie	Débris trophoblastiques sur OG	Exérèse SG		Pas de villosités au sein de l'OG
12	Coelioscopie puis laparoconversion	SG en partie ovarien débordant dans le ligament large	Annexectomie		Volumineux CJH + structures villositaires placentaires

EP : Epanchement pelvien, MLU : masse latéro-utérine, CJH : corps jaune hémorragique, SG : sac gestationnel, OD : ovaire droit, OG : ovaire gauche, ACF : activité cardiaque fœtale , Sd FHC : Fitz-Hugh-Curtis

Quant à la fertilité ultérieure, 1 patiente était âgée de 43 ans, 5 patientes (41.6%) étaient perdues de vue ou ne souhaitaient pas de grossesse. Pour les 6 autres patientes désirant une nouvelle grossesse, toutes ont obtenu une ou plusieurs grossesses ultérieurement (9 grossesses spontanées et 2 induites en PMA), (tableau 9).

Tableau 9 : Evolution des 12 patientes prises en charge pour grossesse ovarienne

	Complication	Normalisation Biologique (jours)	Fertilité ultérieure
1	Transfusion	19	NC
2	Non	54	GIU spontanée 5 mois après la GO
3	Non	44	3 GIU (1FIV, 2 spontanées)
4	Non	NC	PDV
5	Venofer®	30	NC
6	Non	15	1 GIU spontanée
7	Non	14	4GIU spontanées
8	Non	30	NC
9	Non	12	NC
10	Non	20	1 GIU (PMA)
11	Non	41	1 GIU spontanée dans l'année
12	Non	10	Age maternel

NC : non connu, PDV : perdue de vue, GIU : grossesse intra-utérine, FIV : Fécondation In Vitro, PMA : procréation Médicalement Assistée

3.2 Grossesses sur cicatrice de césarienne

Nous avons relevé cinq cas de grossesses sur cicatrice de césarienne pris en charge à la Maternité régionale Universitaire de Nancy de 2002 à 2011, tous recensés de 2008 à 2011. Chaque cas est décrit individuellement avant de faire la synthèse des caractéristiques des patientes.

Cas N°1

Me L., 28 ans, G4P2, s'est présentée aux urgences de la maternité à 7 SA pour algies pelviennes et métrorragies. Le bilan biologique retrouvait des BHCG à 12 643U/L et une progestéronémie à 8,4 ng/mL.

Dans ses antécédents notables, on retrouvait un utérus bicicatriciel (1^{ère} césarienne pour disproportion foeto-pelvienne 9 ans auparavant et seconde césarienne pour présentation podalique et utérus cicatriciel 6 ans avant cette grossesse).

L'échographie retrouvait un sac gestationnel de 23 mm sans embryon ni vésicule vitelline visualisés, pas d'épanchement intrapéritonéal et conclut à une GEU accreta sur cicatrice de césarienne (figure 6).

Figure 6 : Echographie abdominale et endovaginale de la patiente n°1 prise en charge pour grossesse sur cicatrice de césarienne



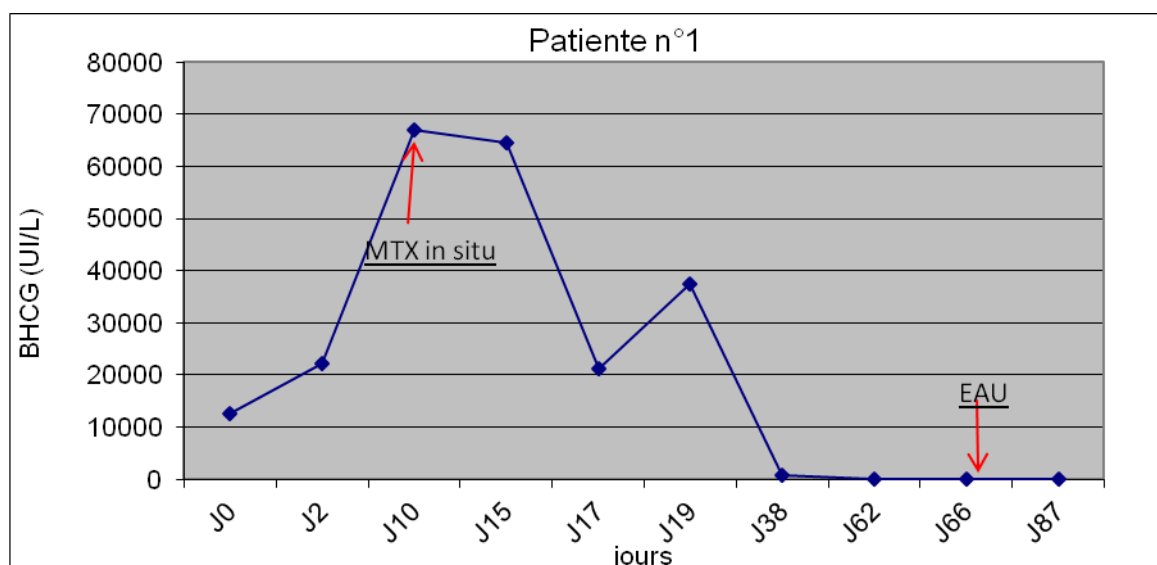


La patiente a bénéficié d'un traitement médical par injection de 1,5 mg/kg de MTX in situ sous échoguidage transvaginal après repérage et aspiration du sac gestationnel.

La reprise des métrorragies deux mois après la prise en charge médicale et la constatation à l'imagerie (échographie pelvienne transabdominale et endovaginale) d'une évolution cicatricielle conservant une vascularisation périphérique importante a conduit à la réalisation d'une embolisation des artères utérines alors que les BHCG étaient à 31 UI/L.

Par la suite, une normalisation clinique et biologique rapide (24 jours après le geste et 75 jours après MTX) a été obtenue (figure 7).

Figure 7 : Evolution du taux plasmatique des BHCG de la Patiente n°1 prise en charge pour grossesse sur cicatrice de césarienne



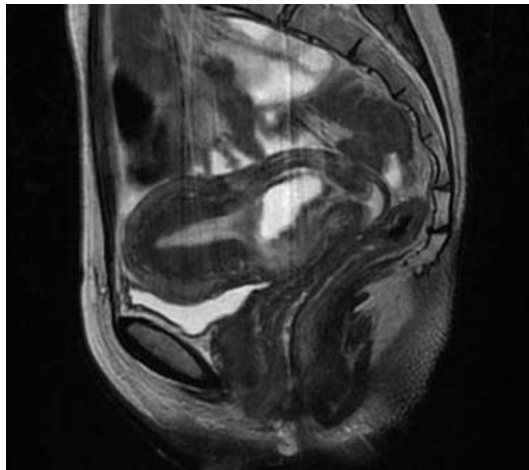
La patiente a été incitée à poursuivre une contraception efficace pendant 2 ans et ne manifeste à ce jour pas de désir de grossesse.

Cas n°2

Mme C., 31 ans, G6P2, (une césarienne systématique pour siège, suivie d'un accouchement par voie basse 5 ans auparavant) avait consulté aux urgences pour métrorragies à 6 SA, avec BHCG à 14 650 UI/L. L'examen clinique ne retrouvait pas d'algies pelviennes mais des métrorragies de sang rouge peu abondantes.

L'échographie a permis de visualiser un sac gestationnel de 21 mm au niveau de la cicatrice de césarienne, avec un embryon de 14 mm présentant une activité cardiaque (figure 8).

Figure 8 : Evaluation IRM et échographique de la patiente n°2 prise en charge pour grossesse sur cicatrice de césarienne



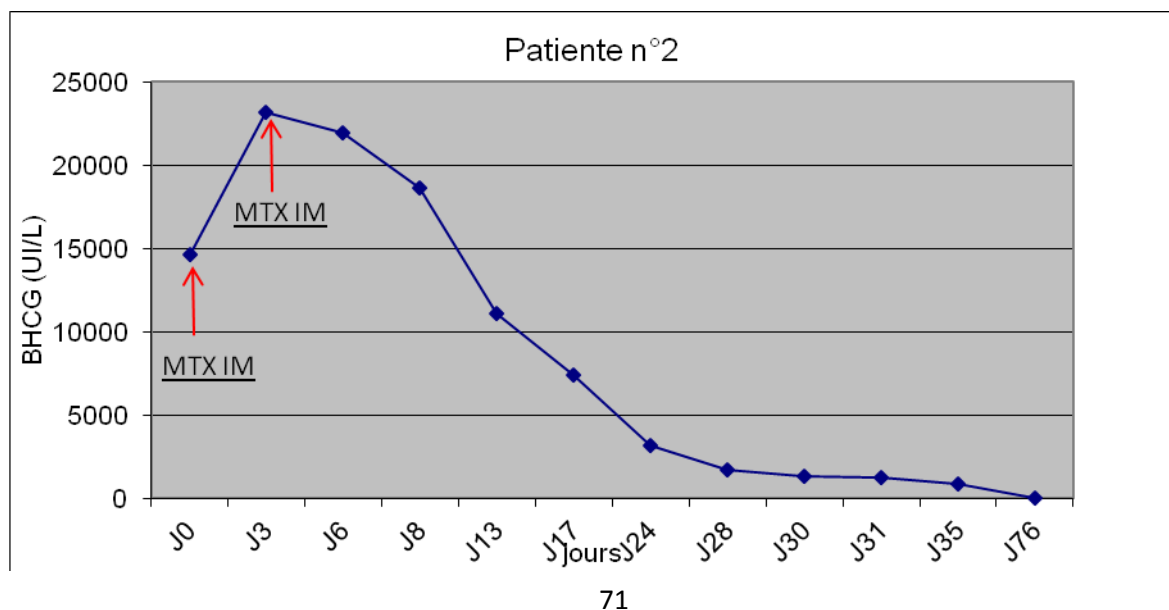


Elle a bénéficié d'une injection IM de MTX à 1.5mg/kg puis d'une seconde dose à J5 pour augmentation de 60% du taux de BHCG (figure 9).

La négativation des BHCG a été obtenue en 76 jours et la normalisation complète en imagerie en 6 mois. Cliniquement, de faibles métrorragies ont persisté 3 mois.

A ce jour, il n'existe pas de désir de grossesse chez cette patiente.

Figure 9 : Evolution du taux plasmatique des BHCG de la patiente n°2 prise en charge pour grossesse sur cicatrice de césarienne

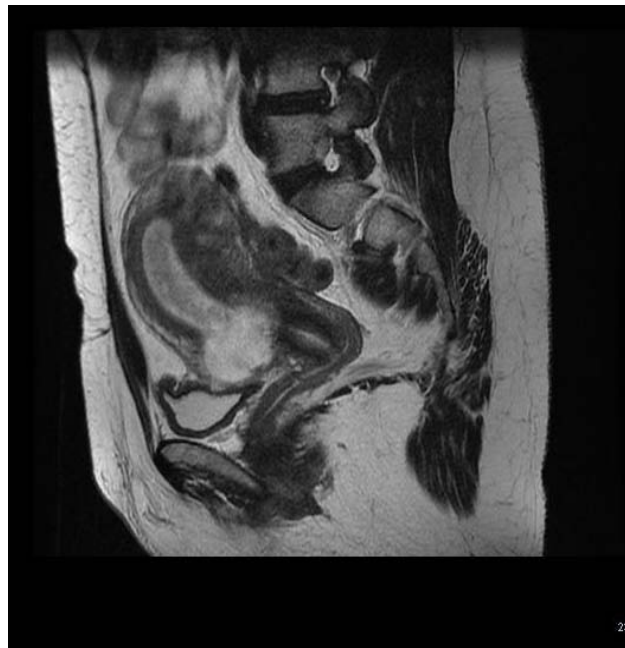


Cas N°3

Mme K., 37 ans, G2P1, a été adressée pour découverte échographique fortuite d'une GEU, cervico-isthmique, percreta sur cicatrice de césarienne datant de 6 ans auparavant, avec présence d'un sac gestationnel de 38 mm avec embryon de 21 mm et une activité cardiaque foetale à 8SA avec BHCG à 144 827 UI/L.

L'IRM pratiquée a retrouvé une grossesse isthmique paramédiane droite, percreta, envahissant la vessie sur plusieurs foyers (envahissement de la musculature sans atteinte de la muqueuse), recouvrant partiellement le col (figure 10).

Figure 10 : Evaluation IRM de la patiente n°3 prise en charge pour grossesse sur cicatrice de césarienne



Un traitement médical par MTX in situ sous échoguidage à 1 mg/kg a été pratiqué et une seconde dose a été administrée à J2 en IM à 1mg/kg. La patiente a été prise en charge en ORL pour ulcérations buccales multiples rentrant dans le cadre d'une mucite post-MTX.

Devant la persistance de métrorragies en dépit de BHCG à 3 UI/L, une embolisation des artères utérines a été décidée.

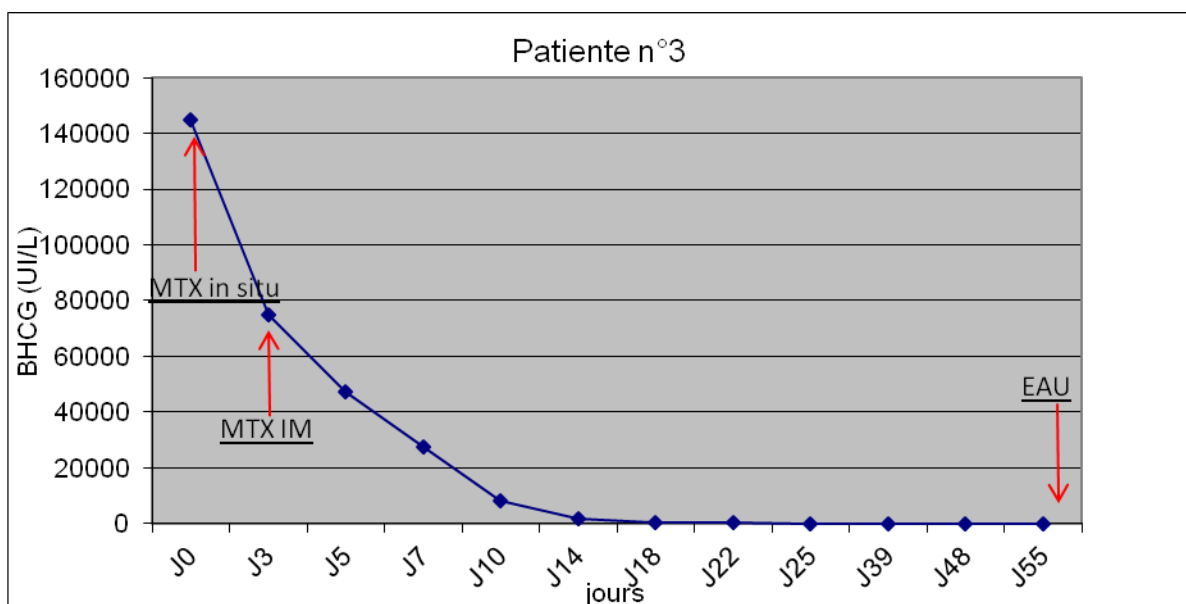
Malheureusement, le geste s'est compliqué d'un blocage du guide au niveau de l'abord vasculaire fémoral avec dissection de l'artère iliaque externe droite jusqu'à l'artère fémorale commune et une exérèse de la sonde en chirurgie vasculaire a été nécessaire.

Depuis, la patiente présente une claudication intermittente du membre inférieur séquellaire et un pontage artériel fémoro-fémoral est requis.

La normalisation biologique a été obtenue en 57 jours et radiologique en 108 jours (Figure 11).

La patiente reste traumatisée par cet événement et n'envisage pas de grossesse ultérieure.

Figure 11 : Evolution du taux plasmatique de BHCG de la patiente n°3 prise en charge pour grossesse sur cicatrice de césarienne



CAS N°4

Mme G., 25ans, G3P2, a été adressée pour algies pelviennes à 7SA et découverte d'une GEU en état de prérupture avec apparition rapide d'un épanchement de sang frais sous-péritonéal au niveau de la cicatrice de césarienne avec sac de 24 mm, embryon de 12 mm avec activité cardiaque fœtale visible, BHCG à 66 041 UI/L et progestéronémie à 23,1 ng/ml.

La patiente présentait un utérus bicatriciel, la dernière césarienne datant de 2 ans.

Elle a bénéficié d'un traitement médical par MTX in situ sous échoguidage à dose de 1 mg/kg puis d'une seconde dose à 1mg/kg à J2 en IM à titre systématique.

Une embolisation des artères utérines a été pratiquée à J 20 en dépit de la décroissance des BHCG à 2 901 UI/L (figure 13) et de la nette involution du sac gestationnel car il persistait une couronne trophoblastique très vascularisée au Doppler, accompagnée de métrorragies de faible abondance.

Figure 12 : Evaluation IRM de la patiente n°4 prise en charge pour grossesse sur cicatrice de césarienne, avant embolisation des artères utérines

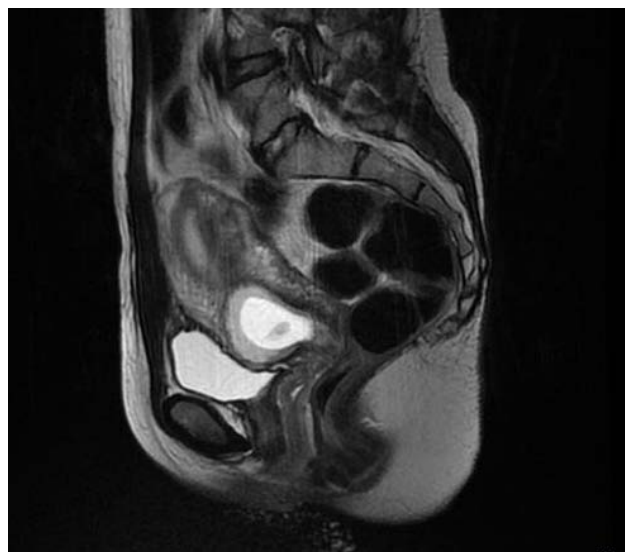
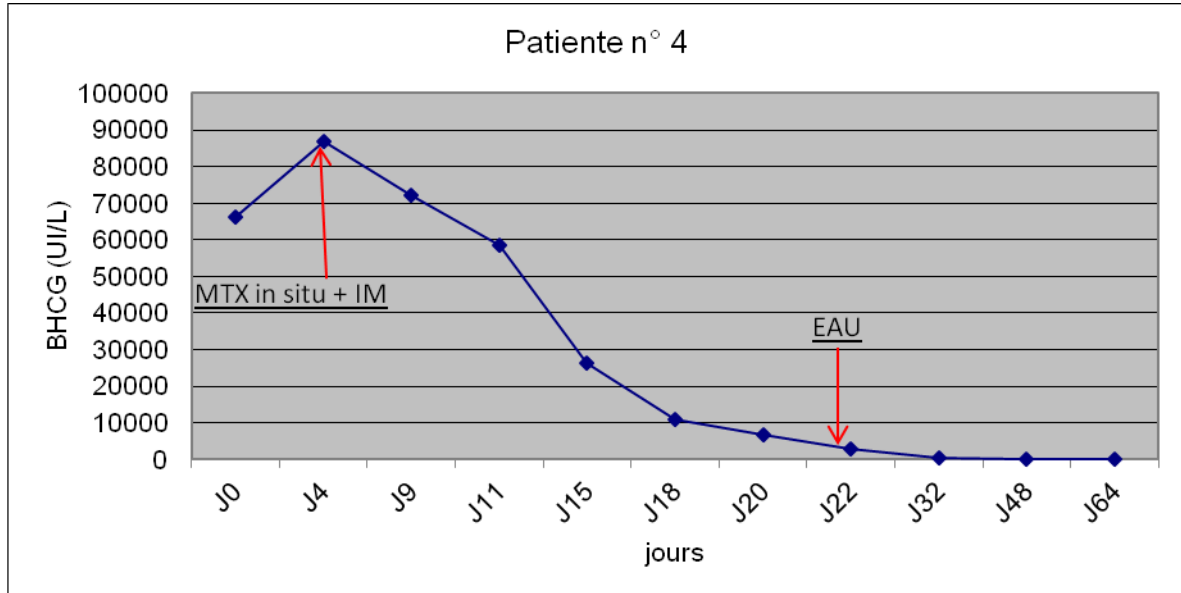


Figure n°13 : Evolution du taux plasmatique de BHCG de la patiente n°4 prise en charge pour grossesse sur cicatrice de césarienne



La normalisation biologique et échographique a été obtenue en 60 jours.
Son désir de grossesse ultérieur n'est pas connu.

CAS N°5

Mme L., 33 ans, G3P1 (utérus cicatriciel pour vaisseaux prœvia 3 ans auparavant et aspiration pour grossesse arrêtée), a consulté aux urgences pour découverte sur l'échographie de datation à 6SA1/2 d'une grossesse ectopique sur cicatrice de césarienne, BHCG à 175 804 UI/L, avec un sac gestationnel de 31 mm, embryon avec une LCC de 14 mm et ACF présente, épanchement minime.

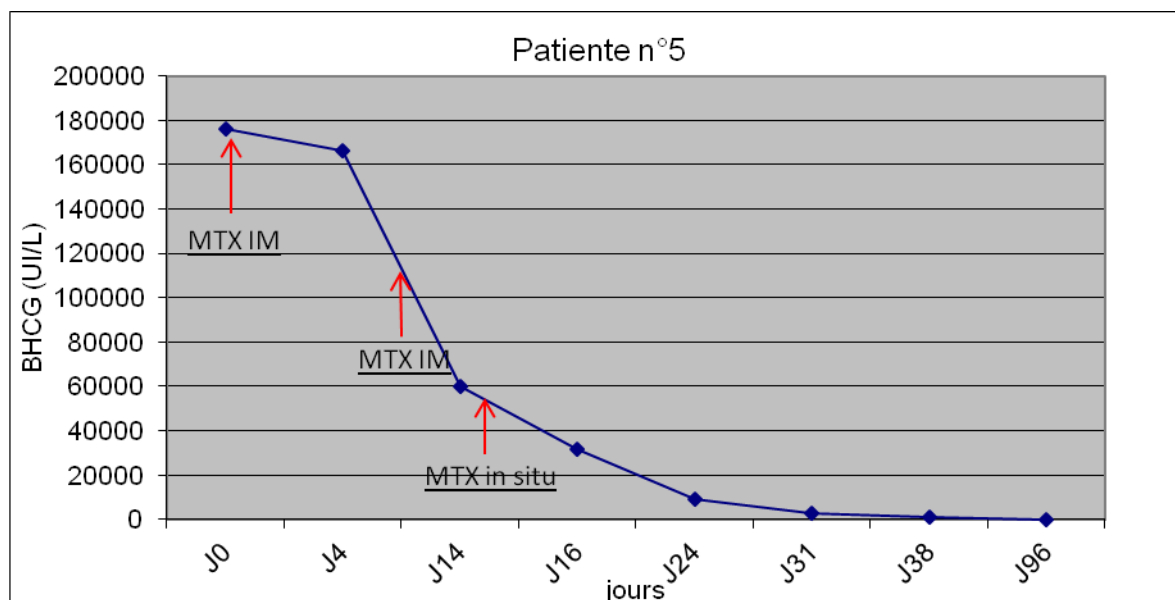
Elle n'avait pas d'antécédents médico-chirurgicaux particuliers en dehors d'une appendicectomie. Elle a bénéficié d'une première injection de MTX en IM à dose de 1,5 mg/kg puis d'une seconde à même dose à J7 de la première pour mauvaise décroissance des BHCG à 166 320UI/L.

L'échographie de contrôle à J7 retrouvait une grossesse toujours évolutive, motivant une troisième injection à même dose, in situ sous contrôle coelioscopique, après arrêt de la grossesse par injection intraembryonnaire de Xylocaine.

La reprise de métrorragies abondantes à trois mois du geste a nécessité une hospitalisation et traitement parentéral par Exacyl® qui a stoppé les saignements.

La normalisation biologique est intervenue en 96 jours (Figure 14) et il persistait au dernier contrôle échographique une image de zone increta avec tissu trophoblastique au contact de la séreuse utérine, le reste du sac étant en involution, sans vascularisation évidente.

Figure n°14 : Evolution du taux plasmatique de BHCG de la patiente n°5 prise en charge pour grossesse sur cicatrice de césarienne



La patiente poursuit une contraception oestroprogestative pour une durée de deux ans.

Dans notre étude, cinq patientes ont présenté une grossesse sur cicatrice de césarienne sur la période 2002-2011 (toutes survenues entre 2008 et 2011).

L'âge moyen était de 30.8 ans (25-37), avec un IMC moyen à 20.6 kg/m² (15.6-24.8). Il s'agissait de 2 primipares et de 3 secondes pares (gestité de 2 à 6).

Le diagnostic était posé précocement à 7 SA en moyenne (6-8), avec un taux de BHCG moyen à 82 793 UI/L (12 643-175 804).

Le tableau clinique initial était marqué par des algies pelviennes accompagnées de métrorragies chez 2 patientes (40%), une patiente (20%) ne rapportait que des métrorragies.

Pour deux patientes (40%), la découverte était fortuite à l'échographie de datation.

Chez toutes les patientes, le sac gestationnel était clairement visualisé au sein de la cicatrice d'hystérotomie en échographie, une seule présentait un sac sans vésicule vitelline ni écho embryonnaire visualisé.

Tableau 10: caractéristiques des 5 patientes prises en charge pour une grossesse sur cicatrice de césarienne

Patiente	Age	IMC	Gestité/ Parité	Nombre de césariennes antérieures	délai	Césarienne Programmée ?
1	28	24.6	G4/P2	2	6 ans	oui
2	31	15.6	G6/P2	1	5 ans	oui
3	37	24.8	G2/P1	1	6 ans	oui
4	25	19.7	G3/P1	2	2 ans	oui
5	33	18.5	G3/P1	1	3 ans	oui

IMC : Index de masse Corporelle en kg/m²

Les utérus étaient unicatriciels pour 3 patientes (60%), 2 patientes (40%) étaient porteuses d'utérus bicatriciels. Dans tous les cas, il s'agissait, pour au moins une césarienne,

d'antécédent de césarienne programmée, pour présentation du siège dans 4 cas (80%) et présence de vaisseaux prævia dans 1 cas (20%).

Toutes nos patientes (100%) ont reçu un traitement médical.

Une patiente (20%) a bénéficié d'un traitement par voie systémique IM à dose de 1 mg/kg, renouvelé à J5 pour persistance d'une activité cardiaque fœtale et ascension des BHCG de 60%.

Une patiente (20%) a reçu une dose de MTX à 1.5 mg/kg in situ sous échoguidage par voie vaginale, complété par une embolisation des artères utérines pour reprise des métrorragies à 6 semaines du geste initial. Deux patientes (40%) ont eu à la fois une injection de MTX in situ à 1 mg/kg et une injection IM à J2 à même dose. Toutes deux ont également nécessité une embolisation des artères utérines (la première 8 semaines après pour reprise des métrorragies, la seconde à J19 pour prérupture avec apparition d'un épanchement sous-péritonéal). Enfin, la dernière patiente de la série a reçu une dose IM de MTX à 1.5 mg/kg à J0, une seconde à J7 puis une injection in situ coelioguidée à J14.

Tableau 11 : Caractéristiques des 5 grossesses sur cicatrice de césarienne et résultats du traitement médical

Cas	AG	BHCG (UI/L)	SG (mm)	ACF	Traitement	Embolisation complémentaire	Délai pour normalisation biologique (jours)
1	7	12 643	23	ACF-	MTX in situ échoguidé à 1.5mg/kg_1 dose	Oui	75
2	6	14 650	21	ACF+	MTX IM à 1mg/kg_2 doses	Non	76
3	8	144 827	38	ACF+	MTX in situ échoguidé+ MTX IM à 1mg/kg	Oui	57

4	7.5	66 041	24	ACF+	MTX in situ échoguidé+MTX IM à 1mg/kg	Oui	60
5	6.5	175 804	31	ACF+	MTX IM_2 doses +MTX in situ coelioguidé à 1.5mg/kg	Non	96

MTX : méthotrexate, IM : intramusculaire, AG : âge gestationnel en semaines d'aménorrhée, SG : sac gestationnel visualisé en échographie, ACF + : activité cardiaque fœtale visualisée en échographie.

La normalisation biologique (négativation à deux reprises du taux de BHCG) est intervenue après 72.8 jours en moyenne (57-96), la normalisation des images échographiques intervenant toujours dans un délai supérieur à 3 mois.

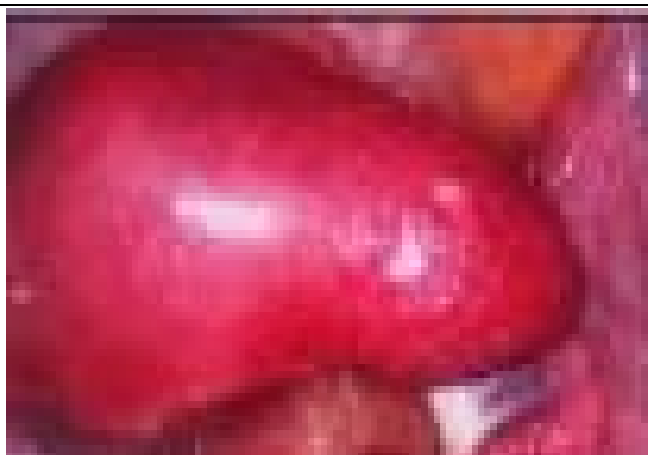
3.3 Grossesses cornuales

Onze patientes ont été incluses dans notre étude.

Parmi ces patientes, le diagnostic a été établi soit par échographie avec confirmation secondaire par cœlioscopie pour 5 patientes (45.45%) soit par échographie transabdominale et endovaginale dans 6 cas (54.54%) selon les critères de Timor-Tritsch.

Figure 15 : vues échographique et coelioscopique d'une GEU cornuale droite





Les caractéristiques de ces patientes sont résumées dans le tableau n°12.

Tableau 12 : Présentation clinique des 11 patientes présentant une GEU cornuale

	AG	Clinique	BHCG	Progestérone	Score de	MLU	Echo :ACF,	Rupture	Diagnostic
	(SA)		(UI/L)	(ng/ml)	Fernandez	(mm)	EP		
1	5	AP+/M-	36 866	5.6	12	25	ACF-, EP-	Non	Echo
2	7	AP+/M+	7656	1.4	10	35	ACF-, EP-	Non	Echo
3	6	AP+/M-	6012	5.5	14	21	ACF-, EP+	Non	Echo &Coelio
4	5	AP-/M-	14 207	10	12	21	ACF-,EP-	Non	Echo
5	7	AP+/M-	4356	NC	14	20	ACF-/EP++	Non	Echo & Coelio
6	6	AP+/M+	6087	4.4	14	25	ACF+/EP++	Non	Echo & Coelio
7	6	AP+/M+	1856	1	13	27	ACF-/EP-	Prérupture	Echo & Coelio
8	7	AP-/M-	87 034	14.4	11	33	ACF-/EP-	Non	Echo
9	5	AP+/M+	8431	3.6	11	33	ACF-/EP-	Non	Echo

10	8	AP+/M+	5453	6	11	23	ACF-/EP-	Non	Echo
11	7	AP-/M+	12 257	5.2	14	25	ACF-/EP++	Non	Echo & Coelio

AG : âge gestationnel en semaine d'aménorrhée révolues, clinique : AP pour algies pelviennes, M pour métrorragies, BHCG en UI/L, P=Progestéronémie en ng/mL, MLU : masse latéro-utérine en mm, ACF : activité cardiaque fœtale, EP : épanchement pelvien semi-quantitatif +, ++, +++, présence d'une rupture ou pas, confirmation diagnostique échographique+/- coelioscopique.

Trois patientes (27.27%) avaient des antécédents de GEU (deux homolatérales et une controlatérale), une de ces grossesses (9.09%) avait été obtenue par FIV, dix de ces grossesses (90.9%) étaient des grossesses spontanées.

Le facteur de risque le plus souvent retrouvé était l'intoxication tabagique (54.54% des patientes), suivie des antécédents de chirurgie tubaire chez 37.27% des patientes (une ligature tubaire et deux salpingectomies pour GEU tubaire homolatérale à la GEU cornuale), 2 patientes (18.18%) étaient ou avaient été porteuses d'un DIU, une patiente (9.09%) utilisait une contraception orale par microprogestatifs et 3 patientes (27.27%) ne présentaient aucun des facteurs de risque reconnus (Tableau 13).

Tableau 13 : Caractéristiques des 11 patientes présentant une grossesse cornuale

	Age	G/P	IMC	Antécédent de GEU	FdR de GEU	Grossesse
1	32	9/4	27	Non	Tabac	Spontanée
2	24	2/0	36	Non	Tabac	Spontanée
3	38	8/2	33	Oui (controlatérale)	Tabac, DIU, chirurgie tubaire, LT	Spontanée
4	22	2/0	24	Oui (homolatérale)	Tabac, chirurgie tubaire	Spontanée
5	30	2/1	24	Non	Microprogestatifs	Spontanée
6	33	2/1	17	Non	Tabac, ATCD DIU	Spontanée
7	26	3/1	19	Non	Tabac	FIV
8	29	3/1	22	Oui (homolatérale)	Chirurgie tubaire	Spontanée

9	24	2/0	30	Non	Ras	Spontanée
10	28	1/0	19	Non	Ras	Spontanée
11	20	4/2	24	Non	Ras	Spontanée

Age (années), G/P : Gestité/Parité, IMC : Index de Masse Corporelle (kg /m²), ATCD de GEU : antécédent de grossesse extra-utérine, FdR de GEU : facteur de risque de grossesse extra-utérine, DIU : dispositif intra-utérin, LT : ligature tubaire, FIV : fécondation in vitro.

L'admission aux urgences avait lieu en moyenne à 6.5SA (5-8), avec un taux moyen de BHCG à 17 294 UI/L (1856-87 034) et une progestéronémie moyenne à 5.69 ng/mL (1-14.4) à l'admission.

Le tableau clinique initial était dominé par des algies pelviennes seules (27.27% des patientes) ou accompagnées de métrorragies (45.45% des patientes). Deux patientes (18.18%) n'avaient aucune doléance, le diagnostic ayant été évoqué à l'échographie de datation, une patiente (9.09%) consultait pour métrorragies isolées.

Le score de Fernandez, score préthérapeutique, a été calculé pour chaque cas à l'admission. Six patientes (54.54%) ont reçu un traitement médical, 3 patientes (25%) ont reçu un traitement chirurgical et 2 patientes (16.67%) un traitement médocochirurgical.

Pour les cinq patientes ayant reçu un traitement chirurgical, le score de Fernandez était en moyenne de 13.8 ; à l'admission, les BHCG s'élevaient, en moyenne, à 6 113 UI/L (1 856-12 257), la progestéronémie à 3.2ng/ml (1-5.5).

Pour toutes, l'échographie retrouvait un épanchement pelvien et dans 80% des cas, l'activité cardiaque fœtale n'était pas décelable.

Tous les gestes ont été réalisés sous coelioscopie. Deux de ces traitements (18.18%) ont consisté en une cornuostomie, hydrodissection et capitonnage, une patiente (9.09%) a bénéficié d'une résection cornuale associée à une geste d'hémostase. Pour deux patientes (18.18%), le geste a été complété par une injection systématique IM de MTX à 1.5mg/kg.

Pour les six patientes ayant reçu un traitement médical, le score de Fernandez était en moyenne de 11.6 ; à l'admission, les BHCG s'élevaient, en moyenne, à 26 608 UI/L (5 453-87 034), la progestéronémie à 6.8 ng/ml (1.4-14.4). Pour toutes, l'échographie pelvienne n'identifiait ni activité cardiaque fœtale ni épanchement pelvien.

Deux patientes ont reçu une injection unique IM de MTX à 1.5 mg/kg, une patiente a par la suite été perdue de vue, une patiente a reçu 2 injections IM de MTX à 1.5 mg/kg (la seconde dose ayant été effectuée à J 138 pour persistance d'une image de 25 mm de grand axe sans sac gestationnel clairement individualisable et stagnation des BHCG), une patiente a reçu trois injections IM de MTX à 1.5mg/kg à J0, J3 et J 40 pour cinétique de décroissance des BHCG non satisfaisante.

Une cinquième patiente a bénéficié d'une injection in situ échoguidée de MTX renouvelée par voie in situ à J3, la sixième a été traitée par une injection in situ échoguidée de MTX complétée par une injection IM de MTX à J3 pour persistance d'une vascularisation périphérique riche.

Les complications du traitement médical ont été une cytolyse hépatique dans un cas et une œsophagite dans un autre cas, spontanément résolutives.

Si on considère comme critère d'échec le recours à un traitement chirurgical d'urgence après avoir opté pour un traitement médical, aucune de nos patientes ne se trouve dans cette situation mais une a été perdue de vue et ne s'est jamais présentée aux consultations de suivi. Quant à la fertilité ultérieure, cinq GIU ont été rapportées dans le groupe traité médicalement et trois GIU dans le groupe traité chirurgicalement mais beaucoup de désir de grossesse n'ont pas été documentés.

Pour les grossesses menées à terme (deux grossesses spontanées), la conduite à tenir obstétricale sur la voie d'accouchement a été fonction du type de correction chirurgicale. Une patiente a été considérée comme porteuse d'un utérus cicatriciel (résection cornuale) et a donc bénéficié d'une césarienne itérative, la seconde a accouché par voie basse sans complication materno-fœtale.

Tableau 14 : traitement et évolution des 11 patientes prises en charge pour grossesse cornuale

	Score de Fernandez	Traitement	Complication	N-biologique (jours)	N-imagerie	Fertilité ultérieure
1	12	Médical IM*2 doses	Oesophagite,	133	>6mois	Pas de désir de grossesse
2	10	Médical IM*1 dose	Ras	81	<1mois	NC
3	14	Médocochirurgical	Cytolyse 2N	84	<1mois	Hystérectomie secondaire
4	12	Médical IM*1 dose	PDV	PDV	PDV	PDV
5	14	Chirurgical	Ras	20	<1mois	1 GIU
6	14	Chirurgical	Ras	39	<1mois	2 GIU
7	13	Médocochirurgical	Cytolyse 3N	25	<1mois	PMA en cours
8	11	Médical In situ*2 doses	Ras	59	1-6mois	1GIU
9	11	Médical IM*3 doses	Ras	72	>6mois	3GIU
10	11	Médical IM+in situ	Ras	41	>6mois	1GIU
11	14	Chirurgical	Ras	16	<1mois	NC

N-bio : temps de normalisation biologique en jours, N-imagerie : temps de normalisation des images échographiques en mois, IM : intramusculaire, RAS : rien à signaler, PDV : perdue de vue, NC : non connu, GIU : grossesse intrautérine, PMA : Procréation Médicalement Assistée.

4 Discussion

4.1 Limites de notre étude

Il s'agit d'une étude rétrospective, entraînant donc des biais liés à la méthodologie : on peut ainsi s'attendre à une sous-estimation du nombre de patientes par erreur de codage, à la perte d'informations liée au pourcentage élevé de perdues de vue pour l'évaluation du devenir obstétrical et de la fertilité ultérieure, à la non exhaustivité des données renseignées dans les comptes-rendus plus ou moins complets ou hétérogènes, ou encore à l'absence de protocoles pour l'évaluation de certains critères échographiques.

Ainsi, l'absence de cas de grossesse intracatriculaire décrit avant 2008 sur la période étudiée, pourrait, peut-être, être en rapport avec l'utilisation d'un autre code PMSI avant cette période.

Un des points positifs de notre étude est cependant son caractère monocentrique et le fait qu'elle ait été menée sur une période relativement courte, avec une équipe médicale homogène sur cette même période, sans modifications des pratiques de 2002 à 2011 puisqu'aucune recommandation diagnostique ou thérapeutique, susceptible de faire évoluer les pratiques, n'a été émise dans l'intervalle.

Ce travail sur les localisations rares n'a permis d'extraire qu'une population de faible effectif, ne permettant pas d'offrir une valeur statistiquement significative aux différents paramètres étudiés et rendant la comparaison des facteurs de risque et des différentes prises en charge (médicale ou chirurgicale) difficile.

4.2 Grossesses ovariennes

- Incidence

Le pourcentage de GEU ovariennes dans notre étude (2.12%) est comparable aux données de la littérature (environ 2%).

Il est à noter que notre étude rapporte une des plus grandes séries effectuée sur cette pathologie puisque la plupart des publications sur le sujet sont des cas rapportés et que la plus large série porte sur 32 cas (Philippe et al. en 1987, à peine une vingtaine pour Raziel et al., Grimes et al.) .

- Facteurs de risque

Contrairement aux facteurs de risque mis en avant dans la littérature (femmes jeunes, primipares, port de DIU), notre étude ne met pas en évidence de facteurs de risque spécifiques (jeune primipare ou femme fertile, porteuse de DIU) mais plutôt un tableau similaire à celui des GEU tubaires.

- Tableau clinique et Diagnostic

Notre série retrouve une présentation clinique initiale le plus souvent bruyante, la moitié des patientes ayant un épanchement intrapéritonéal modéré à abondant, cinq à un stade de rupture, ce qui est conforme à ce qui est décrit par les autres auteurs ([9], [11], [28]).

Notre étude souligne bien la difficulté de ce diagnostic à l'imagerie, qui n'a été évoqué que deux fois dans notre série ; dans les faits, le diagnostic étant majoritairement porté en peropératoire.

- Prise en charge

- o Prise en charge médicale

Le faible taux de grossesse ovarienne diagnostiqué avant prise en charge chirurgicale laisse présager qu'un certain nombre de GEU ovariennes ne seraient pas diagnostiquées à un stade précoce, et seraient, à tort, considérées comme GEU tubaires en bénéficiant d'un traitement médical par MTX selon le protocole habituel.

Il est donc fort probable que le traitement par MTX en IM ait été efficace dans la prise en charge des GO dans de nombreux cas méconnus.

Notre série n'a pas mis en évidence de facteurs prédictifs de réussite du traitement médical nous permettant de sélectionner les patientes pouvant bénéficier de ce type de prise en charge. Si l'on se base sur les revues de la littérature ayant porté sur l'efficacité du traitement par MTX des GEU tubaires, les facteurs de mauvais pronostic du traitement par MTX seraient constitués par un taux de BHCG plasmatique élevé (supérieur à 10 000 UI/L), un taux de progestérone élevé, la présence d'une activité cardiaque fœtale [31], la visualisation du sac gestationnel et de la vésicule vitelline [32], un taux d'acide folique élevé en préthérapeutique [35], une absence d'efficacité précoce du MTX [2], une épaisseur endométriale supérieure à 12mm [35].

Le taux de succès d'une dose unique de MTX à 50 mg/m² est de 87 % en dehors de ces conditions, avec 8% de patientes nécessitant une seconde dose ([19], [37]).

Ainsi, en s'appuyant sur ces constatations et sur les expériences de Shama et Annunziata, nous pensons que le traitement médical a toute sa place dans des indications limitées : sac gestationnel de moins de 4 cm, absence d'activité cardiaque, taux de BHCG plasmatique inférieur à 10 000 UI/L, épanchement de faible abondance, hémodynamique stable. Notre seule patiente ayant bénéficié de ce traitement répondait à tous ces critères, et pour elle, une injection unique de MTX à dose de 1 mg/kg IM a été efficace.

En ce qui concerne la voie in situ, elle est peu concevable par voie échographique (difficultés à ponctionner la GEU, risques de plaie vasculaire ou digestive), elle reste réalisable par voie cœlioscopique. Ceci n'a pas été évalué dans la littérature et aucun cas n'a été effectué dans notre série ; cependant, nous pensons que cette voie d'abord pourrait être intéressante dans les cas où la résection est d'emblée incomplète ou dans les situations à risque d'ovariectomie.

o Traitement chirurgical

Le traitement chirurgical a été cœlioscopique pour toutes nos patientes. Il est préconisé de tenter une résection de la grossesse en première intention et d'éviter l'ovariectomie. Cependant, le traitement conservateur n'a été possible que dans 9 cas sur 11 dans notre série. De ce fait, il nous paraît intéressant de proposer systématiquement une injection de MTX in situ en complément ou non du geste chirurgical si la résection ne semble pas complète ou

semble impossible. Cependant, l'ovariectomie reste évidemment nécessaire si les gestes d'hémostase ne suffisent pas à stopper l'hémorragie.

Le traitement secondaire par MTX a été nécessaire dans 2 cas sur les 9 où un traitement chirurgical seul a été réalisé, y compris dans un cas d'ovariectomie. Aucune réinjection n'a été nécessaire lorsque le MTX a été effectué systématiquement en complément de la chirurgie.

Ce taux important de traitement de seconde ligne semble montrer que pour cette forme d'ectopie rare, il existe un risque non négligeable de dissémination avec greffe de tissu trophoblastique.

Nous proposons donc de le réaliser systématiquement en complément par une injection IM de 1 mg/kg, même en cas d'ovariectomie, sauf dans le cas où l'injection in situ aura été réalisée en même temps que la chirurgie.

- Fertilité

Nos données confirment les très bons résultats de la littérature : aucun cas de récurrence et 100% de grossesses étaient retrouvées chez les femmes en désir de grossesse.

4.3 Grossesses sur cicatrice de césarienne

- Incidence

Notre étude rapporte cinq cas de grossesses sur cicatrice de césarienne sur 565 GEU, soit 0.88% des grossesses ectopiques. Ces chiffres concordent avec la littérature qui rapporte une incidence inférieure à 1% [72].

Il est pourtant légitime de se demander s'il n'y a pas une sous-estimation de ces chiffres par erreur de codage durant les premières années de l'étude, tous les cas ayant été recensés après 2008.

- Facteurs de risque

Les facteurs de risque classiquement incriminés dans les grossesses intracicatricielles sont confirmés ici. En effet, toutes les patientes avaient un antécédent de césarienne, quatre présentaient un utérus unicatriciel, toutes les césariennes étaient des interventions programmées.

- Tableau clinique et diagnostic

Tout comme dans la littérature, ces grossesses sont, dans notre série, traditionnellement plus évoluées avec une découverte plus tardive que pour les GEU tubaires (taux élevé de BHCG, activité cardiaque fœtale présente dans quatre cas), avec une évolution lente et le plus souvent silencieuse (absence de rupture, grossesse souvent asymptomatique ou paucisymptomatique, de découverte parfois fortuite à l'échographie de datation).

Dans notre série, l'échographie pelvienne par voie transabdominale puis endovaginale a toujours suffit à porter le diagnostic. Le cas de la patiente 3 illustre cependant l'intérêt complémentaire de l'IRM pour la confirmation d'une implantation accreta et l'évaluation du degré de profondeur de l'invasion trophoblastique. En cas de doute ou de suspicion d'accrétisation, l'IRM doit toujours être réalisée.

- Prise en charge

Nos prises en charge thérapeutiques ont montré une très grande hétérogénéité des pratiques puisque 4 protocoles différents ont été utilisés durant seulement 4 ans de prise en charge : MTX à doses différentes (1mg/kg parfois portée à 1.5mg/kg), éventuellement répétées systématiquement à J2, avec des voies d'administration différentes (IM, in situ échoguidée, in situ coelioguidée).

Ce travail ne nous a pas permis d'individualiser des facteurs de mauvais pronostic pour l'efficacité du MTX, le nombre de patientes incluses étant insuffisant. Si l'on s'en tient aux critères de réussite évoqués dans la littérature [34], le cas n°1 aurait dû donner de bons résultats compte-tenu de la progestéronémie faible (inférieure à 10 ng/ml), du taux relativement bas des BHCG et de l'absence d'activité cardiaque fœtale. Cependant, le traitement de cette patiente a malgré tout nécessité une embolisation des artères utérines. De

même, les 4 autres patientes de notre étude ne répondaient pas aux critères de bon pronostic du fait d'une activité cardiaque ou de leur taux de BHCG initial mais le traitement médical a cependant pu être réalisé pour chacune d'elles, même s'il a dû être complété dans 2 cas par une embolisation des artères utérines et dans tous les cas, par des injections itératives de MTX.

Ces constatations, associées au fait que le traitement chirurgical de ces GEU est souvent difficile et risqué (risques hémorragiques, qualité de la cicatrice utérine), nous incitent à proposer systématiquement en première intention un traitement médical à ces patientes, en l'absence de rupture utérine, quelque soit le taux de BHCG et progestéronémie, et quelque soit le stade de la grossesse (activité cardiaque ou taille du sac gestationnel).

Le problème est de déterminer quel schéma thérapeutique semble le plus adapté, de nombreux protocoles ayant été décrits dans la littérature (dose unique ou répétées de MTX, voie IM ou in situ).

En reprenant les résultats de notre étude, il est intéressant de noter que pour chacune des quatre grossesses avec présence d'une activité cardiaque fœtale, une seule dose de MTX n'a pas été suffisante, confirmant les données de Lam [56].

Ainsi, quand deux doses de 1 mg/kg ont été faites systématiquement (cas n°3 et 4), les réponses biologiques et échographiques ont été satisfaisantes. Pour les deux patientes concernées, une embolisation des artères utérines a été réalisée en raison de la survenue de saignements peu importants, sur des critères uniquement échographiques (suspicion d'envahissement trophoblastique pour l'une, persistance d'une riche vascularisation utérine pour l'autre). L'indication de ces embolisations nous semble rétrospectivement très discutable compte-tenu de l'excellente évolution du taux de BHCG au moment de leur réalisation.

L'injection unique de MTX en IM à dose de 1.5mg/kg a, quant à elle, été un échec dans deux cas sur deux (cas n°2 et 5), nécessitant une seconde voire une troisième injection de rattrapage.

Ces constatations nous font proposer un protocole thérapeutique adapté au stade de la grossesse :

- En l'absence d'activité cardiaque fœtale, une injection unique IM de MTX à dose de 1 mg/kg est proposée (éventuellement renouvelée à J2 ou à J7 en cas de cinétique des BHCG non satisfaisante ou d'évolution du sac gestationnel).
- En cas d'activité cardiaque fœtale et d'embryon de moins de 5 mm, une injection IM de MTX à 1 mg/kg, renouvelée systématiquement à J2 à la dose de 1mg/kg serait préférable, compte-tenu du risque d'échec d'une dose unique.
- En cas d'activité cardiaque fœtale et d'embryon de plus de 5 mm, une première dose serait effectuée en IM selon le même protocole avec une deuxième dose réalisée par voie in situ en cas de persistance d'activité cardiaque à J2, de manière à pouvoir procéder à l'injection de Xylocaïne dans le sac gestationnel dans le même temps.

Le contrôle biologique et échographique réalisé à J5 et J7 permet de vérifier l'efficacité de ce protocole. En cas de mauvaise décroissance ou de persistance d'une activité cardiaque à l'échographie, un traitement de seconde ligne peut être raisonnablement proposé : nouvelle injection de MTX IM à 1 mg/kg en l'absence d'activité cardiaque fœtale et MTX à même dose in situ avec injection de Xylocaïne si persistance d'une activité cardiaque fœtale.

Pour ce qui est de la voie in situ, notre préférence va à la voie coelioguidée, avec possibilité d'injection de Xylocaïne dans le même temps. La voie échographique nous semble moins judicieuse en raison des risques de lésion vasculaire ou viscérale, avec une moins bonne visibilité et donc une moindre précision et un contrôle non optimal des saignements éventuels.

La seconde problématique est de déterminer la place de l'embolisation des artères utérines, qui peut être un recours intéressant mais n'est pas dénué de morbidité. Certains auteurs ont voulu voir l'embolisation comme le traitement de référence de la grossesse sur cicatrice [67].

La réalisation systématique d'une embolisation est cependant très critiquable. La littérature rapporte, en effet, un certain nombre de complications après embolisation : complications vasculaires (dissection, migration de plaque d'athérome avec risque d'embolie distale, restant rare dans une population féminine jeune), d'intolérance (injection de produit de contraste

iodé, insuffisance rénale), hématome au point de ponction compliquant une coagulopathie, nécrose utérine, dissections artérielles, hémorragie au point de ponction,

Pour nos trois patientes ayant subi une embolisation, l'indication nous semble rétrospectivement discutable car elles ont toutes les trois été motivées par la survenue de saignements peu importants malgré une bonne évolution des BHCG, alors que dans ces cas, certaines alternatives auraient pu être tentées : Exacyl® par voie IV (mis en place avec succès pour la patiente n°5), tamponnement intra-utérin par sonde de Foley, ...

De plus, l'une de ces patientes a présenté une complication grave de cette embolisation avec des séquelles et des conséquences psychologiques non négligeables. Il ne nous semble donc pas raisonnable de poser l'indication d'un tel traitement endovasculaire sur le seul critère échographique de la vascularisation si les autres paramètres de la surveillance évoluent favorablement (cas n°1 et 3).

Nous proposons de réserver l'indication d'embolisation aux patientes qui présentent des saignements persistants avec mauvaise décroissance et/ou évolution de la grossesse (augmentation de la taille du sac gestationnel ou de l'embryon en échographie).

Enfin, notre série montre que malgré l'existence de critères de mauvais pronostic pour le traitement médical, aucun traitement chirurgical n'a été nécessaire. De ce fait, les indications chirurgicales doivent rester exceptionnelles et n'intervenir qu'en cas d'hémorragie non contrôlable ou d'échec des traitements médicaux effectués selon la hiérarchie proposée.

- Fertilité

Nous n'avons pas pu étudier ce facteur, le recul étant insuffisant (trois ans maximum), les patientes étant incitées à poursuivre une contraception d'un à deux ans. Il est par ailleurs important de souligner que le traumatisme psychologique est loin d'être négligeable chez ses patientes suivies au long cours.

La durée de contraception de deux ans préconisée ne reposant sur aucun argument scientifique, nous proposons de réduire cette prescription à une durée de 6 mois.

La réalisation d'une césarienne systématique est préconisée par de nombreux auteurs, elle nous paraît relever de l'appréciation de l'obstétricien qui serait amené à prendre ces patientes en charge.

4.4 Grossesses cornuales

- Incidence

Le taux de grossesses cornuales dans notre étude (1.94%) est conforme aux données de la littérature qui retrouve un taux proche de 2%.

Notre étude a dénombré onze patientes, ce qui la situe dans la moyenne des séries rapportées dans la littérature.

- Facteurs de risque

Les caractéristiques de nos patientes sont superposables à celles des patientes présentant une GEU tubaire avec des facteurs de risque communs, notamment l'antécédent de chirurgie tubaire.

- Tableau clinique et diagnostic

Les grosses cornuales de notre étude sont globalement moins évolutives que dans les cas de grossesses sur cicatrice de césarienne (progestéronémie basse, taux de BHCG moyen plus faible, un seul cas d'activité cardiaque décelable au moment du diagnostic), avec des présentations cliniques semblant globalement moins bruyantes que dans les GEU tubaires (découverte plus tardive et score de Fernandez plus élevé).

Aucun tableau grave avec instabilité hémodynamique à l'entrée n'a été retrouvé, il n'a été noté qu'un cas de prérapture et trois cas d'épanchement intrapéritonéal de moyenne abondance (côté EP ++).

Notre série confirme la grande sensibilité de l'échographie pour le diagnostic (100% des grossesses cornuales ont été diagnostiquées à l'échographie dans notre série). Même si le

recours à l'IRM doit avoir lieu en cas de doute diagnostique, cette situation ne semble pas être très fréquente.

- Prise en charge

La prise en charge au sein de notre établissement semble au premier abord homogène puisqu'elle a été décidée à partir du score de Fernandez. Cependant, il existe une grande hétérogénéité dans la conduite du traitement médical puisque 3 protocoles différents ont été appliqués pour 6 patientes (injection in situ suivi de traitement systématique in situ ou IM à J3, injection IM seule ou suivie d'une deuxième voire d'une troisième injection), reflétant les incertitudes du schéma thérapeutique existant dans la littérature.

Le score de Fernandez comme base de décision thérapeutique n'a pas été validé dans les grossesses cornuales et reste purement théorique. Benifla et al. se sont basés sur ce score en 1996 pour la prise en charge de 15 grossesses interstitielles et ont obtenu 87% de succès [79]. Fernandez propose de restreindre le traitement aux grossesses de moins de 9 SA, avec un taux de BHCG inférieur à 10 000 UI/L, sans activité cardiaque décelable [97]. Ces derniers critères nous semblent un peu restrictifs, d'autant que, dans notre série, seules trois patientes sur les six ayant reçu un traitement médical respectaient ces critères et aucun échec n'est survenu (deux patientes ayant présenté un taux supérieur à 30 000 UI/L ont pu bénéficier avec succès d'un traitement médical).

Nous proposons donc de continuer à utiliser le score de Fernandez pour décider du traitement, d'autant que ce score (traitement médical si inférieur à 13 points) nous a permis d'observer 100% de réussite chez les patientes traitées médicalement.

Le taux de BHCG supérieur à 10 000 UI/L ou la présence d'une activité cardiaque ne devraient pas isolément contre-indiquer un traitement par MTX.

La voie d'administration nous semble dépendre de la présentation de la GEU :

- En cas d'activité cardiaque, la voie in situ coelioscopique nous semble la plus indiquée, permettant un bon contrôle de l'injection et l'administration concomitante de Xylocaïne in situ. Ces cas relèvent pour d'autres auteurs d'indication chirurgicale d'emblée. A notre sens,

ce traitement in situ permet d'éviter un traitement chirurgical potentiellement délétère sur la fertilité tout en se laissant la possibilité d'intervenir en cas de saignements.

- En l'absence d'activité cardiaque, la voie IM nous paraît suffisante mais une deuxième injection à J2 semble donner de meilleurs résultats pour certains auteurs. Celle-ci sera donc systématiquement proposée en cas de BHCG supérieurs à 10 000 UI/L ou de progestéronémie élevée.

Dans tous les cas, une surveillance étroite en hospitalisation nous semble nécessaire les premiers jours, et une surveillance biologique et échographique à J2, J4 et J7 serait nécessaire. Un traitement de seconde ligne par MTX IM en cas d'évolution non satisfaisante des BHCG pourra être proposé en fonction de l'évolution échographique et de la cinétique des BHCG si la patiente reste paucisymptomatique.

En cas de suspicion de rupture utérine, d'épanchement intrapéritonéal abondant, de patiente algique ou de score de Fernandez supérieur à 12, le traitement chirurgical reste indiqué.

Notre étude montre l'intérêt de la cœlioscopie, aucun cas de laparoconversion n'ayant été nécessaire. L'intérêt d'un traitement médico-chirurgical nous semble réel s'il permet un geste le plus conservateur possible.

Ainsi, si le traitement cœlioscopique ne semble pas réalisable ou semble incomplet, et qu'il n'y a pas de saignements peropératoires importants obligeant une prise en charge plus agressive, nous préconisons l'injection in situ de MTX en cours d'intervention. L'intérêt est d'éviter une chirurgie trop hémorragique ou délabrante, il faut en effet privilégier le traitement le plus conservateur possible (cornuostomie plutôt que résection cornuale), le pronostic obstétrical futur étant en jeu (risque de rupture utérine).

Le traitement associé de Mifépristone et MTX nous semble être une alternative intéressante, bien qu'insuffisamment étudiée [104]. Nous souhaitons réserver dans un premier temps cette option au cas où le traitement chirurgical pourrait présenter des risques opératoires importants (IMC important, abdomens multi-opérés, ...) ou anesthésiques. Ainsi, pour ces patientes, un protocole associant 200mg de Mifépristone et 1 mg/kg de MTX en IM pourrait être proposé.

- Fertilité

Notre série confirme les données de la littérature concernant les récurrences, qui sont rares (un cas décrit dans la littérature, aucun dans notre série). Le pronostic sur la fertilité dépend du geste chirurgical effectué et reste sensiblement équivalente à celle présente avant la grossesse cornuane, l'infertilité secondaire au traitement étant le plus souvent en rapport avec les facteurs de risque de GEU préexistants.

4.5 Réalisation de protocoles de prise en charge des grossesses de localisations rares à la Maternité Régionale Universitaire de Nancy

L'analyse des cas rapportés dans notre série n'a pas permis, tout comme dans la littérature, de définir des critères précis de réussite concernant les différentes prises en charge possibles dans les grossesses ectopiques de localisations rares.

Notre étude a cependant mis en évidence une grande hétérogénéité dans les prises en charge au sein de notre équipe, quelque soit le type de grossesse, et illustre l'importance de rédiger des protocoles communs pour notre établissement.

A partir de la discussion des différents résultats obtenus et de ceux retrouvés dans la littérature, nous avons ainsi rédigé des protocoles de prise en charge des grossesses ovariennes, des grossesses cornuane et des grossesses sur cicatrice de césarienne (annexes 1, 2 et 3).

Ces protocoles ont été soumis à relecture et sont en cours de validation.

5 CONCLUSION

La prise en charge des grossesses ectopiques de localisations rares est dans la littérature très diverse, avec de très faibles niveaux de preuve pour chacun des traitements proposés. Notre étude confirme l'existence, au sein d'une même équipe, de prises en charge variées et inhomogènes, que ce soit pour les grossesses ovariennes, sur cicatrice de césarienne ou cornuales.

Cette hétérogénéité des pratiques reflètent les difficultés que les praticiens confrontés à ce type de grossesse rencontrent dans le choix thérapeutique. Il nous paraît donc important de proposer un protocole commun pour chaque pathologie, avec l'objectif de proposer les traitements les plus adaptés, comportant le moins de risque de complications immédiates et sur la fertilité ultérieure, avec le plus de chance de succès.

L'intérêt de la mise en place de ces protocoles serait ainsi de simplifier mais aussi de hiérarchiser la prise en charge de ces grossesses pour des praticiens parfois confrontés à la nécessité d'improviser des solutions « de rattrapage ».

Ainsi, au vu des résultats de notre étude et des données de la littérature discutés dans les différents chapitres précédents, un protocole de prise en charge a pu être rédigé.

Ce protocole devrait permettre d'homogénéiser les prises en charge. Nous sommes bien conscients des faibles effectifs de notre étude et des résultats non statistiquement significatifs, et ces protocoles sont susceptibles d'évoluer en fonction des données de la littérature et des évaluations que nous pourrons en faire dans un second temps.

6 ANNEXES

PROPOSITION DE PROTOCOLES DE PRISE EN CHARGE DES GROSSESSES
Ovariennes

PROPOSITION DE PROTOCOLES DE PRISE EN CHARGE DES GROSSESSES SUR
CICATRICE DE CESARIENNE

PROPOSITION DE PROTOCOLES DE PRISE EN CHARGE DES GROSSESSES
CORNUALES

7 Bibliographie

- [1] M. Senterman, R. Jibodh, and T. Tulandi, "Histopathologic study of ampullary and isthmic tubal ectopic pregnancy," *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 159, no. 4, pp. 939–941, Oct. 1988.
- [2] K. Barnhart, M. Esposito, and C. Coutifaris, "An update on the medical treatment of ectopic pregnancy," *Obstet. Gynecol. Clin. North Am.*, vol. 27, no. 3, pp. 653–667, viii, Sep. 2000.
- [3] N. Job-Spira, J. Coste, B. Aublet-Cuvelier, E. Germain, H. Fernandez, J. Bouyer, and J. L. Pouly, "Fréquence de la grossesse extra-utérine et caractéristiques des femmes traitées premiers résultats du registre d'Auvergne," *La Presse médicale*, vol. 24, no. 7, pp. 351–355.
- [4] G. H. Lipscomb, D. Bran, M. L. McCord, J. C. Portera, and F. W. Ling, "Analysis of three hundred fifteen ectopic pregnancies treated with single-dose methotrexate," *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 178, no. 6, pp. 1354–1358, Jun. 1998.
- [5] E. Kirk, G. Condous, B. Van Calster, Z. Haider, S. Van Huffel, D. Timmerman, and T. Bourne, "A validation of the most commonly used protocol to predict the success of single-dose methotrexate in the treatment of ectopic pregnancy," *Hum. Reprod.*, vol. 22, no. 3, pp. 858–863, Mar. 2007.
- [6] R. da Costa Soares, J. Elito Jr, and L. Camano, "Increment in beta-hCG in the 48-h period prior to treatment: a new variable predictive of therapeutic success in the treatment of ectopic pregnancy with methotrexate," *Arch. Gynecol. Obstet.*, vol. 278, no. 4, pp. 319–324, Oct. 2008.
- [7] B. W. Mol, W. M. Ankum, P. M. Bossuyt, and F. Van der Veen, "Contraception and the risk of ectopic pregnancy: a meta-analysis," *Contraception*, vol. 52, no. 6, pp. 337–341, Dec. 1995.
- [8] M. D. Pisarska, S. A. Carson, and J. E. Buster, "Ectopic pregnancy," *Lancet*, vol. 351, no. 9109, pp. 1115–1120, Apr. 1998.
- [9] H. G. Grimes, R. A. Nosal, and J. C. Gallagher, "Ovarian pregnancy: a series of 24 cases," *Obstet Gynecol*, vol. 61, no. 2, pp. 174–180, Feb. 1983.
- [10] A. Raziel, M. Schachter, E. Mordechai, S. Friedler, M. Panski, and R. Ron-El, "Ovarian pregnancy-a 12-year experience of 19 cases in one institution," *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, vol. 114, no. 1, pp. 92–96, May 2004.
- [11] D. Riethmuller, J. L. Sautière, S. Benoit, P. Roth, J. P. Schaal, and R. Maillet, "[Ultrasonic diagnosis and laparoscopic treatment of an ovarian pregnancy. A case report and review of the literature]," *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*, vol. 25, no. 4, pp. 378–383, 1996.
- [12] R. C. BORONOW, T. W. MCELIN, R. H. WEST, and J. C. BUCKINGHAM, "OVARIAN PREGNANCY; REPORT OF FOUR CASES AND A THIRTEEN-YEAR SURVEY OF THE ENGLISH LITERATURE," *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 91, pp. 1095–1106, Apr. 1965.

- [13] E. Philippe, R. Renaud, P. Dellenbach, J. Dreyfus, J. Ritter, and C. Muhlstein, "[Ovarian pregnancy. Apropos of 32 cases]," *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*, vol. 16, no. 7, pp. 901–908, 1987.
- [14] T. Var, E. A. Tonguc, E. Akan, S. Batioglu, and S. Akbay, "Laparoscopic conservative approach to ovarian pregnancies: two cases," *Arch. Gynecol. Obstet.*, vol. 280, no. 1, pp. 123–125, Jul. 2009.
- [15] L. J. Ledden and J. A. Rawls Jr, "Ovarian pregnancy with intrauterine devices in situ," *JFMA*, vol. 61, no. 4, pp. 284–285, Apr. 1974.
- [16] A. Cabero, E. Laso, J. M. Laín, C. Mañas, I. Escribano, and J. Calaf, "Increasing incidence of ovarian pregnancy," *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, vol. 31, no. 3, pp. 227–232, Jun. 1989.
- [17] R. Sandvei, E. Sandstad, J. A. Steier, and M. Ulstein, "Ovarian pregnancy associated with the intra-uterine contraceptive device. A survey of two decades," *Acta Obstet Gynecol Scand*, vol. 66, no. 2, pp. 137–141, 1987.
- [18] G. Herbertsson, S. S. Magnusson, and K. Benediktsdottir, "Ovarian pregnancy and IUCD use in a defined complete population," *Acta Obstet Gynecol Scand*, vol. 66, no. 7, pp. 607–610, 1987.
- [19] T. Ercal, O. Cinar, A. Mumcu, S. Lacin, and E. Ozer, "Ovarian pregnancy; relationship to an intrauterine device," *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, vol. 37, no. 3, pp. 362–364, Aug. 1997.
- [20] P. Seiner, A. Di Gregorio, R. Arisio, A. Decko, and F. Crana, "Ovarian pregnancy and operative laparoscopy: report of eight cases," *Hum. Reprod.*, vol. 12, no. 3, pp. 608–610, Mar. 1997.
- [21] H.-S. Pan, L.-W. Huang, C.-Y. Lee, J.-L. Hwang, and J.-Z. Chang, "Ovarian pregnancy torsion," *Arch. Gynecol. Obstet.*, vol. 270, no. 2, pp. 119–121, Sep. 2004.
- [22] H. Seki, K. Kuromaki, S. Takeda, and K. Kinoshita, "Ovarian pregnancy diagnosed in the third trimester: a case report," *J. Obstet. Gynaecol. Res.*, vol. 23, no. 6, pp. 543–546, Dec. 1997.
- [23] A. K. Shahabuddin and S. Chowdhury, "Primary term ovarian pregnancy superimposed by intrauterine pregnancy: a case report," *J. Obstet. Gynaecol. Res.*, vol. 24, no. 2, pp. 109–114, Apr. 1998.
- [24] H. Belfar, K. Heller, D. I. Edelstone, L. M. Hill, and J. G. Martin, "Ovarian pregnancy resulting in a surviving neonate. Ultrasound findings," *J Ultrasound Med*, vol. 10, no. 8, pp. 465–467, Aug. 1991.
- [25] P. L. Ferro, S. Z. Badawy, C. J. Berry, and M. Rooney, "Laparoscopic resection of an ovarian pregnancy in a patient using the copper T intrauterine device," *J Am Assoc Gynecol Laparosc*, vol. 3, no. 2, pp. 329–332, Feb. 1996.

- [26] P. P. Gaubert, P. P. Dufour, L. L. Devisme, F. F. Massoni, and D. D. Querleu, "[Ovarian pregnancy. Apropos of a case].," *Presse Med*, vol. 28, no. 38, p. 2103, Dec. 1999.
- [27] G. Malinger, R. Achiron, O. Treschan, and H. Zakut, "Ovarian pregnancy--ultrasonographic diagnosis," *Acta Obstet Gynecol Scand*, vol. 67, no. 6, pp. 561–563, 1988.
- [28] F. Sergent, F. Mauger-Tinlot, A. Gravier, E. Verspyck, and L. Marpeau, "[Ovarian pregnancies: revaluation of diagnostic criteria]," *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*, vol. 31, no. 8, pp. 741–746, Dec. 2002.
- [29] F. N. Shamma and L. B. Schwartz, "Primary ovarian pregnancy successfully treated with methotrexate," *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 167, no. 5, pp. 1307–1308, Nov. 1992.
- [30] N. Annunziata, E. Malignino, and R. Zarcone, "Ovarian pregnancies treated with methotrexate," *Panminerva Med*, vol. 38, no. 3, pp. 190–192, Sep. 1996.
- [31] G. H. Lipscomb, M. L. McCord, T. G. Stovall, G. Huff, S. G. Portera, and F. W. Ling, "Predictors of success of methotrexate treatment in women with tubal ectopic pregnancies," *N. Engl. J. Med.*, vol. 341, no. 26, pp. 1974–1978, Dec. 1999.
- [32] M. B. Potter, L. A. Lepine, and D. J. Jamieson, "Predictors of success with methotrexate treatment of tubal ectopic pregnancy at Grady Memorial Hospital," *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 188, no. 5, pp. 1192–1194, May 2003.
- [33] P. kacs and L. Rodriguez, "High folic acid levels and failure of single-dose methotrexate treatment in ectopic pregnancy," *Int J Gynaecol Obstet*, vol. 89, no. 3, pp. 301–302, Jun. 2005.
- [34] T. H. Hung, W. Y. Shau, T. T. Hsieh, J. J. Hsu, Y. K. Soong, and C. J. Jeng, "Prognostic factors for an unsatisfactory primary methotrexate treatment of cervical pregnancy: a quantitative review," *Hum. Reprod.*, vol. 13, no. 9, pp. 2636–2642, Sep. 1998.
- [35] P. Takacs, N. Chakhtoura, T. De Santis, and U. Verma, "Evaluation of the relationship between endometrial thickness and failure of single-dose methotrexate in ectopic pregnancy," *Arch. Gynecol. Obstet.*, vol. 272, no. 4, pp. 269–272, Oct. 2005.
- [36] D. Chelmow, E. Gates, and A. S. Penzias, "Laparoscopic diagnosis and methotrexate treatment of an ovarian pregnancy: a case report," *Fertil. Steril.*, vol. 62, no. 4, pp. 879–881, Oct. 1994.
- [37] O. Jourdain, M. Fontanges, A. Schiano, F. Rauch, and J.-M. Gonnet, "[Management of other ectopic pregnancies (cornual, interstitial, angular, ovarian)]," *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*, vol. 32, no. 7 Suppl, pp. S93–100, Nov. 2003.
- [38] D. Jurkovic, K. Hillaby, B. Woelfer, A. Lawrence, R. Salim, and C. J. Elson, "First-trimester diagnosis and management of pregnancies implanted into the lower uterine segment Cesarean section scar," *Ultrasound Obstet Gynecol*, vol. 21, no. 3, pp. 220–227, Mar. 2003.
- [39] B. G. Molloy, O. Sheil, and N. M. Duignan, "Delivery after caesarean section: review of 2176 consecutive cases," *Br Med J (Clin Res Ed)*, vol. 294, no. 6588, pp. 1645–1647, Jun. 1987.

- [40] R. M. Farmer, T. Kirschbaum, D. Potter, T. H. Strong, and A. L. Medearis, "Uterine rupture during trial of labor after previous cesarean section," *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 165, no. 4 Pt 1, pp. 996–1001, Oct. 1991.
- [41] L. Maheut, S. Seconda, E. Bauville, and J. Levêque, "[Cesarean scar pregnancy: a case report of conservative management]," *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*, vol. 39, no. 3, pp. 254–258, May 2010.
- [42] J. V. Larsen and M. H. Solomon, "Pregnancy in a uterine scar sacculus--an unusual cause of postabortal haemorrhage. A case report," *S. Afr. Med. J.*, vol. 53, no. 4, pp. 142–143, Jan. 1978.
- [43] D. L. Fylstra, T. Pound-Chang, M. G. Miller, A. Cooper, and K. M. Miller, "Ectopic pregnancy within a cesarean delivery scar: a case report," *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 187, no. 2, pp. 302–304, Aug. 2002.
- [44] K. H. Huang, C. L. Lee, C. J. Wang, Y. K. Soong, and K. F. Lee, "Pregnancy in a previous cesarean section scar: case report," *Changgeng Yi Xue Za Zhi*, vol. 21, no. 3, pp. 323–327, Sep. 1998.
- [45] R. Maymon, R. Halperin, S. Mendlovic, D. Schneider, and A. Herman, "Ectopic pregnancies in a Caesarean scar: review of the medical approach to an iatrogenic complication," *Hum. Reprod. Update*, vol. 10, no. 6, pp. 515–523, Dec. 2004.
- [46] M. A. Rotas, S. Haberman, and M. Levгур, "Cesarean scar ectopic pregnancies: etiology, diagnosis, and management," *Obstet Gynecol*, vol. 107, no. 6, pp. 1373–1381, Jun. 2006.
- [47] J. Chuang, K.-M. Seow, W.-C. Cheng, Y.-L. Tsai, and J.-L. Hwang, "Conservative treatment of ectopic pregnancy in a caesarean section scar," *BJOG*, vol. 110, no. 9, pp. 869–870, Sep. 2003.
- [48] A. Herman, Z. Weinraub, O. Avrech, R. Maymon, R. Ron-El, and Y. Bukovsky, "Follow up and outcome of isthmic pregnancy located in a previous caesarean section scar," *Br J Obstet Gynaecol*, vol. 102, no. 10, pp. 839–841, Oct. 1995.
- [49] K.-M. Seow, J.-L. Hwang, Y.-L. Tsai, L.-W. Huang, Y.-H. Lin, and B.-C. Hsieh, "Subsequent pregnancy outcome after conservative treatment of a previous cesarean scar pregnancy," *Acta Obstet Gynecol Scand*, vol. 83, no. 12, pp. 1167–1172, Dec. 2004.
- [50] Y. Vial, P. Petignat, and P. Hohlfield, "Pregnancy in a cesarean scar," *Ultrasound Obstet Gynecol*, vol. 16, no. 6, pp. 592–593, Nov. 2000.
- [51] F. Nawroth, D. Foth, L. Wilhelm, T. Schmidt, M. Warm, and T. Römer, "Conservative treatment of ectopic pregnancy in a cesarean section scar with methotrexate: a case report," *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, vol. 99, no. 1, pp. 135–137, Nov. 2001.
- [52] H.-Y. Chueh, P.-J. Cheng, C.-W. Wang, S.-W. Shaw, C.-L. Lee, and Y.-K. Soong, "Ectopic twin pregnancy in cesarean scar after in vitro fertilization/embryo transfer: case report," *Fertil. Steril.*, vol. 90, no. 5, pp. 2009.e19–21, Nov. 2008.

- [53] Y. Shufaro and M. Nadjari, "Implantation of a gestational sac in a cesarean section scar," *Fertil. Steril.*, vol. 75, no. 6, p. 1217, Jun. 2001.
- [54] C.-J. Wang, A.-S. Chao, L.-T. Yuen, C.-W. Wang, Y.-K. Soong, and C.-L. Lee, "Endoscopic management of cesarean scar pregnancy," *Fertil. Steril.*, vol. 85, no. 2, pp. 494.e1–4, Feb. 2006.
- [55] A. Ravhon, A. Ben-Chetrit, R. Rabinowitz, M. Neuman, and U. Beller, "Successful methotrexate treatment of a viable pregnancy within a thin uterine scar," *Br J Obstet Gynaecol*, vol. 104, no. 5, pp. 628–629, May 1997.
- [56] P. M. Lam, K. W. K. Lo, and T. K. Lau, "Unsuccessful medical treatment of cesarean scar ectopic pregnancy with systemic methotrexate: a report of two cases," *Acta Obstet Gynecol Scand*, vol. 83, no. 1, pp. 108–111, Jan. 2004.
- [57] Y. M. Lai, J. D. Lee, C. L. Lee, T. C. Chen, and Y. K. Soong, "An ectopic pregnancy embedded in the myometrium of a previous cesarean section scar," *Acta Obstet Gynecol Scand*, vol. 74, no. 7, pp. 573–576, Aug. 1995.
- [58] Y.-M. Hwu, C.-Y. Hsu, and H.-Y. Yang, "Conservative treatment of caesarean scar pregnancy with transvaginal needle aspiration of the embryo," *BJOG*, vol. 112, no. 6, pp. 841–842, Jun. 2005.
- [59] P. A. Godin, S. Bassil, and J. Donnez, "An ectopic pregnancy developing in a previous caesarian section scar," *Fertil. Steril.*, vol. 67, no. 2, pp. 398–400, Feb. 1997.
- [60] M. Arslan, O. Pata, T. U. K. Dilek, A. Aktas, M. Aban, and S. Dilek, "Treatment of viable cesarean scar ectopic pregnancy with suction curettage," *Int J Gynaecol Obstet*, vol. 89, no. 2, pp. 163–166, May 2005.
- [61] F. Lian, Y. Wang, W. Chen, J. Li, Z. Zhan, Y. Ye, Y. Zhu, J. Huang, H. Xu, X. Yang, L. Liang, and J. Yang, "Uterine artery embolization combined with local methotrexate and systemic methotrexate for treatment of cesarean scar pregnancy with different ultrasonographic pattern," *Cardiovasc Intervent Radiol*, vol. 35, no. 2, pp. 286–291, Apr. 2012.
- [62] D. Jurkovic, J. Ben-Nagi, D. Ofilli-Yebovi, E. Sawyer, S. Helmy, and J. Yazbek, "Efficacy of Shirodkar cervical suture in securing hemostasis following surgical evacuation of Cesarean scar ectopic pregnancy," *Ultrasound Obstet Gynecol*, vol. 30, no. 1, pp. 95–100, Jul. 2007.
- [63] R. Deans and J. Abbott, "Hysteroscopic management of cesarean scar ectopic pregnancy," *Fertil. Steril.*, vol. 93, no. 6, pp. 1735–1740, Apr. 2010.
- [64] F.-T. Kung, T.-L. Huang, C.-W. Chen, and Y.-F. Cheng, "Image in reproductive medicine. Cesarean scar ectopic pregnancy," *Fertil. Steril.*, vol. 85, no. 5, pp. 1508–1509, May 2006.
- [65] C. L. Lee, C. J. Wang, A. Chao, C. F. Yen, and Y. K. Soong, "Laparoscopic management of an ectopic pregnancy in a previous Caesarean section scar," *Hum. Reprod.*, vol. 14, no. 5, pp. 1234–1236, May 1999.

- [66] F. Ghezzi, D. Laganà, M. Franchi, C. Fugazzola, and P. Bolis, "Conservative treatment by chemotherapy and uterine arteries embolization of a cesarean scar pregnancy," *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, vol. 103, no. 1, pp. 88–91, Jun. 2002.
- [67] T. Imbar, A. Bloom, F. Ushakov, and S. Yagel, "Uterine artery embolization to control hemorrhage after termination of pregnancy implanted in a cesarean delivery scar," *J Ultrasound Med*, vol. 22, no. 10, pp. 1111–1115, Oct. 2003.
- [68] C. M. Yan, "A report of four cases of caesarean scar pregnancy in a period of 12 months," *Hong Kong Med J*, vol. 13, no. 2, pp. 141–143, Apr. 2007.
- [69] D. L. Fylstra, T. Pound-Chang, M. G. Miller, A. Cooper, and K. M. Miller, "Ectopic pregnancy within a cesarean delivery scar: a case report," *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 187, no. 2, pp. 302–304, Aug. 2002.
- [70] J. Ben Nagi, S. Helmy, D. Ofili-Yebovi, J. Yazbek, E. Sawyer, and D. Jurkovic, "Reproductive outcomes of women with a previous history of Caesarean scar ectopic pregnancies," *Hum. Reprod.*, vol. 22, no. 7, pp. 2012–2015, Jul. 2007.
- [71] V. Armstrong, W. F. Hansen, B. J. Van Voorhis, and C. H. Syrop, "Detection of cesarean scars by transvaginal ultrasound," *Obstet Gynecol*, vol. 101, no. 1, pp. 61–65, Jan. 2003.
- [72] A. S. Thurmond, W. J. Harvey, and S. A. Smith, "Cesarean section scar as a cause of abnormal vaginal bleeding: diagnosis by sonohysterography," *J Ultrasound Med*, vol. 18, no. 1, pp. 13–16; quiz 17–18, Jan. 1999.
- [73] A. Monteagudo, C. Carreno, and I. E. Timor-Tritsch, "Saline infusion sonohysterography in nonpregnant women with previous cesarean delivery: the 'niche' in the scar," *J Ultrasound Med*, vol. 20, no. 10, pp. 1105–1115, Oct. 2001.
- [74] A. Ash, A. Smith, and D. Maxwell, "Caesarean scar pregnancy," *BJOG*, vol. 114, no. 3, pp. 253–263, Mar. 2007.
- [75] S. K. Chattopadhyay, H. Kharif, and M. M. Sherbeeni, "Placenta praevia and accreta after previous caesarean section," *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, vol. 52, no. 3, pp. 151–156, Dec. 1993.
- [76] S. L. Clark, P. P. Koonings, and J. P. Phelan, "Placenta previa/accreta and prior cesarean section," *Obstet Gynecol*, vol. 66, no. 1, pp. 89–92, Jul. 1985.
- [77] M. Makhseed, N. el-Tomi, and M. Moussa, "A retrospective analysis of pathological placental implantation--site and penetration," *Int J Gynaecol Obstet*, vol. 47, no. 2, pp. 127–134, Nov. 1994.
- [78] J. Bouyer, J. Coste, H. Fernandez, J. L. Pouly, and N. Job-Spira, "Sites of ectopic pregnancy: a 10 year population-based study of 1800 cases," *Hum. Reprod.*, vol. 17, no. 12, pp. 3224–3230, Dec. 2002.

- [79] J. L. Benifla, H. Fernandez, E. Sebban, E. Darai, R. Frydman, and P. Madelenat, "Alternative to surgery of treatment of unruptured interstitial pregnancy: 15 cases of medical treatment," *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, vol. 70, no. 2, pp. 151–156, Dec. 1996.
- [80] J. W. SIMPSON, C. D. ALFORD, and A. C. MILLER, "Interstitial pregnancy following homolateral salpingectomy. A report of 6 new cases and review of the literature," *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 82, pp. 1173–1179, Nov. 1961.
- [81] T. Tulandi and D. Al-Jaroudi, "Interstitial pregnancy: results generated from the Society of Reproductive Surgeons Registry," *Obstet Gynecol*, vol. 103, no. 1, pp. 47–50, Jan. 2004.
- [82] R. M. F. van der Weiden and V. H. M. Karsdorp, "Recurrent cornual pregnancy after heterotopic cornual pregnancy successfully treated with systemic methotrexate," *Arch. Gynecol. Obstet.*, vol. 273, no. 3, pp. 180–181, Dec. 2005.
- [83] L. B. FELMUS and P. PEDOWITZ, "Interstitial pregnancy; a survey of 45 cases," *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 66, no. 6, pp. 1271–1279, Dec. 1953.
- [84] J. D. Fisch, B. H. Ortiz, S. I. Tazuke, U. Chitkara, and L. C. Giudice, "Medical management of interstitial ectopic pregnancy: a case report and literature review," *Hum. Reprod.*, vol. 13, no. 7, pp. 1981–1986, Jul. 1998.
- [85] K. Tamai, T. Koyama, and K. Togashi, "MR features of ectopic pregnancy," *Eur Radiol*, vol. 17, no. 12, pp. 3236–3246, Dec. 2007.
- [86] É. Poncelet, C. Leconte, É. Fréart-Martinez, N. Laurent, M. Lernout, J. Bigot, Y. Robert, E. Closset, and J.-P. Lucot, "Aspect échographique et IRM de la grossesse extra-utérine," *Imagerie de la Femme*, vol. 19, no. 3, pp. 171–178, Sep. 2009.
- [87] R. P. Jansen and P. M. Elliott, "Angular intrauterine pregnancy," *Obstet Gynecol*, vol. 58, no. 2, pp. 167–175, Aug. 1981.
- [88] T. Tanaka, H. Hayashi, T. Kutsuzawa, S. Fujimoto, and K. Ichinoe, "Treatment of interstitial ectopic pregnancy with methotrexate: report of a successful case," *Fertil. Steril.*, vol. 37, no. 6, pp. 851–852, Jun. 1982.
- [89] A. Hoek, F. J. Broekmans, R. H. Verheijen, and R. Schats, "Successful treatment of an advanced interstitial pregnancy by sequential systemic and local administration of methotrexate," *Hum. Reprod.*, vol. 10, no. 7, pp. 1864–1865, Jul. 1995.
- [90] L. Borgatta, M. Burnhill, and P. Stubblefield, "Single dose methotrexate therapy: application to interstitial ectopic pregnancy," *Int J Gynaecol Obstet*, vol. 60, no. 3, pp. 279–282, Mar. 1998.
- [91] R. Talmon, S. Filmar, and J. Itskovitz-Eldor, "Successful treatment of cornual pregnancy with 1-day high-dose methotrexate regimen and folinic acid rescue," *Gynecol. Obstet. Invest.*, vol. 35, no. 4, pp. 243–244, 1993.

- [92] I. E. Timor-Tritsch, A. Monteagudo, C. Matera, and C. R. Veit, "Sonographic evolution of cornual pregnancies treated without surgery," *Obstet Gynecol*, vol. 79, no. 6, pp. 1044–1049, Jun. 1992.
- [93] M. Goldenberg, D. Bider, G. Oelsner, D. Admon, and S. Mashiach, "Treatment of interstitial pregnancy with methotrexate via hysteroscopy," *Fertil. Steril.*, vol. 58, no. 6, pp. 1234–1236, Dec. 1992.
- [94] K. Katano, K. Ikuta, H. Matsubara, N. Oya, M. Nishio, and K. Suzumori, "A case of successful conservative chemotherapy for intramural pregnancy," *Fertil. Steril.*, vol. 72, no. 4, pp. 744–746, Oct. 1999.
- [95] Y.-H. Lin, J.-L. Hwang, L.-W. Huang, and C.-T. Chou, "Conservative treatment for a ruptured interstitial pregnancy," *Acta Obstet Gynecol Scand*, vol. 81, no. 2, p. 179, Feb. 2002.
- [96] S. Lau and T. Tulandi, "Conservative medical and surgical management of interstitial ectopic pregnancy," *Fertil. Steril.*, vol. 72, no. 2, pp. 207–215, Aug. 1999.
- [97] H. Fernandez, D. De Ziegler, P. Bourget, P. Feltain, and R. Frydman, "The place of methotrexate in the management of interstitial pregnancy," *Hum. Reprod.*, vol. 6, no. 2, pp. 302–306, Feb. 1991.
- [98] R. R. Voigt, F. van der Veen, V. H. Karsdorp, H. V. Hogerzeil, and B. W. Ketting, "Treatment of interstitial pregnancy with methotrexate: report of an unsuccessful case," *Hum. Reprod.*, vol. 9, no. 8, pp. 1576–1579, Aug. 1994.
- [99] V. H. Karsdorp, F. Van der Veen, R. Schats, M. E. Boer-Meisel, and P. Kenemans, "Successful treatment with methotrexate of five vital interstitial pregnancies," *Hum. Reprod.*, vol. 7, no. 8, pp. 1164–1169, Sep. 1992.
- [100] M. Altaras, I. Cohen, M. Cordoba, I. Ben-Nun, and N. Ben-Aderet, "Treatment of an interstitial pregnancy with actinomycin D. Case report," *Br J Obstet Gynaecol*, vol. 95, no. 12, pp. 1321–1323, Dec. 1988.
- [101] C.-L. Chen, P.-H. Wang, L.-M. Chiu, M.-L. Yang, and J.-H. Hung, "Successful conservative treatment for advanced interstitial pregnancy. A case report," *J Reprod Med*, vol. 47, no. 5, pp. 424–426, May 2002.
- [102] J. H. Levin, M. Lacarra, G. d' Ablain, D. A. Grimes, and M. Vermesh, "Mifepristone (RU 486) failure in an ovarian heterotopic pregnancy," *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 163, no. 2, pp. 543–544, Aug. 1990.
- [103] L. Narang and G. Kalu, "Laparoscopic salpingocentesis using methotrexate in combination with oral mifepristone for successful treatment of interstitial pregnancy: a case report," *Fertil. Steril.*, vol. 92, no. 6, pp. 2038.e5–7, Dec. 2009.

- [104] M. Perdu, E. Camus, P. Rozenberg, F. Goffinet, C. Chastang, H. J. Philippe, and I. Nisand, "Treating ectopic pregnancy with the combination of mifepristone and methotrexate: a phase II nonrandomized study," *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 179, no. 3 Pt 1, pp. 640–643, Sep. 1998.
- [105] P. Rozenberg, S. Chevret, E. Camus, R. de Tayrac, O. Garbin, L. de Poncheville, J. Coiffic, J. P. Lucot, F. Le Goueff, D. Tardif, C. Allouche, and H. Fernandez, "Medical treatment of ectopic pregnancies: a randomized clinical trial comparing methotrexate-mifepristone and methotrexate-placebo," *Hum. Reprod.*, vol. 18, no. 9, pp. 1802–1808, Sep. 2003.
- [106] R. A. Sasso, "Laparoscopic diagnosis and treatment of cornual pregnancy. A case report," *J Reprod Med*, vol. 40, no. 1, pp. 68–70, Jan. 1995.
- [107] Y. Morita, O. Tsutsumi, M. Momoeda, and Y. Taketani, "Cornual pregnancy successfully treated laparoscopically with fibrin glue hemostasis," *Obstet Gynecol*, vol. 90, no. 4 Pt 2, pp. 685–687, Oct. 1997.
- [108] H. S. Moon, Y. J. Choi, Y. H. Park, and S. G. Kim, "New simple endoscopic operations for interstitial pregnancies," *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 182, no. 1 Pt 1, pp. 114–121, Jan. 2000.
- [109] R. MacRae, O. Olowu, M. I. Rizzuto, and F. Odejinmi, "Diagnosis and laparoscopic management of 11 consecutive cases of cornual ectopic pregnancy," *Arch. Gynecol. Obstet.*, vol. 280, no. 1, pp. 59–64, Jul. 2009.
- [110] W. A. Grobman and M. P. Milad, "Conservative laparoscopic management of a large cornual ectopic pregnancy," *Hum. Reprod.*, vol. 13, no. 7, pp. 2002–2004, Jul. 1998.
- [111] T. Tulandi, G. Vilos, and V. Gomel, "Laparoscopic treatment of interstitial pregnancy," *Obstet Gynecol*, vol. 85, no. 3, pp. 465–467, Mar. 1995.
- [112] M. Vicino, G. Loverro, L. Resta, S. Bettocchi, A. Vimercati, and L. Selvaggi, "Laparoscopic cornual excision in a viable large interstitial pregnancy without blood flow detected by color Doppler ultrasonography," *Fertil. Steril.*, vol. 74, no. 2, pp. 407–409, Aug. 2000.
- [113] W. R. Meyer and D. E. Mitchell, "Hysteroscopic removal of an interstitial ectopic gestation. A case report," *J Reprod Med*, vol. 34, no. 11, pp. 928–929, Nov. 1989.
- [114] L. Minelli, S. Landi, G. Trivella, A. Fiaccavento, and F. Barbieri, "Cornual pregnancy successfully treated by suction curettage and operative hysteroscopy," *BJOG*, vol. 110, no. 12, pp. 1132–1134, Dec. 2003.
- [115] A. Weissman and A. Fishman, "Uterine rupture following conservative surgery for interstitial pregnancy," *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, vol. 44, no. 3, pp. 237–239, May 1992.
- [116] G. P. Downey and S. M. Tuck, "Spontaneous uterine rupture during subsequent pregnancy following non-excision of an interstitial ectopic gestation," *Br J Obstet Gynaecol*, vol. 101, no. 2, pp. 162–163, Feb. 1994.

- [117] M. Pansky, I. Bukovsky, A. Golan, A. Raziel, and E. Caspi, "Conservative management of interstitial pregnancy using operative laparoscopy," *Surg Endosc*, vol. 9, no. 5, pp. 515–516, May 1995.
- [118] P. Deruelle, E. Closset, C. Lions, and J.-P. Lucot, "[Subsequent pregnancy following uterine artery embolization for interstitial pregnancy]," *Gynecol Obstet Fertil*, vol. 34, no. 10, pp. 914–916, Oct. 2006.

VU

NANCY, le **24 janvier 2013**

Le Président de Thèse

NANCY, le **28 janvier 2013**

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur Ph. JUDLIN

Professeur H. COUDANE

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/6063

NANCY, le **31 janvier 2013**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE,

Professeur P. MUTZENHARDT

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

Introduction

Les grossesses extra-utérines (GEU) de localisations rares concernent 5 % des localisations ectopiques et regroupent les grossesses cornuales (2%), ovariennes (2%) ou sur cicatrice de césarienne (<1%). Si le traitement des GEU tubaires est bien codifié, il n'existe aucune recommandation pour ces GEU de localisations rares, entraînant des prises en charge très variées et inhomogènes dans la littérature.

Objectif

Notre objectif principal est d'évaluer l'efficacité des différents types de prise en charge proposés à ces patientes mais aussi d'évaluer les facteurs de risque d'échec et les risques de complication de ces traitements afin de proposer des protocoles thérapeutiques définissant la place du traitement médical, du traitement chirurgical et de l'embolisation des artères utérines.

Méthode

Réalisation d'une étude unicentrique descriptive rétrospective incluant l'ensemble des GEU cornuales, ovariennes et sur cicatrice de césarienne traitées à la Maternité Régionale Universitaire de Nancy (MRUN) de 2002 à 2011.

Résultats

565 dossiers de GEU ont été étudiés, parmi lesquelles 12 grossesses ovariennes, 11 grossesses cornuales et 5 grossesses sur cicatrice de césarienne. Pour toutes ces grossesses de localisations rares, une grande disparité dans les traitements au sein même des équipes a été observée. Nos séries de faibles effectifs ne permettent pas d'obtenir des résultats statistiquement significatifs mais en comparant avec les résultats obtenus dans la littérature, des conduites à tenir homogènes pour ces ectopies rares ont pu être définies et conduire à la rédaction de protocoles pour le service.

Conclusion

La proposition de protocoles thérapeutiques devrait permettre d'uniformiser nos pratiques et d'optimiser la prise en charge afin de diminuer la morbidité inhérente à ces GEU rares en préservant la fertilité ultérieure des patientes. Ils pourront faire l'objet d'une évaluation secondaire, ainsi que d'adaptations au fur et à mesure de recommandations futures.

TITRE EN ANGLAIS

RARE ECTOPIC PREGNANCIES : ABOUT 28 PATIENTS MANAGEMENT ANALYSIS & PROPOSITION OF RECOMMENDATIONS FOR THE REGIONAL UNIVERSITY MATERNITY OF NANCY.

THÈSE : MÉDECINE SPÉCIALISÉE – ANNÉE 2013

MOTS CLEFS :

GROSSESSE EXTRAUTERINE, GROSSESSE OVARIENNE, GROSSESSE CORNUALE, GROSSESSE SUR CICATRICE DE CESARIENNE.

INTITULÉ ET ADRESSE :

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
Faculté de Médecine de Nancy
9, avenue de la Forêt de Haye
54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex