Revues générales
Obstétrique

Les grossesses ectopiques de localisation inhabituelle

RÉSUMÉ : Un diagnostic de grossesse ectopique est posé environ 1,5 fois pour 100. Dans moins de 10 % des cas, il s'agit d'une grossesse ectopique non tubaire. Elles peuvent être interstitielle (portion intramyométriale de la trompe), cervicale, sur cicatrice de césarienne, ovarienne, abdominale ou encore cornuale (dans la corne rudimentaire d'un utérus pseudo-unicorne).

Les grossesses ectopiques non tubaires sont des enjeux échographiques majeurs, notamment pour la localisation précise.

Le traitement, autrefois toujours chirurgical et radical, devient le plus souvent peu invasif, reposant sur le traitement par méthotrexate (*in situ* notamment) ou sur le KCl *in situ*. D'autres alternatives encore peu évaluées semblent prometteuses (hystéroscopie pour les grossesses cervicales ou sur cicatrice de césarienne, embolisation des artères utérines).

→ **P. CAPMAS**
Service de Gynécologie-Obstétrique, Hôpital Bicêtre, CHU Sud, LE KREMLIN-BICÊTRE.
Inserm, Centre de Recherche en Épidémiologie et Santé des Populations (CESP), U1018, LE KREMLIN-BICÊTRE.
Faculté de médecine, Université Paris-Sud, LE KREMLIN-BICÊTRE.

Un diagnostic de grossesse ectopique est posé environ 1,5 fois pour 100 naissances vivantes, soit environ 15 000 grossesses par an en France [1]. Les grossesses tubaires sont les plus fréquentes, et comptent pour plus de 90 % des cas. Les grossesses ectopiques non tubaires peuvent avoir différentes localisations : la portion intramyométriale de la trompe (grossesse interstitielle), le col utérin (grossesse cervicale), une cicatrice de césarienne (grossesse sur cicatrice de césarienne), l'ovaire (grossesse ovarienne) et enfin, exceptionnellement, la cavité abdominale (grossesse abdominale). À part, les grossesses cornuales se développent dans la corne rudimentaire d'un utérus pseudo-unicorne [2].

L'échographie est l'examen clé de la prise en charge de ces grossesses ectopiques non tubaires. Elle permet de poser le diagnostic, de guider un traitement médical *in situ* éventuel, de surveiller l'évolution après traitement conservateur et de localiser précocement les grossesses ultérieures. L'acquisition de volume 3D permettant la reconstruction d'images, notamment de la coupe frontale de l'utérus, est probablement une avancée majeure pour le diagnostic de ces grossesses qui demeure un diagnostic échographique difficile [3].

Du fait de la faible fréquence de ces grossesses ectopiques de localisation inhabituelle, les prises en charge ne sont pas consensuelles. Les traitements les plus fréquemment décrits sont les traitements conservateurs médicaux reposant principalement sur les injections de méthotrexate avec adjonction éventuelle d'autres molécules,es traitements chirurgicaux conservateurs et radicaux [4].

Le risque principal de ces grossesses est hémorragique avec mise en jeu rapide du pronostic maternel. L'enjeu majeur est donc un diagnostic précoce pour permettre une prise en charge avant la mise en jeu du pronostic maternel. Le

risque hémorragique est alors moindre et le succès des traitements conservateurs (médicaux ou chirurgicaux) plus fréquent.

Épidémiologie

Les grossesses interstitielles se développent donc dans la portion intramyométriale de la trompe, et sont les plus fréquentes des grossesses ectopiques non tubaires (selon les séries, elles représentent entre 3 et 11 % des grossesses ectopiques). D'un point de vue sémantique pure, elles sont souvent appelées grossesses cornuales, mais ce terme est à réserver aux grossesses rares se développant dans la corne rudimentaire d'un utérus pseudo-unicorne. Les grossesses cervicales comptent pour environ 1 % des grossesses ectopiques non tubaires, et les grossesses sur cicatrice de césarienne semblent en augmentation proportionnellement à l'augmentation du taux de césarienne avec une fréquence d'environ 6 % pour les patientes avec au minimum un antécédent de césarienne. Enfin, les grossesses ovariennes sont rapportées dans 0,5 à 3 % des cas et les grossesses abdominales dans moins de 1 % des cas [2].

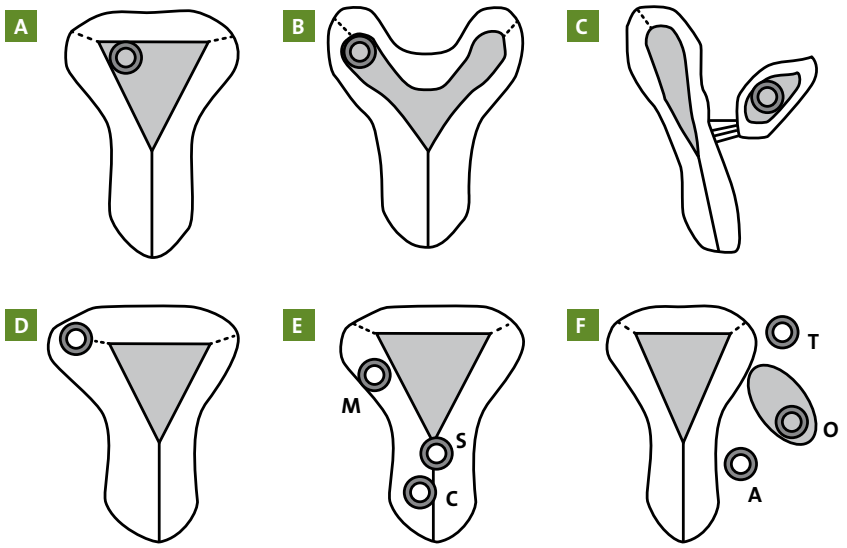
Les facteurs de risque de grossesse ectopique non tubaire sont relativement superposables aux facteurs de risque de grossesse tubaire. En effet, pour les grossesses interstitielles notamment – les plus fréquentes – les facteurs de risque identifiés sont l'antécédent de grossesse ectopique, l'antécédent de salpingectomie uni ou bilatérale, l'antécédent d'infection sexuellement transmissible, l'obtention de la grossesse par FIV et le tabagisme maternel [5].

Diagnostic

Le diagnostic de grossesse extra-utérine tubaire est affirmé par la présence d'une masse latéro-utérine à l'échographie. En ce qui concerne les grossesses ectopiques non tubaires, la visualisation et la localisation précise de la grossesse demeurent un enjeu majeur. Les localisations peuvent être diverses (***fig. 1***).

Les signes de gravité clinique et échographique sont les mêmes que ceux de la grossesse extra-utérine tubaire, à savoir la défaillance hémodynamique et la présence d'un hémopéritoine abondant. Cependant, les grossesses ectopiques non tubaires, notamment les grossesses interstitielles, présentent une mortalité plus élevée que les grossesses tubaires (2,2 % de mortalité pour les grossesses interstitielles *versus* 0,14 % pour les grossesses tubaires). Le diagnostic échographique est difficile, et ces grossesses sont souvent symptomatiques plus tardivement, ce qui entraîne un retard à la prise en charge jusque dans le courant du 2e trimestre. En cas de rupture, les saignements sont généralement majeurs, et conduisent rapidement à un choc hémorragique.

L'échographie est l'outil diagnostic de référence pour le diagnostic des grossesses ectopiques de localisation inhabituelle. Les acquisitions 3D sont d'une grande aide, notamment pour localiser précisément les grossesses cervicales et interstitielles par rapport à la cavité utérine, mais aussi pour différencier grossesse arrêtée en cours d'expulsion, grossesse cervicale et grossesse sur cicatrice de césarienne [6].



A : grossesse intra-utérine localisée dans la portion latérale droite d'une cavité utérine normale.
B : grossesse intra-utérine localisée dans la corne droite d'un utérus bicorne.
À noter la communication large entre le sac gestationnel et la cavité utérine.
C : grossesse cornuale située dans la corne rudimentaire d'un utérus pseudo-unicorne.
D : grossesse interstitielle située dans la portion intramyométriale de la trompe.
À noter l'absence de communication entre le sac gestationnel et la cavité abdominale.
Le sac gestationnel est entouré d'un fin manteau de myomètre.
E : grossesse intramurale (M) grossesse sur cicatrice de césarienne (S) grossesse cervicale (C).
G : grossesse tubaire (T) grossesse ovarienne (O) grossesse abdominale (A)

FIG. 1 : Ciblage des grossesses ectopiques de localisation inhabituelle (d'après [3]).

Revues générales
Obstétrique

La prise en charge thérapeutique des grossesses ectopiques de localisation inhabituelle

En l'absence de signes de gravité, la prise en charge repose, dans la mesure du possible, sur un traitement médical. Le méthotrexate est la pierre angulaire de la prise en charge avec différentes voies d'injection possible [7] : intramusculaire, *in situ* avec échoguidage ou *in situ* par cœlioscopie à la dose de 1 mg/kg. D'autres molécules sont aussi utilisées, seules ou en association au méthotrexate : le KCl *in situ* (5 mmol) (notamment dans les grossesses hétérotopiques ou en cas de contre-indication ou d'échec du traitement par méthotrexate), la ligature des artères utérines, la mifépristone lorsque le taux de progestéronémie initiale est supérieur à 9 ng/mL [8].

En présence de signes de gravité, le traitement sera chirurgical par voie cœlioscopique si possible, mais le plus souvent par laparotomie. Un traitement conservateur sur l'utérus (ou l'ovaire) sera préféré chaque fois que possible, mais le traitement radical (ovariectomie ou hystérectomie) sera parfois nécessaire pour juguler une hémorragie.

Les grossesses interstitielles

Les plus fréquentes des grossesses ectopiques non tubaires sont les grossesses interstitielles implantées au niveau de la portion intramyométriale de la trompe (corne utérine). Le diagnostic échographique repose sur une sémiologie précise : une vacuité utérine et un sac gestationnel entouré en totalité d'un fin liseré de myomètre [3, 9]. Le diagnostic différentiel avec une grossesse localisée dans la cavité utérine au niveau de la corne n'est pas toujours aisée, et la reconstruction de la coupe frontale après acquisition 3D permet de localiser précisément la grossesse, de visualiser la couronne de myomètre et parfois la ligne hyperéchogène de la naissance de la trompe (***fig. 2***).

Le traitement de ces grossesses, en l'absence de rupture de la corne, est médical par injection *in situ* de méthotrexate par voie endovaginale sous contrôle échographique, ou par voie cœlioscopique. Des alternatives à l'injection de méthotrexate ont été décrites (injection *in situ* de KCl notamment) ainsi que des compléments (injection de méthotrexate IM en complément de l'injection *in situ*, adjonction de mifépristone). Le traitement chirurgical est indiqué en cas de suspicion de rupture de la corne utérine. Il consiste en une résection cornuale par laparotomie ou par cœlioscopie, parfois complétée d'une hystérectomie en cas d'hémorragie (***fig. 3***). L'abord par cœlioscopie, bien que pas toujours aisé, permet de réaliser une résection cornuale à l'aide d'une Endo GIA avec fermeture par une ligne d'agrafes en un temps [10].

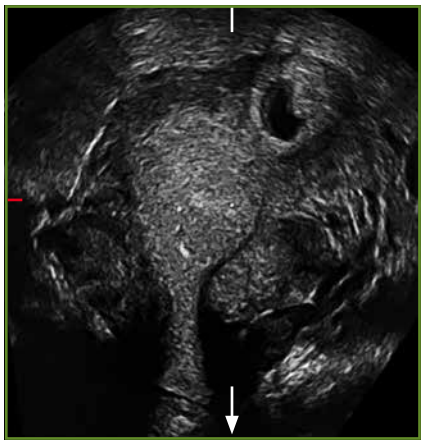


FIG. 2 : Reconstruction d'une coupe frontale de l'utérus en acquisition 3D : grossesse interstitielle.

FIG. 3 : Vue en cœlioscopie : grossesse interstitielle.

Les grossesses cornuales

Le diagnostic est échographique mais n'est pas toujours aisé, car le diagnostic de malformation utérine sous-jacente n'est souvent pas préalablement posé. Ce type de grossesse ne survient que chez les patientes avec utérus pseudo-unicorne avec une corne rudimentaire. Le diagnostic repose sur la visualisation d'un utérus unicorne relié à une seule trompe de Fallope et d'un sac gestationnel mobile et distant de cet utérus unicorne, entouré de myomètre (corne rudimentaire) (***fig. 4***). Cette corne rudimentaire peut être distante de l'utérus unicorne et ne communique bien souvent pas (ou seulement par un fin pertuis) avec la corne principale. Un pédicule vasculaire est souvent visible entre l'utérus unicorne et la corne rudimentaire [3].

La prise en charge conservatrice consiste en une injection *in situ* de méthotrexate par cœlioscopie (***fig. 5***). L'abord vaginal échoguidé n'est pas recommandé en raison de la distance souvent plus importante entre le vagin et la corne rudimentaire, et le risque d'interposition d'anses digestives.

Une résection de corne rudimentaire sera souvent réalisée à distance pour

FIG. 4 : Grossesse cornuale en échographie 2D (d'après Chambon G.).

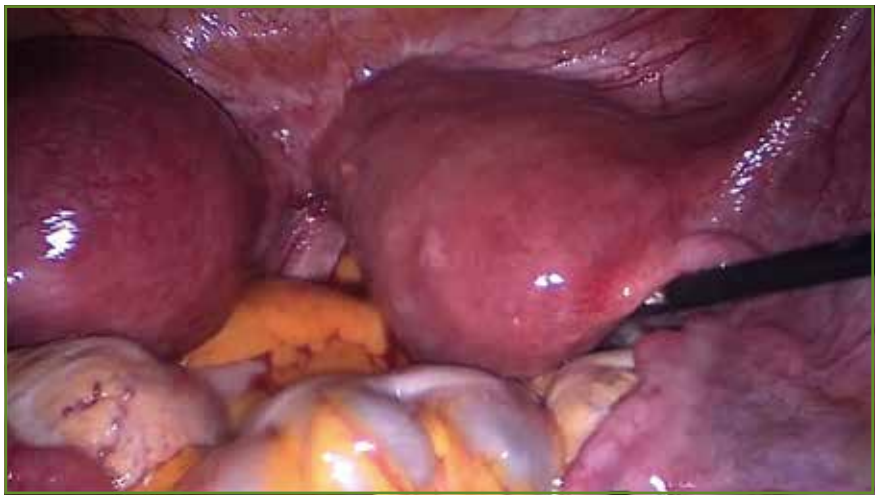


FIG. 5 : Grossesse cornuale en cœlioscopie (injection *in situ* de méthotrexate).

éviter la récidive, mais cette résection est moins à risque notamment hémorragique lorsqu'elle est réalisée en dehors de la grossesse. Cependant, elle est parfois nécessaire en période de grossesse, surtout en cas de rupture de corne rudimentaire.

Les grossesses ovariennes

Ces grossesses sont de diagnostic difficile car souvent confondues avec des grossesses tubaires. Le signe échographique qui doit faire évoquer fortement le diagnostic, outre la couronne trophoblastique hypervascularisée qui permet le diagnostic différentiel avec un corps jaune, est la mobilisation systématique de la masse latéro-utérine lors de la mobilisation de l'ovaire (***fig. 6***).

FIG. 6 : Grossesse ovarienne (d'après Levaillant J.-M.).

Le diagnostic est souvent fait lors de la cœlioscopie ; une injection de méthotrexate *in situ* est alors recommandée, la prise en charge chirurgicale étant à haut risque d'ovariectomie en raison du risque important de saignement. L'ovariectomie est cependant facilement réalisée devant une masse ovarienne avec hCG élevé, le diagnostic différentiel étant une tumeur germinale.

L'injection endovaginale échoguidée est en revanche non recommandée en raison du risque d'interposition d'anses intestinales entre le vagin et l'ovaire.

Les grossesses abdominales

Ces grossesses sont rares, mais des cas rapportés font état de grossesses de localisations diverses. Le trophoblaste peut se développer aux dépens de vaisseaux des différents méso, notamment du méso appendiculaire, ou de l'épiploon. Elles seraient secondaires à des grossesses tubaires avec rupture tubaire et réimplantation de la grossesse dans la cavité abdominale. La suspicion diagnostique est basée sur l'absence de myomètre autour du sac gestationnel en échographie.

Les grossesses cervicales

Le diagnostic échographique repose sur la sémiologie suivante : vacuité utérine, ballonisation du col utérin, présence d'un sac ou de trophoblaste dans le col utérin en dessous de l'orifice interne du col. Les principaux diagnostics différentiels sont le sac gestationnel en cours d'expulsion au niveau cervical et la grossesse d'implantation basse. Le diagnostic différentiel avec un sac en cours d'expulsion est permis grâce à la présence d'un flux Doppler au niveau du site d'implantation, présent pour la grossesse cervicale, et à l'absence de mobilisation de celle-ci lors de petits mouvements avec la sonde endovaginale (à la différence du sac endo-utérin qui se mobilise indépendamment du massif cervical). Pour le diagnostic différentiel avec une grossesse intra-utérine d'implantation basse, cette dernière est située au-dessus de l'orifice interne du col [3, 9, 11] (***fig. 7***).

Un traitement non chirurgical sera préféré dès que possible, c'est-à-dire en l'absence de saignement majeur extériorisé. Il repose sur l'injection de méthotrexate intramusculaire et/ou *in situ* par voie vaginale échoguidée, ou sur l'injection *in situ* de KCl. Une embolisation préventive des artères utérines est parfois proposée.

En cas de saignement abondant, une embolisation des artères utérines peut être proposée, mais n'est pas toujours suffisante en raison d'une origine

FIG. 7 : Grossesse cervicale (d'après Levaillant J.-M.).

Revues générales
Obstétrique

parfois mixte au saignement (artères utérines et cervicovaginales). Le traitement chirurgical par hystérectomie, bien que radical, permet de juguler le saignement. Enfin, des cas de prise en charge par hystéroscopie après embolisation ont été rapportés [12].

Les grossesses sur cicatrice de césarienne

Les critères diagnostiques des grossesses sur cicatrice de césarienne sont proches de ceux des grossesses cervicales. Cependant, le sac est situé dans le mur antérieur pour les grossesses sur cicatrice de césarienne. Une reconstruction de la coupe coronale utérine, en mode OmniView, permet d'objectiver la présence d'un sac gestationnel dans l'épaisseur du myomètre au niveau de l'isthme utérin et non dans le canal cervical (***fig. 8***).

La prise en charge est superposable à celle des grossesses cervicales en dehors de la prise en charge de l'isthmocèle (déhiscence de la cicatrice de césarienne), à discuter au décours.

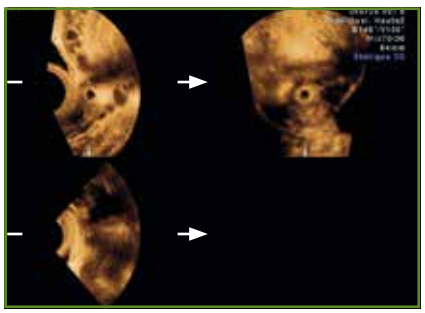


FIG. 8 : Acquisition 3D en mode triplan de l'utérus permettant de diagnostiquer une grossesse sur cicatrice de césarienne.

Conclusion

Les grossesses ectopiques, de localisation inhabituelle, demeurent un enjeu majeur en raison de la mise en jeu du pronostic maternel. Bien que peu fréquent, ces diagnostics doivent être évoqués pour pouvoir être confirmés en échographie. Le diagnostic précoce est une priorité.

La prise en charge repose sur le traitement par méthotrexate *in situ* par voie vaginale échoguidée ou par cœlioscopie. D'autres alternatives thérapeutiques ont été proposées (KCl *in situ*, embolisation, hystéroscopie selon les cas).

Le traitement chirurgical parfois radical demeure une option valide lorsque le pronostic vital est engagé.

POINTS FORTS

- L'échographie est l'examen clé du diagnostic des grossesses ectopiques de localisation inhabituelle.
- Le risque est la mise en jeu du pronostic vital par saignement massif extériorisé ou intrapéritonéal.
- Le traitement médical de référence, en l'absence de complication, est le méthotrexate. Le KCl *in situ* est une alternative.
- Diverses alternatives thérapeutiques ont été décrites, mais toutes ne sont pas évaluées correctement.
- La chirurgie radicale demeure une option, notamment en cas de gravité maternelle.

Bibliographie

1. RANA P, KAZMI I, SINGH R *et al.* Ectopic pregnancy: a review. *Arch Gynecol Obstet*, 2013;288:747-757.
2. BOUYER J, COSTE J, FERNANDEZ H *et al.* Sites of ectopic pregnancy: a 10 year population-based study of 1800 cases. *Hum Reprod Oxf Engl*, 2002;17:3224-3230.
3. JURKOVIC D, MAVRELOS D. Catch me if you scan: ultrasound diagnosis of ectopic pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2007;30:1-7.
4. MARRET H, FAUCONNIER A, DUBERNARD G *et al.* États des lieux et expertise de l'usage hors AMM du méthotrexate en gynécologie-obstétrique : travail du CNGOF. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*, 2015 Feb 5.
5. TULANDI T, AL-JAROUDI D. Interstitial pregnancy: results generated from the Society of Reproductive Surgeons Registry. *Obstet Gynecol*, 2004;103:47-50.
6. SHIH JC. Cesarean scar pregnancy: diagnosis with three dimensional (3D) ultrasound and 3e power Doppler. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2004;23:306-307.
7. MISME H, AGOSTINI A, DUBERNARD G *et al.* Indications du méthotrexate en gynécologie en dehors du traitement de première intention des grossesses extra-utérines tubaires. *Gynecol Obstet Biol Reprod*, 2015;44:220-229.
8. ROZENBERG P, CHEVRET S, CAMUS E *et al.* Medical treatment of ectopic pregnancies: a randomized clinical trial comparing methotrexate-mifepristone and methotrexate-placebo. *Hum Reprod*, 2003;18:1802-1808.
9. TIMOR-TRITSCH IE, MONTEAGUDO A, MATERA C *et al.* Sonographic evolution of cornual pregnancies treated without surgery. *Obstet Gynecol*, 1992;79:1044-1049.
10. LARRAIN D, MARENGO F, BOURDEL N *et al.* Proximal ectopic pregnancy: a descriptive général population-based study and results of different management options in 86 cases. *Fertil Steril*, 2011;95:867-871.
11. KIRK E, CONDOUS G, HAIDER Z *et al.* The conservative management of cervical ectopic pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2006;27:430-437.
12. SCUTIERO G, NAPPI L, MATTEO M *et al.* Cervical pregnancy treated by uterine artery embolisation combined with office hysteroscopy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2013;166:104-106.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.