

UNIVERSITE DE LIMOGES
FACULTE DE MEDECINE

Année 1995



Thèse N° 45

**GROSSESSES HÉTÉROTOPIQUES,
À PROPOS DE TROIS CAS CLINIQUES :
REVUE DE LA LITTÉRATURE**

THESE

pour le Diplôme d'Etat de Docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement le 23 Juin 1995

PAR

Nathalie TOURNERIE-DOMENGER

née le 19 Mars 1966 à Limoges

EXAMINATEURS DE LA THESE

Monsieur le Professeur BAUDET	Président
Monsieur le Professeur COLOMBEAU	Juge
Monsieur le Professeur J. Philippe DUMAS	Juge
Monsieur le Professeur BOUQUIER	Juge
Monsieur le Docteur EYRAUD	Membre invité
Monsieur le Docteur ORABONA	Membre invité
Monsieur le Docteur AUBARD	Membre invité

ex: 3

sibil:

**UNIVERSITE DE LIMOGES
FACULTE DE MEDECINE**

Année 1995



Thèse N° 45

**GROSSESSES HÉTÉROTOPIQUES,
À PROPOS DE TROIS CAS CLINIQUES :
REVUE DE LA LITTÉRATURE**

THESE

pour le Diplôme d'Etat de Docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement le 23 Juin 1995

PAR

Nathalie TOURNERIE-DOMENGER

née le 19 Mars 1966 à Limoges

EXAMINATEURS DE LA THESE

Monsieur le Professeur BAUDET	Président
Monsieur le Professeur COLOMBEAU	Juge
Monsieur le Professeur J. Philippe DUMAS	Juge
Monsieur le Professeur BOUQUIER	Juge
Monsieur le Docteur EYRAUD	Membre invité
Monsieur le Docteur ORABONA	Membre invité
Monsieur le Docteur AUBARD	Membre invité

UNIVERSITÉ DE LIMOGES
FACULTÉ DE MÉDECINE

DOYEN DE LA FACULTÉ : Monsieur le Professeur PIVA Claude

ASSESSEURS : Monsieur le Professeur VANDROUX Jean-Claude

Monsieur le Professeur DENIS François

PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS :

ADENIS Jean-Paul* (C.S)	Ophthalmologie
ALAIN Luc (C.S)	Chirurgie Infantile
ALDIGIER Jean-Claude	Néphrologie
ARCHAMBEAUD Françoise	Médecine Interne
ARNAUD Jean-Paul (C.S)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
BARTHE Dominique (C.S)	Histologie, Embryologie, Cytogénétique
BAUDET Jean (C.S)	Clinique Obstétricale et Gynécologie
BENSAID Julien (C.S)	Clinique Médicale Cardiologique
BERNARD Philippe	Dermatologie
BESSEDE Jean-Pierre	Oto-Rhino-Laryngologie
BONNAUD François (C.S)	Pneumologie
BONNETBLANC Jean-Marie (C.S)	Dermatologie
BORDESSOULE Dominique	Hématologie et Transfusion
BOULESTEIX Jean (C.S)	Pédiatrie
BOUQUIER Jean-José	Clinique de Pédiatrie
BOUTROS-TONI Fernand	Biostatistique et Informatique Médicale
BRETON Jean-Christian (C.S)	Biochimie et Biologie Moléculaire
CAIX Michel	Anatomie
CATANZANO Gilbert (C.S)	Anatomie Pathologique
CHASSAIN Albert	Physiologie
CHRISTIDES Constantin	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
COGNE Michel	Immunologie
COLOMBEAU Pierre (C.S)	Urologie
CUBERTAFOND Pierre (C.S)	Clinique de Chirurgie Digestive
DARDE Marie-Laure (C.S)	Parasitologie
DE LUMLEY WOODYEAR Lionel (C.S)	Pédiatrie
DENIS François (C.S)	Bactériologie-Virologie
DESCOTTES Bernard (C.S)	Anatomie
DUDOGNON Pierre	Rééducation Fonctionnelle
DUMAS Michel (C.S)	Neurologie
DUMAS Jean-Philippe	Urologie
DUMONT Daniel	Médecine du Travail
DUPUY Jean-Paul (C.S)	Radiologie et Imagerie Médicale
FEISS Pierre (C.S)	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale
GAINANT Alain	Chirurgie Digestive
GAROUX Roger (C.S)	Pédopsychiatrie

GASTINNE Hervé	Réanimation Médicale
GAY Roger	Réanimation Médicale
GERMOUTY Jean	Pathologie Médicale et Respiratoire
HUGON Jacques	Histologie, Embryologie, Cytogénétique
LABROUSSE Claude (C.S)	Rééducation Fonctionnelle
LABROUSSE François	Anatomie-Pathologie
LASKAR Marc (C.S)	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
LAUBIE Bernard (C.S)	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
LEGER Jean-Marie (C.S)	Psychiatrie d'Adultes
LEROUX-ROBERT Claude (C.S)	Néphrologie
LIOZON Frédéric	Clinique Médicale A
MENIER Robert (C.S)	Physiologie
MERLE Louis	Pharmacologie
MOREAU Jean-Jacques (C.S)	Neurochirurgie
MOULIES Dominique	Chirurgie Infantile
OUTREQUIN Gérard	Anatomie
PECOUT Claude (C.S)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
PERDRISOT Rémy	Biophysique et Traitement de l'Image
PILLEGAND Bernard (C.S)	Hépatogastro-entérologie
PIVA Claude (C.S)	Médecine Légale
PRALORAN Vincent (C.S)	Hématologie et Transfusion
RAVON Robert (C.S)	Neurochirurgie
RIGAUD Michel	Biochimie et Biologie Moléculaire
ROUSSEAU Jacques (C.S)	Radiologie et Imagerie Médicale
SAUTEREAU Denis	Hépatogastro-entérologie
SAUVAGE Jean-Pierre (C.S)	Oto-Rhino-Laryngologie
TABASTE Jean-Louis (C.S)	Gynécologie-Obstétrique
TREVES Richard (C.S)	Thérapeutique
VALLAT Jean-Michel	Neurologie
VALLEIX Denis	Anatomie
VANDROUX Jean-Claude (C.S)	Biophysique et Traitement de l'Image
VIDAL Elizabeth (C.S)	Médecine Interne
WEINBRECK Pierre	Maladies Infectieuses

PROFESSEUR ASSOCIE A MI-TEMPS :

MOULIN Jean-Louis

3ème Cycle de Médecine Générale

SECRÉTAIRE GÉNÉRAL DE LA FACULTÉ - CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS

POMMARET Maryse

* C.S = Chef de Service

A Monsieur le Professeur BAUDET,

**Professeur des Universités de Chirurgie Obstétricale et Gynécologie,
Gynécologue accoucheur des Hôpitaux,
Chef de Service.**

Vous nous avez fait le grand honneur d'accepter la présidence de ce jury.

Qu'il nous soit permis de vous exprimer nos respectueux remerciements et
notre profonde gratitude pour l'intérêt que vous portez à notre travail.

A Monsieur le Professeur COLOMBEAU,

**Professeur des Universités d'Urologie,
Chirurgien des Hôpitaux,
Chef de Service.**

Nous conservons un excellent souvenir de notre passage dans votre service et de l'enseignement que vous nous avez dispensé.

Vous avez accepté de juger cette thèse.

Soyez en remercié.

A Monsieur le Professeur DUMAS,

**Professeur des Universités d'Urologie,
Chirurgien des Hôpitaux.**

Vous nous honorez de votre confiance et de votre gentillesse pour
juger ce travail.

Soyez assuré de notre profond respect et de notre gratitude.

A Monsieur le Professeur BOUQUIER,

**Professeur des Universités de Pédiatrie,
Médecin des Hôpitaux.**

Nous avons su apprécier votre enseignement et la qualité de votre accueil. Ce travail est l'occasion de vous témoigner notre profond respect.

Recevez nos profonds remerciements.

A Monsieur le Docteur EYRAUD,

Gynécologue accoucheur.

C'est à partir de vos dossiers cliniques que nous avons pu élaborer cette thèse.

Nous sommes heureux de vous la présenter, vous qui avez accepté de la juger.

A Monsieur le Docteur ORABONA,

Je suis heureuse de vous présenter cette thèse, aboutissement de longues années d'études. Vous m'avez guidée et conseillée pendant toute cette période.

Soyez-en remercié.

A Monsieur le Dr AUBARD,

**Praticien Hospitalier de Gynécologie et d'Obstétrie des Hôpitaux de
Limoges.**

Vous nous avez confiés ce travail.

Vous avez accepté de le guider.

Recevez l'expression de notre gratitude.

A la mémoire de mon père,

C'est toi, dont le regard éclaire ma nuit sombre,
Toi, dont l'image luit sur mon sommeil joyeux,
C'est toi qui tiens ma main quand je marche dans l'ombre,
Et les rayons du ciel me viennent de tes yeux !

A ma mère, conseillère,

A ma soeur, ma complice,

A Denis, que j'ai choisi,

A Pauline, mon plus grand bonheur,

Ho an'i Hanta,

Aza miova amin'izao : tsy be fisalasalana sy fihafahafana,
tia karokaroka sy miran-dava.

Misaotra amin'ny torohevitra,

Misaotra amin'ny rehetra.

A mes amis.

ABREVIATIONS

<u>TV</u> :	toucher vaginal
<u>FID</u> :	fosse iliaque droite
<u>CDS</u> :	cul de sac
<u>ECBU</u> :	examen cyto bactériologique des urines
<u>GEU</u> :	grossesse extra-utérine
<u>GIU</u> :	grossesse intra-utérine
<u>FIV</u> :	fécondation in vitro
<u>GIFT</u> :	gamete intra fallopian transfer
<u>ART</u> :	assisted reproductive technology
<u>βHCG</u> :	subunit of human chorionic gonadotropin
<u>HMG</u> :	human menopausal gonadotropin
<u>PST</u> :	pronuclear stage transfer

PLAN

INTRODUCTION

OBSERVATIONS

DISCUSSION

I - HISTORIQUE

II - EPIDEMIOLOGIE

III - PHYSIOPATHOLOGIE

IV - DIAGNOSTIC

V - EVOLUTION

VI - LES AUTRES FORMES CLINIQUES

VII - PRONOSTIC

VIII - TRAITEMENT

CONCLUSION

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION

L'association d'une grossesse intra-utérine et d'une grossesse extra-utérine chez une même patiente constitue une grossesse combinée encore appelée grossesse hétérotopique ou ditopique. Il s'agit de grossesses gémellaires bi-ovulaires dont la nidation s'est réalisée en deux endroits différents, l'un des deux étant par définition la cavité utérine. Cette association survenait jusqu'alors rarement. L'incidence était de l'ordre de 1 pour 30 000 grossesses. Cependant, depuis l'apparition de la procréation médicalement assistée et des inductions de l'ovulation, la fréquence des grossesses combinées, comme nous allons le voir, a considérablement augmenté ; elle serait à l'heure actuelle de 1/10 000.

Nous rapportons ici 3 cas de grossesses hétérotopiques survenus au CHU de Limoges dans le service de Gynécologie I du Pr BAUDET, entre 1987 et 1995. Pour les 3 patientes, il s'agissait de grossesses obtenues après induction de l'ovulation. A la lumière de ces trois dossiers, nous réaliserons une discussion comparative avec une revue de la littérature sur ce sujet.

OBSERVATIONS

1° Observation

Madame C. est une patiente de 35 ans, quatrième geste, deuxième pare. Dans ses antécédents médicaux, on retrouve une hypothyroïdie traitée par Lévothyroxine [Levothyrox* 100], une hypercholestérolémie avec hypertriglycéridémie traitées par Fénofibrate [Lipanthyl* 200] et un tabagisme équivalent à une année paquet.

Sur le plan obstétrical, elle a eu un premier enfant en 1979 par voie basse, un 2ème enfant en 1982 également par voie basse, une fausse couche spontanée en 1989 avec révision utérine à 8 semaines d'aménorrhée et une seconde fausse couche en 1993 sans révision utérine.

Le 24-04-1994

Madame C. consulte pour contraception.

L'examen clinique est normal. La date des dernières règles remonte au 20 Mars 1994.

Compte-tenu du fait qu'elle présente un taux élevé de cholestérol et triglycérides et qu'elle ne souhaite pas de dispositif intra-utérin, elle est mise sous Noréthistérone [Milligynon*].

Le 30-04-1994

Madame C. consulte pour des pelvialgies droites et des métrorragies.

A l'interrogatoire : la patiente décrit depuis quelques jours des douleurs pelviennes à droite et des métrorragies de sang rouge depuis le matin. Il n'existe pas de signe urinaire, pas de signe de vaginite.

Au spéculum : on retrouve quelques métrorragies de sang noirâtre, minimes.

Au toucher vaginal (TV) : l'utérus est rétroversé, non douloureux. La palpation du cul de sac (CDS) droit retrouve un empâtement et une sensibilité.

A l'échographie transvaginale : on note la présence d'un œuf intra-utérin, d'un sac de 18 mm de diamètre avec un embryon de 7 mm ayant une activité cardiaque. Il existe un kyste ovarien droit. On porte alors le diagnostic de grossesse débutante intra-utérine associée à un petit kyste lutéinique.

Madame C. est traitée par Dydrogestérone [Duphaston*] pendant un mois et Paracétamol [Dafalgan*].

Le 01-05-1994

Madame C. revient pour accentuation des douleurs pelviennes droites. La douleur siège au niveau de la fosse iliaque droite (FID) et irradie dans la fosse lombaire droite. Il n'existe plus de métrorragies. On ne note toujours aucun signe urinaire.

L'examen clinique retrouve un abdomen souple. La palpation de la FID est douloureuse mais sans défense. La fosse lombaire droite est un peu sensible.

Le toucher vaginal retrouve un utérus peu sensible à la mobilisation. Le CDS droit semble un peu empâté et légèrement douloureux.

L'échographie visualise un utérus gravide avec un œuf qui présente les mêmes critères par rapport aux dernières 24 heures. L'ovaire droit est de taille identique.

Par contre on observe l'apparition d'une image liquidienne rétro-utérine de faible abondance.

On évoque alors la rupture d'un kyste ovarien, une torsion d'annexe ou une colique néphrétique.

La patiente est donc hospitalisée. On effectue un bilan pré-opératoire, un ECBU, une échographie rénale et une coelioscopie. Cette dernière retrouve une grossesse extra-utérine droite ampullaire en voie de rupture. Une salpingectomie droite par coelioscopie est réalisée.

Le 17-05-1994

Madame C. est adressée à nouveau par son médecin traitant pour des douleurs pelviennes à 10 semaines et 2 jours d'aménorrhée.

A l'examen clinique : on retrouve un abdomen ballonné et la cicatrice de la coelioscopie. Il existe des douleurs au niveau du cadre colique gauche.

Au toucher vaginal : le col est fermé, sensible à la mobilisation.

A l'échographie : il existe une image de grossesse intra-utérine de 8 semaines et demie et une petite image de décollement au pôle inférieur.

L'ECBU est stérile.

Madame C. est mise sous Phloroglucinol [Spasfon*] et Paracétamol [Dafalgan*].

Le 16-06-1994 :

Madame C. est revue à 14 semaines d'aménorrhée pour sciatalgie, jambes lourdes et céphalée. Le col est postérieur : 2,5 / 0 / 0.

Elle est traitée par Indométacine [Chrono-Indocid*] à la demande et ruscus aculeatus, hesperidine, methyl chalcone, acide ascorbique [Cyclo 3*] et est arrêtée quelques jours.

La grossesse se déroule ensuite de manière tout à fait normale.

Le 31-12-1994

Elle accouche par voie basse après épisiotomie préventive d'un garçon de 3540 gr. L'Apgar à est 10 à 1, 3, 5 et 10 minutes de vie.

Le 05-01-1995

Madame C. sort de la maternité avec son enfant sans problème particulier.

COMPTE-RENDU OPERATOIRE

Madame C.

Le 1er Mai 1994

K80 + 10 %

AREK 40 + 10 %

SYNDROME DOULOUREUX ABDOMINO-PELVIER CHEZ UNE FEMME
PRÉSENTANT UNE GROSSESSE DE 7 SEMAINES AVEC UN SAC INTRA-
UTÉRIN.

- Insufflation et passage du tube sans incident.
- L'exploration montre un peu de sang dans le pelvis.
- Exploration de l'annexe droite : grossesse extra-utérine ampullaire en voie de rupture.
- Décision de salpingectomie droite.
- Extraction par l'orifice du trocard.

COMPTE-RENDU ANATOMO-PATHOLOGIQUE

Madame C.

Le 05 Mai 1994

RENSEIGNEMENTS CLINIQUES :

NATURE DU PRÉLÈVEMENT :

G.E.U.

Le laboratoire a reçu six fragments. Le plus volumineux mesure 4 cm sur 3 cm sur 2 cm. On observe de plus, un fragment tubaire de 2 cm de long sur 0,5 cm de diamètre.

Examen microscopique :

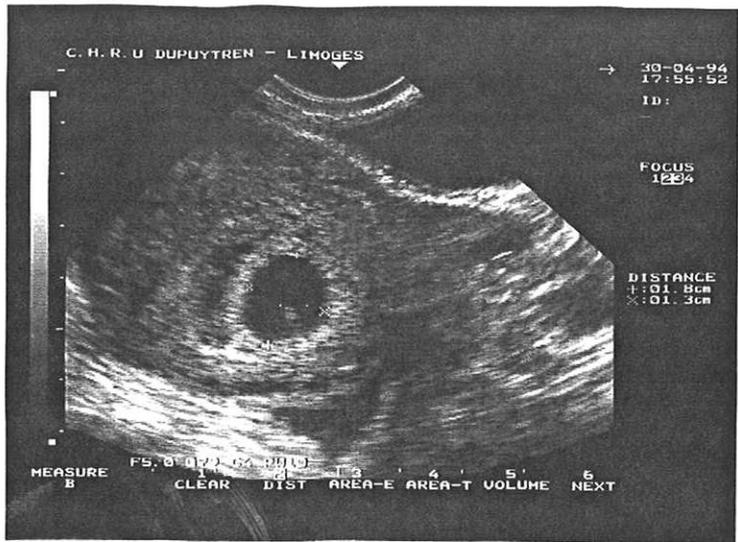
On observe une sérosité hématique contenant de nombreuses villosités placentaires. Celles-ci sont de structure normale entourées par une couche trophoblastique.

La trompe a une lumière remplie de sang.

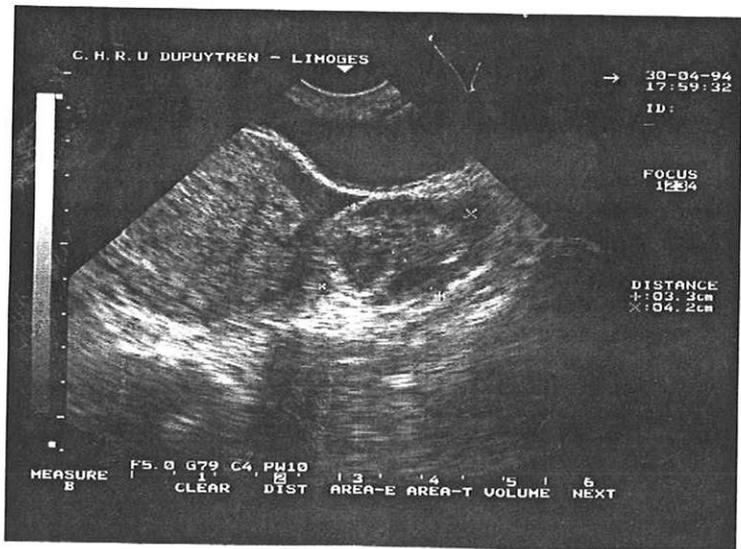
CONCLUSION :

Grossesse tubaire.

CAS CLINIQUE N° 1



Oeuf intra-utérin + sang



Oeuf extra-utérin

2° Observation

Le 31-05-1993

Madame D., âgée de 34 ans, troisième geste, deuxième pare, de passage à Limoges, vient aux urgences pour douleurs pelviennes apparues la veille avec recrudescence douloureuse le jour de la consultation. Il n'existe pas de métrorragie.

Dans ses antécédents on retrouve une fausse couche à deux mois de grossesse en 1992 et la naissance sans problème d'un premier enfant en 1988.

Mme D. a subi une induction d'ovulation par Clomifène [Clomid®], la date de ses dernières règles est du 08-04-1993, soit 8 semaines d'aménorrhée théorique. Le jour de la consultation elle ne savait toujours pas si elle était enceinte n'ayant pas réalisé de dosage des β HCG plasmatiques.

La patiente décrit des signes fonctionnels urinaires à type de brûlure.

A l'examen clinique on note une tension mammaire, un abdomen ballonné et douloureux sans défense.

Au toucher vaginal le col est à 3 / 0 / 0. L'utérus est de volume difficile à évaluer. Les CDS sont sensibles à la palpation.

A l'échographie sus-pubienne on note un sac intra-utérin de 25 mm de diamètre, sans embryon visible ce jour là. Par ailleurs on note la présence d'un kyste ovarien gauche de 30 mm de diamètre évoquant un kyste du corps jaune.

Madame D. est hospitalisée. On pratique un bilan préopératoire, un dosage des β HCG plasmatiques, un ECBU. Elle est traitée par Phloroglucinol [Spasfon®] et Paracétamol [Prodafalgan®].

L'ECBU retrouve moins de 1000 globules blancs.

Au cours de la nuit, Madame D. est victime d'un malaise avec des douleurs abdominales et chute de la tension artérielle avec une maxima à 70 mm de mercure.

Il existe de plus une douleur dans l'épaule droite associée à une gêne respiratoire.

L'auscultation cardiaque et pulmonaire est normale.

La patiente ne peut rester en position assise.

On réalise une nouvelle échographie. Dans la cavité utérine on retrouve un sac avec un embryon doté d'une activité cardiaque. Par ailleurs, on met en évidence un œuf latéro-utérin gauche de 21 mm dans son plus grand axe sur 13 mm, contenant un embryon lui aussi doté d'une activité cardiaque. Aucun épanchement intra-péritonéal n'est associé à ces images.

On décide d'opérer cette patiente. Une salpingectomie gauche par laparotomie est réalisée. Les suites sont simples. (cf. compte-rendu opératoire et compte-rendu anatomopathologique).

Le 03-06-1993

Un contrôle échographique retrouve :

-> un sac intra-utérin de 31 mm de diamètre soit 7 semaines et demie d'aménorrhée,

-> pas d'épanchement,

-> le kyste de l'ovaire gauche (cf. échographie).

Madame D. sort de l'hôpital et regagne son domicile à Nantes où elle est suivie jusqu'à la fin de sa grossesse par le Dr D.

Les consultations mensuelles sont normales.

Le 16-01-1994

Elle accouche normalement à terme et donne naissance à une fille de 3050 g. L'Apgar est à 10 - 10 - 10. La délivrance est normale et complète.

COMPTE-RENDU OPERATOIRE

Madame D.

Le 1er Juin 1993

K100 + 80/2 + 10 %

AREK 40 + 40/2

GROSSESSE EXTRA-UTÉRINE.

SALPINGECTOMIE PAR LAPAROTOMIE.

Syndrome douloureux abdominal depuis 3 jours ; état de choc ; sac intra-utérin avec embryon ayant une activité cardiaque, présence d'un 2ème sac latéro-utérin gauche avec un embryon ayant une activité cardiaque. Kyste de l'ovaire gauche de 30 mm.

Coelioscopie :

Insufflation et passage du tube sans incident.

L'exploration montre un énorme caillot organisé qu'il est impossible d'évacuer avec le trocard d'aspiration.

Laparotomie par mini-Pfannenstiel :

Evacuation de 2 litres de sang en grande partie structurés en caillot.

Salpingectomie gauche du fait d'une trompe rompue à sa partie ampullo-isthmique.

Kyste de l'ovaire gauche.

Trompe et ovaire droits normaux.

Absence de lésions péritonéales (séquelles d'infection ou d'endométriose).

Fermeture plan par plan sur drainage aspiratif.

COMPTE-RENDU ANATOMO-PATHOLOGIQUE

Madame D.

Le 1er Juin 1993

RENSEIGNEMENTS CLINIQUES :

GEU gauche.

NATURE DU PRÉLÈVEMENT :

Salpingectomie :

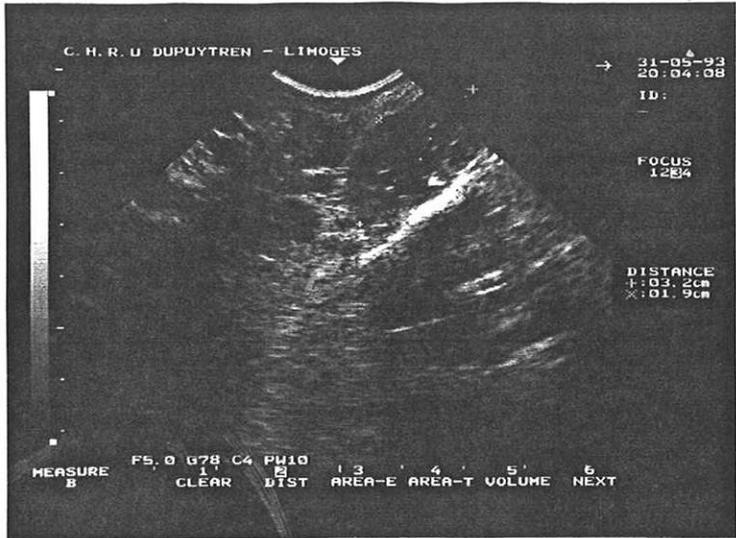
Le laboratoire a reçu une trompe non fixée qui mesure 5,5 cm de long sur 1 cm à 2 cm de diamètre. A 3 cm du pavillon, la trompe apparaît rompue et on observe une poche de 2,5 cm de diamètre, contenant un embryon de 1 cm.

Au microscope, la trompe a une paroi qui apparaît très congestive. On observe un sac ovulaire avec de nombreuses villosités placentaires, des débris tissulaires embryonnaires. La paroi tubaire apparaît rompue en une zone.

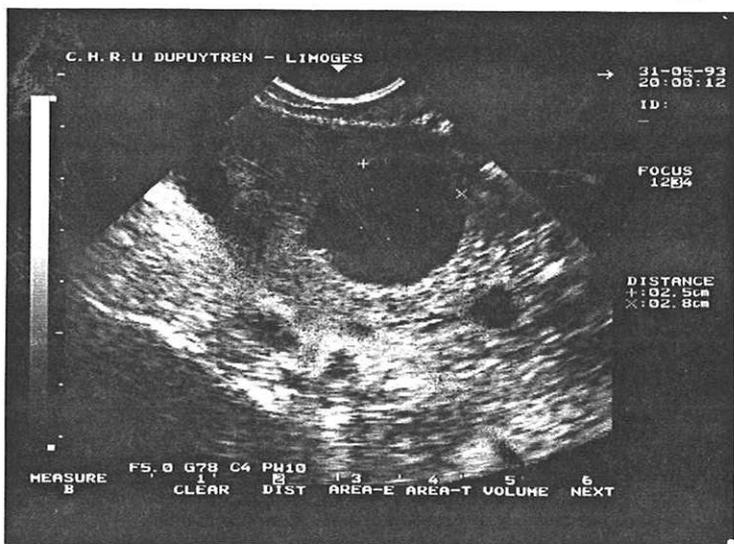
CONCLUSION :

Grossesse tubaire rompue.

CAS CLINIQUE N° 2

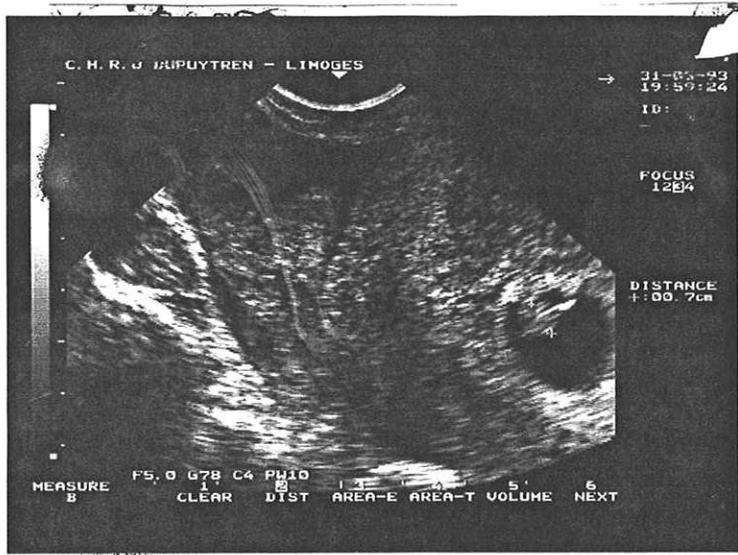


Grossesse extra-utérine gauche.



Kyste lutéinique de l'ovaire droit

CAS CLINIQUE N° 2



Oeuf intra-utérin

3° Observation

Madame C. est une patiente de 27 ans, 3ème geste, primipare. Dans ses antécédents, on note une scoliose, une poliomyélite, une arthroplastie de hanche et du pied gauche. Sur le plan obstétrical, on retrouve des cycles anovulatoires et une fausse couche spontanée à 11 semaines d'aménorrhée en Mai 1987 (oeuf clair).

Histoire de la maladie

En Juin 1987, Madame C. consulte pour infertilité depuis un an. Un bilan de stérilité retrouve chez son mari une tératospermie (45 % de formes normales) et chez Madame C., des cycles anovulatoires.

Dans un premier temps, elle est traitée par Bromocriptine [Parlodel*] et Dydrogestérone [Duphaston*] puis en Septembre 1988, on débute des inductions ovulatoires par Clomifène [Clomid*] et Dydrogestérone [Duphaston*] en deuxième partie de cycle.

Le 17-02-1989

Madame C. consulte 6 semaines après une induction ovulatoire pour des douleurs abdominales. L'échographie est réalisée retrouve une image évoquant un sac utérin de 27 mm mais sans structure embryonnaire visible, un kyste ovarien sur l'ovaire droit et un épanchement liquidien dans le CDS de Douglas d'environ 30 cc.

Un traitement par Phloroglucinol [Spasfon*] et Dydrogestérone [Duphaston*] est institué.

Le 22-02-1989

Devant la persistance des douleurs abdominales, Madame C. est hospitalisée. Une nouvelle échographie retrouve une image latéro-utérine gauche. L'image intra-utérine visualisée à nouveau évoque alors un pseudo-sac.

Un bilan préopératoire est effectué devant la suspicion d'une grossesse extra-utérine tubaire gauche.

La coelioscopie réalisée le même jour confirme la présence d'une grossesse extra-utérine avec hématosalpinx non rompu.

Le 23-02-1989

On réalise une laparotomie au cours de laquelle une salpingectomie gauche est effectuée (cf. compte-rendu opératoire). Les suites opératoires sont simples.

Madame C. est revue en consultation le mois suivant pour reprendre les inductions de l'ovulation.

En conclusion

Ce dossier peut faire évoquer deux hypothèses diagnostiques :

- soit l'association d'une grossesse extra-utérine / grossesse intra-utérine mais l'absence de l'examen anatomo-pathologique du contenu intra-utérin ne permet pas de l'affirmer.

- soit une grossesse extra-utérine associée à un pseudo-sac intra-utérin, ce qui semble être le diagnostic le plus plausible.

COMPTE-RENDU OPERATOIRE

Madame C.

Le 23 Février 1989

K80 + 80/2 + 30/2

AREK 60 + 40/2 + 25/2

COELIOSCOPIE + LAPAROTOMIE + GEU

Salpingectomie gauche pour grossesse extra-utérine.

Patiente ayant fait l'objet d'une induction de l'ovulation par Clomiphène [Clomid*] il y a 7 semaines.

1° - Coelioscopie per-ombilicale :

Création d'un pneumopéritoine et passage de l'optique sans incident. Présence d'une grossesse ectopique tubaire gauche avec hématosalpinx non rompu dans la région ampullaire de 2 cm de diamètre sur 6 cm de long. Traces de sang dans le Douglas.

L'annexe droite est normale.

Décision de salpingectomie par laparotomie en raison de la taille de l'hématosalpinx.

2° - Incision de Pfannenstiel :

Extériorisation de la grossesse extra-utérine. Salpingectomie gauche.

Ligature du mésosalpinx au vicryl 2/0, ligature du moignon tubaire au ras de la corne au vicryl 3/0.

Vérification de l'hémostase, libération de 2 adhérences pariéto-épiploïques droites.

Fermeture de la paroi plan par plan.

Surjet vicryl 2/0 sur le péritoine et l'aponévrose.

Redon sous aponévrotique - surjet sous-cutané et agrafes à la peau.

COMPTE RENDU ANATOMO-PATHOLOGIQUE

Madame C.

Le 23 Février 1989

RENSEIGNEMENTS CLINIQUES :

GEU.

NATURE DU PRÉLÈVEMENT :

Salpingectomie gauche :

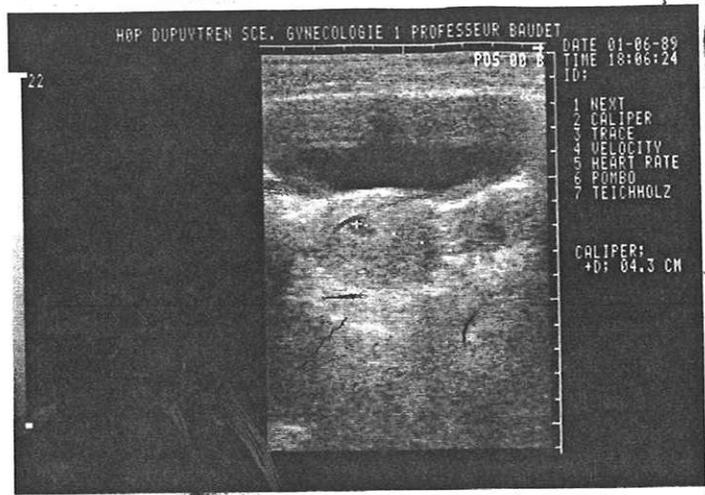
Le laboratoire a reçu une trompe qui mesure 6,5 cm de long sur 0,6 cm à 4 cm de diamètre au niveau de la partie distale. A la section, on note la présence d'un caillot sanguin.

Au microscope, les prélèvements effectués montrent une lumière tubaire distendue par un coagulum hématique. A ce niveau, on note la présence de quelques villosités choriales jeunes dont certaines sont oedémateuses. Des amas de trophoblastes sont également présents. La paroi tubaire à ce niveau est très amincie en état de pré-rupture. Les autres prélèvements ne montrent pas de particularité.

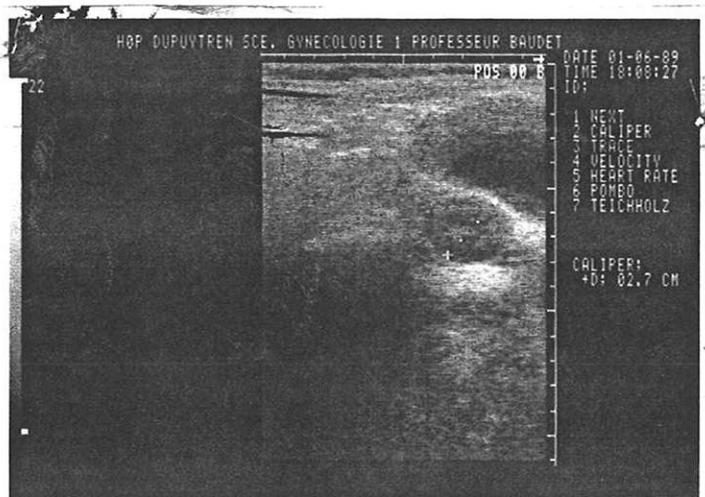
CONCLUSION :

Grossesse extra-utérine (aspect de pré-rupture).

CAS CLINIQUE N° 3



**Grossesse extra-utérine et Grossesse intra-utérine
(ou pseudo-sac).**



Grossesse extra-utérine.

DISCUSSION

I - HISTORIQUE

La grossesse gémellaire hétérotopique fut décrite pour la première fois par DUVERNAY en 1708 (1) à la suite d'une autopsie. Le second cas fut publié 170 ans plus tard par MOORE et SALE (2). L'intervention chirurgicale sauva les deux enfants, mais la mère mourut.

Depuis DUVERNAY, 750 cas mondiaux ont été répertoriés dans une publication en 1985. Néanmoins, il est nécessaire de souligner la multiplication des cas de grossesses hétérotopiques consécutifs à une induction de l'ovulation dans la dernière décennie (première observation en 1972 (3)).

II - EPIDEMIOLOGIE

1 - Fréquence et incidence

Depuis la publication de DEVOE et PRATT en 1948, la fréquence communément admise était de une pour 30 000 grossesses ou encore une pour 125 grossesses extra-utérines (4, 47, 48, 49).

De nouveaux calculs nous permettent d'avancer un chiffre de fréquence égal à une pour 10 000 grossesses spontanées (5). Ces calculs incluent les fréquences théoriques des grossesses gémellaires et des grossesses ectopiques qui ont considérablement augmenté du fait de l'utilisation accrue des inducteurs de l'ovulation et de l'incidence plus importante des infections pelviennes. Par contre, une pour 100 des grossesses stimulées (3) serait une grossesse combinée.

En 1982, une étude faite à Colombus dans l'Ohio (6) sur une période de 2 ans, retrouvait 3 cas de grossesse combinée sur 46 600 grossesses. L'incidence des grossesses hétérotopiques durant ces deux années était approximativement de une pour 15 600 (0,0064 %).

La fréquence est sûrement plus élevée, en raison de l'existence d'avortements spontanés confondus avec les métrorragies des grossesses extra-utérines. De toute façon, elle ne fait qu'augmenter au fil des années compte-tenu de l'utilisation croissante des inducteurs de l'ovulation et des fécondations in vitro (FIV), tout ceci corrélé avec l'augmentation des grossesses extra-utérines.

Le développement des FIV et des GIFT (Gamete intra fallopian transfer) a induit une recrudescence des grossesses hétérotopiques. Ainsi en 1990, une série de 1093 GIFT rapportait qu'une grossesse combinée survenait 5 fois sur 355 (soit 1,5 % des cas) (7). Des données provenant de la "Multinational Cooperative Study" révèlent une fréquence de 0,83 %, soit 1/1200 GIFT. En 1991, US In Vitro Fertilization Registry retrouvait une incidence de 5 % après ART (technique de reproduction assistée).

La même année, d'autres auteurs (8) annoncent une incidence d'environ 1/70 GIFT et 1/130 FIV.

Il est donc évident que les techniques de reproduction assistée sont responsables de la recrudescence des grossesses ectopiques en général.

2 - Facteurs de risque

Ce sont en fait ceux de la grossesse ectopique (9).

a) L'âge

Il n'a pas été prouvé dans la littérature que l'âge soit un facteur de risque dans ce type de grossesse qui peut survenir à n'importe quel moment dans la vie génitale d'une femme. Toutefois, pour certains auteurs l'incidence de la grossesse extra-utérine serait plus importante à un âge avancé car la probabilité d'antécédents gynécologiques infectieux par exemple, est plus importante.

b) La parité

Elle semble négligeable. Dans notre étude, la première patiente avait déjà deux enfants, la seconde un et la troisième aucun.

Dans la littérature, il n'a pas non plus été démontré une corrélation entre la parité et les grossesses combinées.

c) Les facteurs raciaux

Ils seraient indiscutables. On retrouve notamment une prédominance de ces grossesses chez les femmes de race noire (10) en raison des séquelles de salpingites spécifiques ou non, très répandues en Afrique, et de la sous-médicalisation de ces pays (11).

d) La contraception

L'utilisation d'une contraception hormonale n'a jamais été retenue comme étant à l'origine d'une grossesse extra-utérine associée ou non à une grossesse intra-utérine. Par contre, l'utilisation d'un dispositif intra-utérin augmente le péristaltisme tubaire de telle façon qu'un spasme peut se produire et engendrer des troubles de la captation de l'oeuf favorisant ainsi l'implantation ectopique de l'oeuf. D'autres (12) plus classiquement diront que les grossesses extra-utérines sur stérilet s'implantent plus souvent que les autres dans la partie distale de la trompe, en raison probablement d'une inflammation et donc d'une déciliation de cette partie de la trompe, empêchant la descente de l'oeuf dans la cavité utérine.

Seule une des trois patientes utilisait comme moyen de contraception une pilule faiblement dosée arrêtée lorsque la jeune femme a souhaité une nouvelle grossesse.

Aucune d'entre elles n'était porteuse d'un stérilet.

e) Antécédents de grossesse extra-utérine, d'avortement ou de chirurgie tubaire

Ces trois facteurs sont des facteurs de risque importants dans la genèse des grossesses hétérotopiques.

Trois femmes sur les trois étudiées ont fait au moins une fausse couche, suivie ou non d'une révision utérine. Une d'entre elles cumule un avortement spontané et une grossesse extra-utérine.

De nombreuses études ont de même démontré que la chirurgie tubaire entraînait fréquemment des grossesses ectopiques (13).

f) Les infections et inflammations pelviennes

Selon la littérature, elles sont retrouvées dans 50 % des cas associées à une grossesse extra-utérine. Les antibiotiques suppriment l'infection mais il persiste des dommages au niveau de l'épithélium gênant ainsi la progression de l'oeuf fécondé le long de la trompe (14).

Dans notre revue, aucune des trois patientes ne présente des antécédents d'infections gynécologiques avérées qui auraient pu engendrer une stérilité secondaire.

g) L'endométriose

Des foyers de muqueuse endométriale peuvent se localiser en position ectopique, hors de la cavité utérine (péritoine, ligament utéro-sacré, trompes, ovaires). Cette endométriose est caractérisée par la présence d'une sclérose inflammatoire et cicatricielle intense sur son pourtour pouvant entraîner une sténose plus ou moins serrée au niveau des trompes par exemple.

WAUTERS et WILKIN (15) citent l'exemple d'un cas d'endométriose à la surface de l'ovaire. L'ovule expulsé est fécondé en dehors de l'ovaire et s'y réimplante secondairement gêné dans sa progression par un système d'adhérences rétractées pouvant englober les trompes.

h) La stérilité

Une patiente sur trois présente une stérilité primaire avec des cycles anovulatoires, associée à une tératospermie chez le partenaire.

Une étude faite en 1992 par GOLDMAN et coll. (16), démontrait que la population à risque serait celle atteinte d'une stérilité primaire, en particulier les patientes touchées par une atteinte mécanique ou par endométriose (tableau n° 1).

i) Le tabac

Les femmes fumeuses sont des femmes relativement jeunes et, selon une étude (12), seraient moins éduquées que les non-fumeuses, avec un comportement sexuel plus à risque. Chez elles, la grossesse extra-utérine semble plus volontiers localisée au niveau du tiers proximal de la trompe ce qui serait en faveur d'une anomalie du péristaltisme tubaire provoqué par la nicotine qui aurait une action anti-oestrogène.

Une étude plus ancienne datant de 1981 (13) et portant sur 556 cas de grossesses combinées, retrouvait les données suivantes se rapportant aux facteurs de risque :

- > 80 % d'infertilité primaire ou secondaire,
- > 12,9 % d'avortement,
- > 11,9 % de chirurgie tubaire,
- > 6,1 % de dispositif intra-utérin,
- > 2,2 % de stérilité tubaire.

DONNÉES CLINIQUES

	No	%
Age	24 à 38 ans	
Type de stérilité		
Primaire	12 / 18	66,7
Secondaire	6 / 18	33,3
Cause de stérilité		
Mécanique	9 / 20	45
Endométriose	4 / 20	20
Masculine	1 / 20	5
Inexpliquée	5 / 20	25
Autre	1 / 20	5

TABLEAU N° 1

(extrait de GOLDMAN et coll. 1992)



j) L'utilisation du diéthylstilbestrol

Ce composé oestrogénique n'est plus utilisé aujourd'hui dans les traitements de stérilité. Il était responsable d'adénose vaginale et de malformation utérine chez la jeune fille.

En 1990, MAC BAIN (17) affirmait qu'un taux élevé d'oestrogènes induisait un transfert anormal de l'embryon dans la trompe, y favorisant ainsi sa nidation.

k) Les traitements par inducteurs de l'ovulation en particulier au cours des FIV

Dans notre étude, deux femmes sur trois avaient subi une stimulation par Clomifène [Clomid*]. BERGER et TAYMOR rapportent une incidence de grossesses hétérotopiques après stimulation d'environ 1/100 (3).

Le rôle des inducteurs de l'ovulation est incontestable (18). Spontanément, une grossesse sur 100 000 est triple, une grossesse sur 700 000 est quadruple.

Sous Clomifène [Clomid*], une grossesse sur 200 est triple, une sur 333 est quadruple, sous HMG, 10 à 30 % des grossesses sont multiples.

En fait, la survenue des grossesses ectopiques en général est devenue un réel problème depuis le début des FIV en 1978.

La plupart des équipes spécialisées dans les FIV rapportaient en 1991 un taux de 3 à 5 % de grossesses ectopiques par rapport à toutes les grossesses induites sur 5 ans.

Encore plus récemment, d'autres auteurs (19) signalent un taux de grossesse combinée d'environ 1 pour 130 FIV et 1 pour 70 GIFT. Plusieurs facteurs prédisposent à une grossesse hétérotopique après une FIV et un transfert d'embryons :

- la technique du transfert,
- le nombre et la qualité des embryons remplacés, (tableau n° 2) (20).
- le milieu hormonal,

- la superfécondation,
- les facteurs tubaires,
- les facteurs iatrogènes.

En ce qui concerne les GIFT, de multiples gamètes sont placés dans la trompe ce qui provoque des modifications microscopiques à l'intérieur de celle-ci, pouvant engendrer de multiples fécondations potentiellement aptes à s'implanter dans la trompe et dans la cavité utérine. La stimulation ovarienne préalable est réalisée avec une combinaison de Clomifène [Clomid*] et de HMG. Cette technique est à utiliser dans la pathologie tubaire, l'endométriose ou après une chirurgie de reconstruction (21).

Entre 1985 et 1989, en Australie, une unité de recherches réalisait 6204 FIV et GIFT (tableau n° 3) (7) :

- 2501 patientes subirent 5075 FIV,
- 713 patientes subirent 1093 GIFT,
- 36 patientes subirent 36 PST.

Toutes ces patientes avaient eu une période minimale de 2 ans d'infertilité. La stimulation est là encore réalisée par Clomifène [Clomid*] et HMG.

Les résultats confirment une incidence de 1/100 après FIV et GIFT.

N° of embryos transferred	N° of patients	N° of ectopic pregnancies (%)
1	89	1 (1)
2	150	1 (1)
3	110	2 (2)
4	86	3 (3)
5	23	1 (4)

TABLEAU N° 2

(extrait de HANN et coll., 1984)

Procédure	Nombre de grossesses	Grossesses hétérotopiques	
		Nombre	Incidence
GIFT	355	5	1/70
FIV	640	5	1/128
TOTAL	995	10	1/99

TABLEAU N° 3

(extrait de MOLLOY et coll., 1989)

III - PHYSIOPATHOLOGIE

La discussion reste ouverte dans la genèse de la grossesse hétérotopique.

Il peut s'agir :

1) d'une fécondation simultanée, les lieux d'implantation étant différents en raison d'une cause ovulaire ou d'une cause tubaire (séquelle infectieuse, compression extrinsèque ou lésion primitive).

2) d'une fécondation différée, toutefois exceptionnelle. "Les deux grossesses sont d'âge différent, mais coexistent vivantes au moins à un moment donné de leur évolution" (22, 48, 49). Il s'agit soit de superfécondation de deux ovules produits à un court intervalle au cours d'un même cycle, et ceci est notamment évoqué lorsqu'il y a deux injections d'HCG déclenchant des ovulations multiples asynchrones, soit de superfétation quand les ovules proviennent de deux cycles différents.

Superfécondation ou superfétation, le problème reste entier. Il n'a jamais été démontré la preuve de ces deux phénomènes dans l'espèce humaine.

Le mécanisme de nidation de l'oeuf ectopique est vraisemblablement lié à des altérations pathologiques de la muqueuse tubaire (séquelles d'annexite, plasties tubaires, endométriose...) ou à un dysfonctionnement tubaire en rapport avec un taux élevé d'oestrogènes consécutif à l'induction de l'ovulation, à une insuffisance lutéale ou encore à la nidation normale d'un premier oeuf (23).

IV - DIAGNOSTIC

Avant l'ère des techniques de diagnostic par imagerie et en particulier avant l'échographie, le diagnostic n'était posé que dans moins de 10 % des cas (24).

1 - Diagnostic clinique

En général, les signes et symptômes retrouvés le plus fréquemment dans ce type de grossesses sont : des douleurs abdominales, des métrorragies et un gros utérus à l'examen gynécologique (voir graphique) (25).

a) Facile si les signes de grossesse extra-utérine sont au premier plan

(90 % des cas)

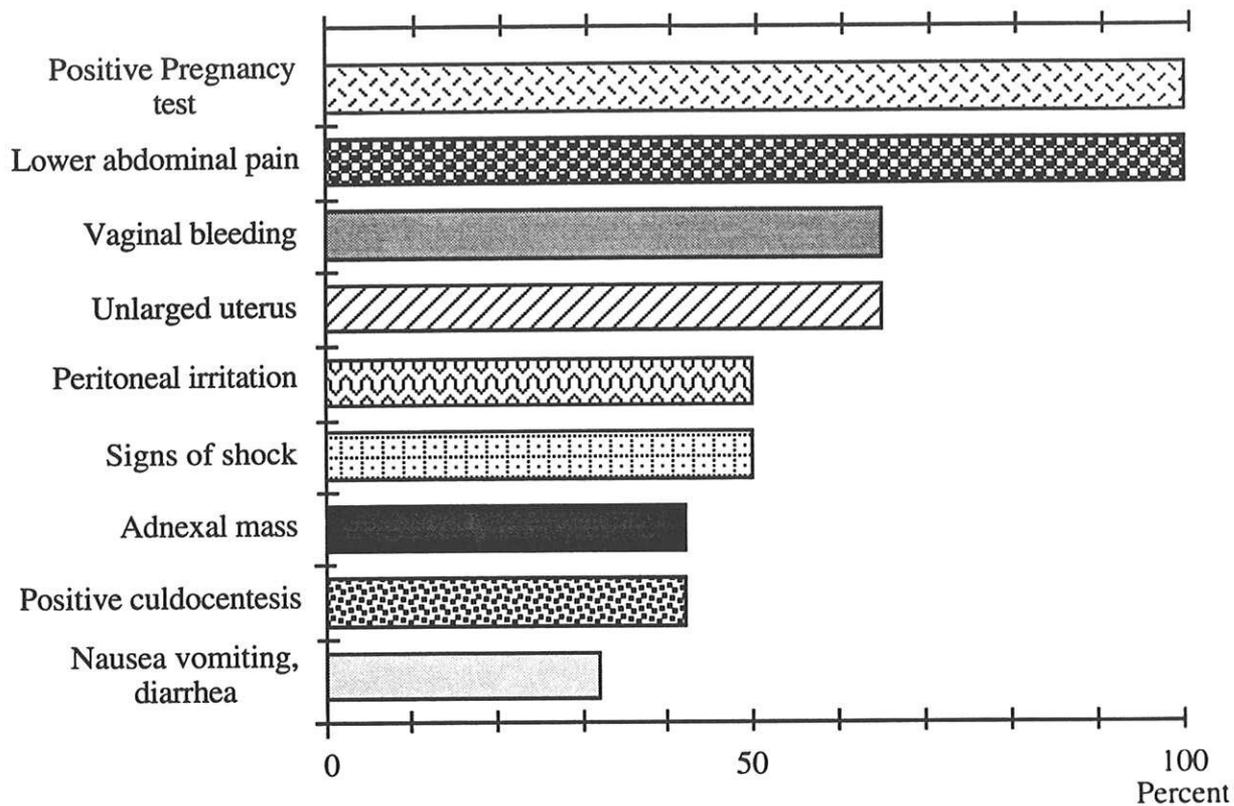
C'est le cas pour deux des trois patientes de notre étude. Pour chacune d'elles, le signe clinique qui apparaît au premier plan est la douleur abdominale accompagnée ou non de métrorragie. Une d'entre elles fera un choc hypovolémique.

Le toucher vaginal retrouve deux fois sur trois un cul de sac empâté avec des signes d'irritation péritonéale et un gros utérus mou et sphérique de volume concordant avec la durée de l'aménorrhée, ce qui n'est pas compatible avec une grossesse extra-utérine seule.

En 1983, REECE et coll. (26) rapportaient sur 100 cas, une distribution des signes et symptômes des grossesses combinées avec la grossesse extra-utérine au premier plan :

- douleurs abdominales ou pelviennes dans 90 % des cas
- masse annexielle dans 44 % des cas
- gros utérus
- signes d'irritation péritonéale dans 45 % des cas
- métrorragies de sang noir dans 30 % des cas

Il existe d'autres signes moins fréquemment rencontrés tels que l'anémie, un choc hypovolémique et une fièvre.



GRAPHIQUE

Frequency of findings, clinical signs and symptoms in combined pregnancy

(extrait de BELLO et coll., 1986)

b) Plus difficile si la grossesse extra-utérine n'est pas soupçonnée

(10 % des cas) (27)

L'exemple est illustré par la troisième patiente hospitalisée pour douleurs abdominales.

On découvre dans un premier temps chez cette patiente qui a subi une induction ovulatoire par Clomifène [Clomid*], une image correspondant à un sac intra-utérin mais sans structure embryonnaire. Trois jours plus tard, cette image n'ayant pas bougé et devant la persistance des douleurs abdominales, on suspecte une grossesse extra-utérine. L'échographie retrouve une image douteuse latéro-utérine gauche. Le diagnostic est confirmé par la coelioscopie.

Le tableau sera encore plus complexe si la patiente est hospitalisée avec un tableau de fausse couche. La symptomatologie utérine sera celle d'un avortement spontané banal. La grossesse extra-utérine non suspectée ne se manifesterait que dans les jours qui suivent l'avortement, par sa rupture.

Il est donc rare que le diagnostic soit porté avant l'intervention. Le plus souvent, la grossesse extra-utérine visualisée à l'échographie, sera interprétée comme une masse latéro-utérine volontiers étiquetée kyste de l'ovaire organique, fibromyome utérin, hydrosalpinx, ou encore le plus souvent kyste fonctionnel du corps jaune.

Dans le cas où l'avortement spontané est au premier plan, c'est la persistance de douleurs abdominales et de métrorragies qui devra faire envisager cette possible association.

L'examen clinique, très important, pourra orienter :

--> dans le cas où la symptomatologie de la grossesse extra-utérine prédomine, on retrouvera :

- des métrorragies survenant dans le mois qui suit la fécondation,
- un col utérin ramolli violacé au spéculum,
- au toucher vaginal, l'examen retrouve une tuméfaction latéro-utérine

douloureuse, tendue, rénitente, qu'il faudra étudier par un palper doux et prudent pour ne pas provoquer la rupture (28),

- un corps utérin mou, mais augmenté de volume.

L'examen nous permet donc devant ces signes d'évoquer une grossesse extra-utérine en voie de rupture associée à une grossesse intra-utérine (confirmée par l'échographie).

--> dans le cas où la grossesse intra-utérine est connue, les métrorragies et les douleurs abdominales peuvent faire évoquer une fausse couche. L'examen clinique retrouvera :

- des métrorragies,
- un gros utérus,
- des douleurs dans les CDS et une masse latéro-utérine.

Ces trois signes orienteront vers une association grossesse intra-utérine / grossesse extra-utérine.

--> dans le cas où la fausse couche est au premier plan, l'examen clinique ne pourra pas suspecter la présence d'une grossesse extra-utérine. L'évolution se fera vers une rupture secondaire de cette dernière.

Toutefois, il est nécessaire de souligner l'intérêt du toucher vaginal sous anesthésie générale notamment en cas d'avortement spontané de la grossesse intra-utérine. Il sera bon de réaliser au bloc, après révision utérine, un examen systématique des annexes à la recherche d'une masse latéro-utérine.

Dans le cadre d'une grossesse extra-utérine rompue, opérée en urgence, le toucher vaginal sous anesthésie générale permettra de retrouver un utérus augmenté de volume permettant de suspecter la présence d'une grossesse intra-utérine.

La littérature rapporte un taux de diagnostic d'association grossesse intra-utérine / grossesse extra-utérine préopératoire de seulement 10 % (21).

2 - Diagnostic paraclinique : examens complémentaires

a) Dosage des β HCG plasmatiques

Très sensible, il affirme la grossesse sur le plan biologique mais certainement pas l'existence d'une grossesse combinée. Il permet d'autre part de suspecter la présence d'un deuxième oeuf après évacuation soit de la grossesse intra-utérine soit de la grossesse extra-utérine si le taux demeure élevé.

b) L'échographie transpariétale

Elle peut montrer de façon non invasive une masse annexielle, la présence de sang dans les CDS ou une image intra-utérine compatible avec un sac gestationnel.

Dans nos cas de grossesses hétérotopiques, elle ne permet pas de faire un diagnostic précoce.

c) L'échographie trans-vaginale

Plus récente, elle nous apporte les mêmes renseignements que l'échographie sus-pubienne mais plus précocement et de façon plus précise. Elle permet parfois d'arriver à la certitude diagnostique en montrant un oeuf intra-utérin associé à un oeuf avec des structures embryonnaires à côté de la cavité utérine.

Certains auteurs (13) rapportent au cours d'une étude que le diagnostic positif de grossesse ectopique par échographie trans-vaginale est donné dans 86 % des cas, avec 9 % de faux positifs et 5 % d'insatisfaction.

Dans le premier cas de notre étude, à 6 semaines d'aménorrhée, la première échographie retrouve un oeuf intra-utérin. La deuxième, réalisée 24 heures plus tard,

dirigée vers une possible association grossesse extra-utérine / grossesse intra-utérine, visualise à la fois l'oeuf intra-utérin mais aussi une image liquidienne pouvant faire suspecter la rupture d'une trompe. C'est la coelioscopie qui par la suite affirmera le diagnostic.

Pour la troisième patiente, c'est au cours de la deuxième échographie, devant l'apparition de nouvelles douleurs abdominales, qu'une image latéro-utérine est visualisée alors qu'elle était passée inaperçue 5 jours auparavant.

L'échographie trans-vaginale, dont la précision s'affine de plus en plus, permettra certainement d'améliorer encore la rapidité du diagnostic. Cet examen devra être d'autant plus minutieux qu'il s'agira d'une femme dite "à risque". L'échographiste, qu'il soit clinicien ou radiologue devra y penser chaque fois qu'un début de grossesse s'accompagne de douleurs abdominales et de saignements. L'examen s'attachera à rechercher attentivement une anomalie au niveau des annexes même si une grossesse intra-utérine a été visualisée et surtout si la grossesse a été induite (29).

REMARQUE :

L'échographie trans-vaginale a permis de mettre en évidence un décalage dans le temps entre l'apparition de l'activité cardiaque de l'oeuf intra-utérin et celle de l'oeuf extra-utérin pourtant fécondés le même jour. Il est toutefois impossible de définir précisément l'intervalle de temps qui sépare l'apparition de l'activité cardiaque des deux embryons (30). Cette activité n'est décelée que chez un embryon à partir de 1,5 mm (31).

d) La coelioscopie

Devant la présence d'une masse latéro-utérine au toucher vaginal et une image plus ou moins bien définie à l'échographie, nous sommes conduits à réaliser une coelioscopie.

Cet examen affirmera le diagnostic en montrant le nodule ovulaire, bleuté, très vascularisé, déformant une des trompes (si tel est le lieu de la grossesse extra-utérine) et la présence de sang en quantité variable dans le cul de sac de Douglas (22).

Cet examen n'est réalisable que lorsqu'il n'existe pas de critères d'urgence.

C'est le cas de la première patiente, hospitalisée pour des douleurs abdominales isolées, apparues récemment. A la suite d'une échographie, la coelioscopie a mis en évidence une grossesse extra-utérine ampullaire traitée par salpingectomie droite. Par contre, en cas d'urgence, la laparotomie sera l'examen de choix.

e) La laparotomie

Face à un abdomen aigu et à un état de choc, la laparotomie s'impose ; c'est le cas pour deux patientes sur trois dans notre étude.

Comme pour la coelioscopie, elle permet de diagnostiquer et de traiter la grossesse extra-utérine.

3 - Diagnostic différentiel

Dans le cas où le tableau de grossesse intra-utérine menacée est prédominant, la grossesse extra-utérine non soupçonnée, apparaissant sous la forme d'une masse latéro-utérine, sera volontiers étiquetée :

- kyste ovarien organique,
- fibromyome utérin,
- kyste fonctionnel du corps jaune,
- hydrosalpinx.

Lorsque la grossesse extra-utérine se manifeste par des douleurs pelviennes et des métrorragies, elle pourra faire évoquer un tableau de pelvipéritonite, d'appendicite, d'annexite, de torsion d'annexe (32). Elle pourra même faire envisager la menace d'un

avortement spontané d'une grossesse molaire. Dans ce dernier cas, l'échographie et le dosage très élevé des β HCG redressent le diagnostic.

V - EVOLUTION

Dans ce chapitre, nous n'aborderons que l'évolution de la grossesse tubaire associée à la grossesse intra-utérine car c'est en fait la combinaison la plus fréquente. 98 % de toutes les grossesses extra-utérines sont intra-tubaires, 1 % sont ovariennes, et 1 % sont intra-péritonéales (33). Dans notre étude, pour trois femmes sur trois, la grossesse extra-utérine se développe dans la trompe.

On distingue :

- les grossesses ampullaires : les plus fréquentes (7 sur 10 grossesses tubaires) (28),
- les grossesses infundibulaires où l'avortement tubo-abdominal serait le plus fréquent,
- les grossesses interstitielles où les accidents graves seraient très précoces (1er mois) et surviendraient souvent avant même que le diagnostic de grossesse ne soit soupçonné.

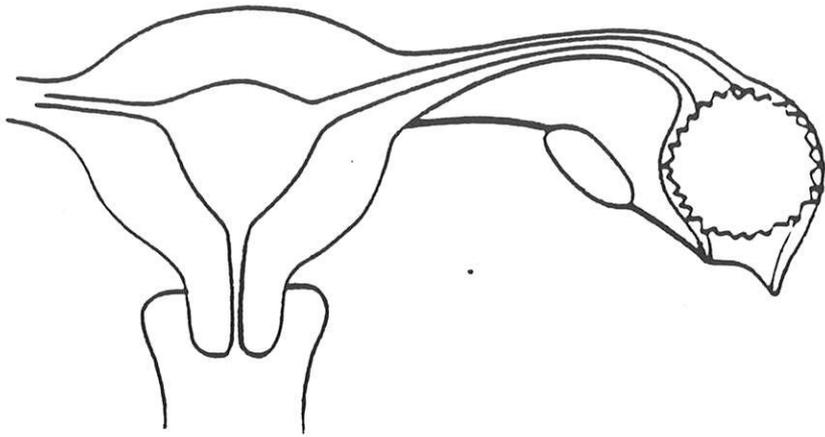
L'oeuf implanté hors de la cavité utérine évolue selon deux modalités (figure 1) :

- l'accroissement du volume,
- l'apoplexie ovulaire.

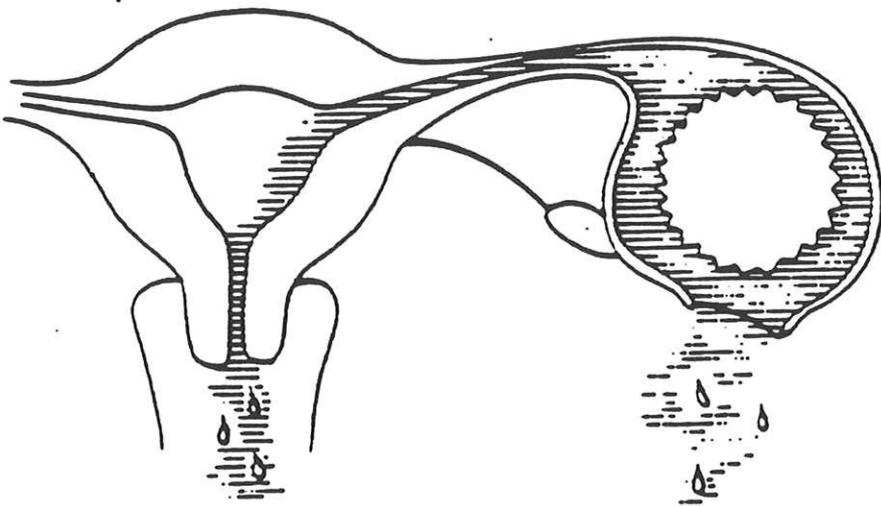
a) L'accroissement de volume

Il va conduire à la fissuration puis à la rupture de l'appareil tubaire, responsable d'accidents hémorragiques : la rupture intra-péritonéale est la plus fréquente.

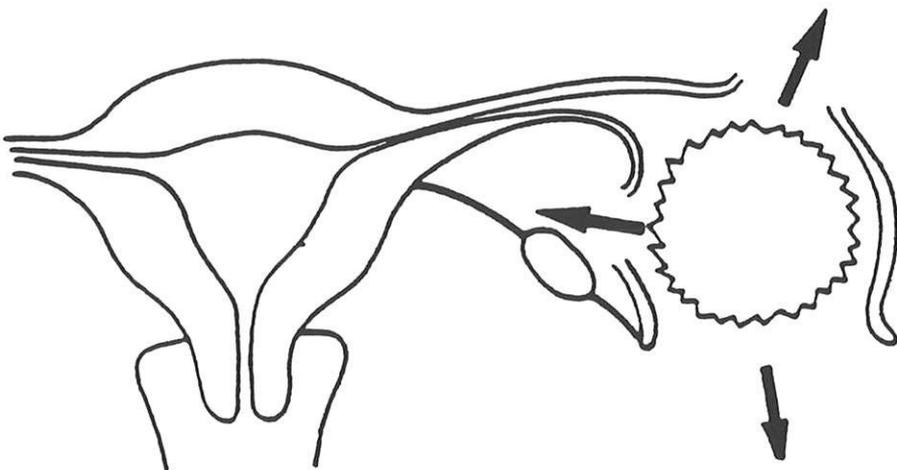
FIGURE N° 1



Localisation
ampullaire



Apoplexie
ovulaire



Accroissement de
volume et rupture

b) L'apoplexie ovulaire

L'oeuf se décolle au centre d'une hémorragie ce qui peut donner soit un hématome intra-utérin, soit provoquer un épanchement de sang vers l'utérus ou vers la cavité abdominale.

Ailleurs, l'hématome intra-tubaire augmente de volume, entraîne une fissuration puis une rupture de la trompe : rupture intra-péritonéale ou rupture dans le ligament large.

Ces différentes modalités évolutives s'associent fréquemment, constituant par exemple le tableau fréquent de l'hématome intra-tubaire, saignant par le pavillon dans la cavité péritonéale et provoquant ainsi une hématocele rétro-utérine en voie de constitution, avant même que ne survienne la rupture de l'appareil tubaire.

L'évolution se fait donc vers la rupture de la trompe entre la 8ème et la 12ème semaine d'aménorrhée, obligeant fréquemment le chirurgien à pratiquer une salpingectomie. La grossesse intra-utérine va le plus souvent se poursuivre normalement, ce qui est le cas pour 2 patientes sur 3 dans notre étude.

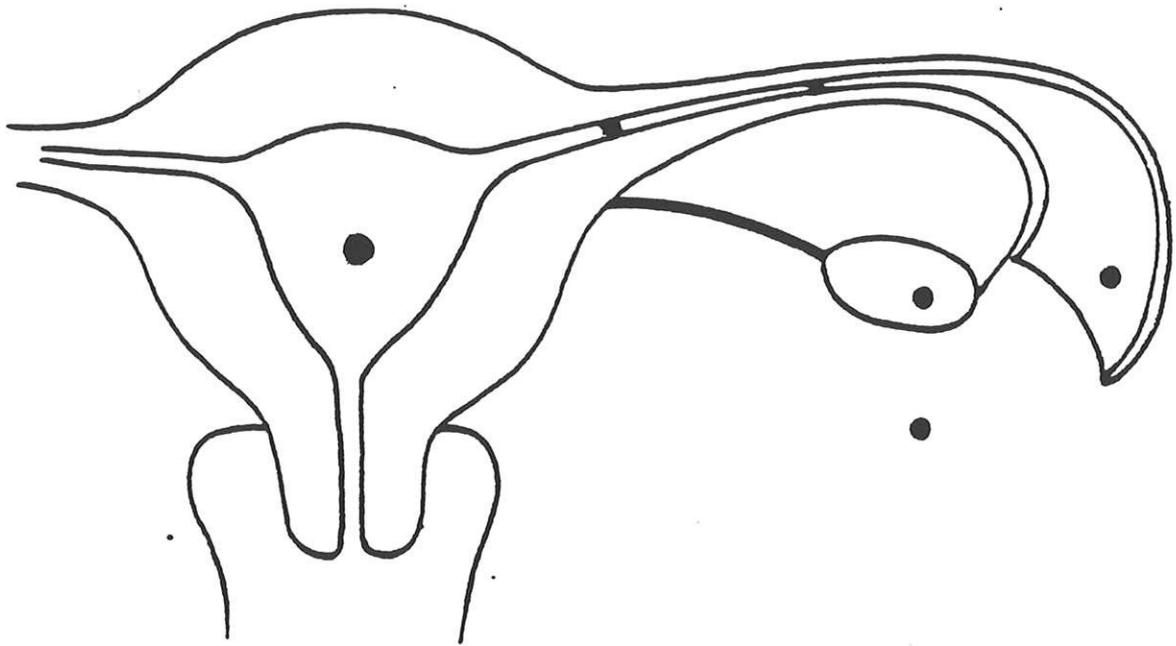
VI - LES AUTRES FORMES CLINIQUES (figure n° 2)

Il existe 3 autres types d'association grossesse extra-utérine / grossesse intra-utérine moins fréquentes.

1 - La grossesse intra-utérine associée à une grossesse isthmique

Le myomètre très mince entourant la gestation au niveau de la corne, permet à la grossesse d'évoluer jusqu'à un âge avancé (parfois jusqu'à 16 semaines) avant de se rompre (34).

FIGURE N° 2



2 - La grossesse intra-utérine associée à une grossesse ovarienne

75 % des grossesses ovariennes se terminent avant la fin du 1er trimestre de la grossesse ; 12,2 % se terminent au cours du second trimestre et 12,2 % parviennent au 3ème trimestre (35). BADEN et coll. signalent dans une série 11 cas de grossesses ovariennes viables sur 90 ; sept sont mort-nés et quatre sont vivants à la naissance mais 18 % de ces foetus étaient malformés.

En moyenne, une grossesse ovarienne semble se terminer vers le 50 - 60ème jour de la gestation pour des raisons de vascularisation. Le tissu ovarien étant rigide, compact et limité en surface, il n'offre qu'une vascularisation insuffisante. De ce fait, le trophoblaste mal développé et dissocié entraîne un décollement précoce de l'oeuf. Parfois, l'ovaire s'adapte à sa nouvelle fonction et la grossesse peut alors évoluer longuement (36).

L'évolution classique d'une grossesse ovarienne est la rupture spontanée au bout d'environ 5 semaines. L'évolution de la grossesse intra-utérine dépend du traitement infligé à la grossesse ovarienne. Si une ovariectomie totale est pratiquée, le corps jaune gestationnel pouvant se trouver à ce niveau, la grossesse sera menacée d'interruption (tableau 4). Il faut pourtant signaler que le corps jaune gestationnel peut se trouver sur l'ovaire intact. Dans ce cas, l'ovariectomie ne devrait pas influencer l'évolution de la grossesse intra-utérine.

Evolution de la grossesse intra-utérine associée à une grossesse ovarienne après ovariectomie pour grossesse ovarienne

Auteurs	Age gestationnel	Evolution de la grossesse intra-utérine
Lawson / Chouler : 1955	6 semaines	Abortus 10 j après ovariectomie
Milnor et Boules : 1940	12 semaines	Evolution normale
Hertig : 1951	8 à 14 semaines	Evolution normale
Rannels : 1953	8 semaines	Evolution normale
Smith : 1961	10 semaines	Evolution normale
Eyton - Jones : 1958	16 - 18 semaines	Induction chirurgicale à 38 semaines pour iso immunisation Rh
Mulla et Johns : 1958	découverte de la grossesse ovarienne 3 jours après accouchement lors d'une stérilisation par ligature tubaire	Evolution normale

TABLEAU 4

(extrait de WAUTERS et coll., 1974)

3 - La grossesse intra-utérine associée à une grossesse abdominale

Cette forme de nos jours ne se voit plus que dans les pays en voie de développement aboutissant parfois à la naissance de deux enfants vivants. C'est une association qui peut aller jusqu'à terme.

Ces formes de grossesse gémellaire sont suffisamment exceptionnelles pour que HOUZE DE L'AULNOIT et coll. (37) aient tenté d'en faire une revue exhaustive. Ils les ont classées en trois chapitres selon que l'enfant extra-utérin fut laissé en place faute de moyens thérapeutiques ou qu'il fut extrait, mort né ou vivant.

a) Sans laparotomie

En 1956, VASICKA et coll. (38) rapportaient 15 observations de ce type. La présence de l'enfant extra-utérin vivant est diagnostiquée après la délivrance par les voies naturelles de l'autre enfant vivant, intra-utérin. Aucun geste chirurgical n'est tenté pour sauver ces enfants. L'évolution est marquée par la résorption ou la fistulisation du kyste foetal. Deux auteurs tentent d'extraire l'enfant vivant par colpotomie, mais ceci sans succès.

b) La grossesse abdominale traitée chirurgicalement : l'un des deux enfants est mort-né

En 1939, JABRE rapportait onze observations dont neuf aboutissent au décès de l'enfant abdominal et une, au décès de l'enfant intra-utérin, la voie basse étant de règle pour le jumeau intra-utérin. La onzième observation est celle de FRANKLIN (39) et date de 1893 : cet auteur est le premier à faire le diagnostic anténatal de ce type de grossesse

gémellaire et a pratiquer une laparotomie et une césarienne ; le jumeau extra-utérin est malheureusement mort-né.

c) Grossesses hétérotopiques : les deux enfants naissent vivants

28 observations de ce type ont été retrouvées :

* dans 13 d'entre elles, l'un ou les deux jumeaux décèdent dans la période néo-natale, et le diagnostic n'est fait qu'après la naissance du jumeau intra-utérin (tableau 5).

* dans 15 observations, les deux jumeaux survivent à la période néo-natale. Au cours de ces grossesses, le problème du diagnostic s'était posé :

. Dans 12 cas, la grossesse hétérotopique a été une découverte opératoire, et l'intervalle entre les deux naissances était parfois très long (tableau 6).

. Dans 3 cas, le diagnostic a été posé avant l'intervention par la radiographie du contenu utérin, dont 2 fois en début de travail : seuls HATHAWAY et coll. en 1962, patientèrent de 29 à 34 semaines (40).

Dans une étude faite en 1979, sur 500 cas de grossesses hétérotopiques, 75 à 85 % des grossesses extra-utérines se terminaient au cours du premier trimestre. 5 à 7 % se terminaient pendant le second trimestre (41).

Grossesse hétérotopique avec 2 enfants vivants.
Mort néo-natale de l'un ou des deux.
n = 13 observations

1880	Wilson	D à 1 mois	V
1896	Ludwig et Chrobak	V	D à J20
1911	Nebesky	D 30 mn	D à 15 mn
1914	Boydanovici	V	D à J22
1919	Sunde	D	D
1925	DeAurauja	D à J1	V
1937	Bondurant	D à J5	V
1941	Leech	V	D à 30 mn
1944	Rabago	D à J15	D à J15
1950	Theron	V	D
1957	Buin Buisson	V	D à 30 mn
1973	Das	V	D
1982	Laur	V	D à J11

D : Décédé

V : Vivant

TABLEAU 5
(extrait de HOUZE DE L'AULNOIT et coll., 1988)

**Grossesse hétérotopique après 6 mois : 2 enfants survivent
à la période néo-natale. Diagnostic à posteriori**

	Jumeau intra-utérin	Jumeau extra-utérin
Moore et Sales : 1870	Mature. Césarienne	Mature -- > 1
Strathy : 1902	Mature. Voie basse	Mature -- > 2
Meller : 1908	2 250 g	2 450 g --> 3
Dubosc : 1915	Mature	Mature -- > 4
Gilelan : 1948	Mature	2 948 g --> 5
Fejer : 1949	Mature	Mature -- > 6
Nandi : 1951	36 semaines	2 750 g --> 7
Loxton : 1953	Mature	Mature -- > 8
Parker : 1955	1 731 g	2 393 g --> 9
Michelin 1966	1 850 g - Césarienne	1 650 g --> 10
Felbo 1966	2 600 g - Délivrance vaginale	3 000 g --> 11
Hohlweg-Majert : 1980	2 880 g - Césarienne	2 310 g --> 12

1 : Mère décédée le 4ème jour de septicémie

2 : Mère décédée en 4 h d'hémorragie cataclysmique. Laparotomie le même jour.

3 : Grossesse ovarienne. Laparotomie le même jour.

4 : 35 jours entre 2 délivrances.

5 : 24 jours entre 2 délivrances.

6 : 50 jours entre 2 délivrances.

7 : 2 jours entre 2 délivrances.

8 : 49 jours entre 2 délivrances.

9 : Hématome rétro-placentaire intra-utérin. Choc.

10 : Laparotomie 100 mn après délivrance du premier. Diagnostic après radiographie utérine.

11 : Diagnostic échographique de grossesse gémellaire.

12 : Hétérotopie non suspectée.

TABLEAU 6

(extrait de HOUZE DE L'AULNOIT et coll., 1988)

VII - PRONOSTIC

1 - Foetal

Le pronostic de la grossesse intra-utérine dans le cadre d'une grossesse combinée est généralement bon. En 1983, REECE et coll. (26) rapportaient que :

- 75,6 % des patientes donnaient naissance à un enfant vivant à terme,
- 16,2 % des enfants étaient des prématurés.

De rares cas de malformations foetales ont été rapportés, pouvant être imputables à l'anoxie secondairement causée par la rupture de la grossesse extra-utérine. De plus il est important de signaler qu'il est obligatoire de laisser le placenta ectopique en place (dans la grossesse abdominale) afin que puisse se poursuivre le développement de la grossesse intra-utérine (42).

En 1990, MOLLOY et coll. (7) confirmaient que la laparotomie ne semble pas perturber la grossesse intra-utérine quand la taille de l'embryon est suffisamment importante. Pour 6 sur 10 des patientes de son étude, la grossesse intra-utérine va jusqu'à terme.

En 1991, il est démontré qu'après FIV, 53 % des grossesses intra-utérines vont à terme, après interruption de la grossesse extra-utérine (43).

En 1995, on est donc en droit de penser qu'environ 75 % des grossesses intra-utérines, après interruption de la grossesse extra-utérine, donnent naissance à un enfant vivant alors que le taux était de 50 % en 1986 (23).

2 - Maternel

Le pronostic maternel est comparable à celui des grossesses extra-utérines

simples, avec une mortalité inférieure à 1 % de nos jours alors qu'elle était de 19 % en 1940 (19).

3 - De la grossesse extra-utérine

Comme nous l'avons vu précédemment, dans presque tous les cas, elle se termine au cours du premier trimestre de grossesse.

Si, comme cela se voit toujours en Afrique par exemple, le fœtus extra-utérin arrive à terme, il s'agira alors d'une grossesse ovarienne ou abdominale ; la mortalité et la morbidité du jumeau extra-utérin seront très importantes. Il existe des facteurs pronostiques :

a) L'hypotrophie

Elle est due à l'insertion et aux altérations placentaires. Ces dernières entraînent des complications hémorragiques et un décollement placentaire ectopique, source de prématurité ou de mort intra-abdominale.

b) Le syndrome dysmorphique

THOMAS l'a décrit en 1974. Il s'agissait de pieds et mains bots, d'aplatissement de la tête ou de déformations thoraciques. Certains auteurs (44) ne retrouvent ce dysmorphisme que dans moins d'1/3 des observations des grossesses abdominales. Ce syndrome est cependant moindre en cas de grossesse abdominale, ce qui semble dû au fait que la pression abdominale est inférieure à la pression intra-utérine.

c) L'hypoplasie pulmonaire

Elle est consécutive à l'oligoamnios et à la compression thoracique.

d) L'intégrité des membranes

Leur rupture est fatale dans 100 % des cas (45).

e) Le lieu d'insertion placentaire

D'après JEANTY, une insertion sur un organe porteur d'un méso entraîne une mortalité de 60 à 100 % ; si l'insertion est tubo-ligamentaire, elle est voisine de 20 à 30 %.

Il est important de souligner que pour THERON (46), seulement 10 % des enfants extra-utérins dépassent l'âge de 5 ans.

VIII - TRAITEMENT

Le traitement de la grossesse hétérotopique correspond au traitement de la grossesse extra-utérine tout en tenant compte de la grossesse intra-utérine qui est évolutive.

1 - En cas de GEU tubaire et de GIU évolutive

Il est habituel de réaliser une cœlioscopie qui, comme nous l'avons vu, permettra de confirmer dans un premier temps le diagnostic.

a) La salpingotomie

Il est devenu de plus en plus fréquent de faire le diagnostic de grossesse hétérotopique avant la rupture de la GEU ; on peut alors éventuellement proposer un

traitement conservateur sur la trompe. Ce traitement consiste en une salpingotomie par cœlioscopie qui peut être réalisée soit à l'aide de l'électrode monopolaire du "triton" (appareil conçu par H. MANES pour le traitement per-cœlioscopique des GEU), soit avec un crochet monopolaire ou encore aux ciseaux cœlioscopiques. L'œuf qui a alors tendance à s'énucléer spontanément est aspiré dans sa totalité. Le lit ovulaire dans la trompe est lavé abondamment. Aucune hémostase n'est habituellement nécessaire sur la trompe.

Il faudra prévenir la patiente en post-opératoire du risque de récurrence de GEU sur cette trompe.

b) La salpingectomie

Si la trompe paraît en mauvais état, il est alors préférable de réaliser une salpingectomie. On soulève le pavillon de la trompe atteinte et on pratique une électrocoagulation progressive du mésosalpinx à la pince bipolaire puis une section aux ciseaux cœlioscopiques, jusqu'à la corne utérine. On peut alors électrocoaguler le moignon tubaire en profondeur et sectionner la trompe. Certains auteurs préfèrent réaliser une résection cunéiforme de la corne utérine, qui permet l'ablation de la portion interstitielle de la trompe, ce qui évite les grossesses interstitielles secondaires. Il faut alors exciser au crochet monopolaire la corne utérine, puis la refermer par des points séparés extra-corporels de type Røeder.

c) La toilette péritonéale

Quelle que soit la technique utilisée, un grand lavage pelvien doit être réalisé pour évacuer le sang épanché dans la cavité péritonéale. Aucun drainage n'est nécessaire.

2 - En cas d'hémopéritoine massif

Il est alors préférable d'intervenir par une laparotomie qui sera parfois médiane si l'état hémodynamique de la patiente l'impose. Avant l'intervention une réanimation sera nécessaire sur le plan hémodynamique. L'intervention commence par l'aspiration de l'hémopéritoine pour permettre de repérer le côté de la trompe rompue. La mise en place d'une pince prenant le mésosalpinx permet de faire l'hémostase immédiatement, et de compléter le lavage de la cavité abdominale afin de faire un bilan précis des lésions. Il est alors habituel de faire une salpingectomie du côté de la trompe lésée. L'hémostase du mésosalpinx est réalisée par des ligatures successives. La résection cunéiforme de la trompe est faite au bistouri à lame.

3 - En cas de GIU non évolutive

Il faudra alors procéder à l'évacuation utérine qui sera toujours faite par aspiration après dilatation cervicale et non pas par curetage.

Cette révision utérine ne dispense pas bien sûr du traitement de la GEU.

4 - En cas de grossesse abdominale

Si le diagnostic est porté en début de grossesse, on procédera à l'ablation de l'œuf ectopique du fait du danger de l'évolution d'une telle grossesse et des risques pour l'enfant de malposition des membres.

Si l'on est amené à voir l'une de ces grossesses tardivement avec un fœtus vivant au delà de 6 mois, on peut envisager alors la survie du fœtus "ectopique". Il faudra alors réaliser une laparotomie dès que la maturité fœtale sera acquise. Au cours de cette intervention, on laissera en place le placenta dont l'ablation s'avèrerait trop hémorragique. Ce dernier involuera en quelques semaines. Si la grossesse intra-utérine a également évolué, on peut en profiter pour faire un toucher vaginal sous anesthésie générale dans le même temps opératoire.

CONCLUSION

Nous rapportons dans cette thèse trois cas cliniques de grossesses hétérotopiques survenues à Limoges entre 1989 et 1994 (3 cas sur 5 500 accouchements).

Le but de ce travail a été de démontrer que bien que ce type de grossesse soit rare, il se voit aujourd'hui de plus en plus fréquemment. L'accroissement de l'incidence des grossesses ectopiques et l'utilisation des inductions de l'ovulation contribuent à modifier les probabilités d'obtenir ce type d'association grossesse extra-utérine / grossesse intra-utérine.

Nous avons voulu souligner deux points :

- l'importance de la prévention des complications de ce type de grossesses par une surveillance minutieuse de toute femme qui aura subi une méthode de procréation médicalement assistée.

- l'importance capitale de l'échographie trans-vaginale pour un diagnostic le plus précoce possible, complétée le plus souvent par une coelioscopie à visée diagnostique et thérapeutique.

Ainsi, plus le diagnostic aura été précoce, plus le traitement sera conservateur et plus la grossesse intra-utérine ira jusqu'à son terme.

Même si le diagnostic de ces grossesses reste difficile et déroutant malgré les apports de l'échographie, nous devons toujours garder à l'esprit qu'une grossesse intra-utérine peut en cacher une autre... ailleurs.



BIBLIOGRAPHIE

- 1 - **DUVERNAY G.J.** - Oeuvres anatomiques. (Paris, Jonbert), 1761, 355-356.
- 2 - **MOORE J.W. and SALE E.P.** - Cases of extra and intra uterine foetation occuring conjointly : with operation therefore, resulting in the death of the mother and the saving of two living children. New Orleans J., 1870, 23, 727.
- 3 - **BERGER M.J. and TAYMOR M.L.** - Simultaneous intra uterine and tubal pregnancies, following ovulation induction. Am. J. Obstet. Gynecol., 1972, 113, 812-813.
- 4 - **DE VOE R.W. and PRATT J.H.** - Simultaneous intra uterine and extra uterine pregnancy. Am. J. Obstet. Gynecol., 1948, 56, 1119-1126.
- 5 - **PIGAGLIO O.** - Grossesses intra-utérines et extra-utérines simultanées : à propos de six cas recueillis dans le service de gynécologie-obstétrique du CHU de Caen de 1979 à 1985. Thèse doctorat en Médecine, 1986, Caen.
- 6 - **RICHARDS S.R., STEMPEL L.E. and CARLTON B.D.** - Heterotopic pregnancy : reappraisal of incidence. Am. J. Obstet. Gynecol., 1982, 142 (7), 928-930.
- 7 - **MOLLOY D., DEAMBROSIS W. and KEEPING D.** - Multiple sited (heterotopic) pregnancy after in vitro fertilization and gamete intra fallopian transfer. Fertil. Steril., 1990, 53, 1068.
- 8 - **GOLDMAN J., DICKER D., DEKEL A., FELDBERG D., ASHKENAZI J.** - Successfull management and outcome of heterotopic triplet in vitro fertilization (IVF) gestation : twin tubal and surviving intra uterine pregnancy. J. of In Vitro Fertilization and Embryo Transfer, 1991, 8 (5), 300-302.

- 9 - CHOW W.H., DALING J.R., CATES W. and GREENBERG R.S. - Epidemiology of ectopic pregnancy. *Epidemiol. Rev.*, 1987, 9, 70-94.
- 10 - BEACHAM W. - Abdominal pregnancy of charity hospital in New-Orleans. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1962, 84, 1257-1264.
- 11 - RENAUD R., BAURY-HEYLER C., LEISSNER P., CHESNET Y. et SANGARET M. - Les grossesses abdominales après le 6ème mois : revue de la littérature à propos de 8 cas. *Gyn. Obstet.*, 1969, 68, 297-318.
- 12 - JOB-SPIRA N., COSTE J., AUBLET-CUVELIER B., GERMAIN E., FERNANDEZ H., BOUYER J. et PAULY J.L. - Fréquence de la grossesse extra-utérine et caractéristiques des femmes traitées. Premiers résultats du registre d'Auvergne. *Presse Méd.*, 1995, 24, (7), 351-355.
- 13 - TANCER M.L., DELKE I. and VERIDIANO N.P. - A fifteen-year experience with ectopic pregnancy. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 1981, 152, 179-182.
- 14 - HANN L.E., BACHMAN D.M. and McARDLE C.R. - Coexistent intra uterine and ectopic pregnancy : a reevaluation. *Radiology*, 1984, 152, 151-154.
- 15 - WAUTERS G. et WILKIN P. - La grossesse ectopique ovarienne. A propos de 4 grossesses ovariennes, dont une associée à une grossesse intra-utérine et une autre à une dispositif intra-utérin. *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod.*, 1974, 3, 1279.
- 16 - GOLDMAN G.A., BENJAMIN F., JARDENA O. and YONA T. - Heterotopic pregnancy afre assisted reproductive technologies. *Obstet. Gynecol. Surv.*, 1992, 47 (4), 217-221.

17 - **MAC BAIN J.C., EVANS J.H. and PEPPERELL R.** - An unexpectedly high rate of ectopic pregnancy following the induction of ovulation with human pituitary and chorionic gonadotropin. *Br. J. Obstet. Gynecol.*, 1980, 87, 5-9.

18 - **GENZELL C. and ROSS P.** - Pregnancies following treatment with human gonadotropin with special reference to the problem of multiple births. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1966, 94, 490-495.

19 - **DICKER D., GOLDMAN G., FELDBERG D., ASHCKENAZI J. and GOLDMAN J.** - Heterotopic pregnancy after IVF-ET : report of a case and a review of the litterature. *Hum. Reprod.*, 1989, 4, 335.

20 - **SIMPSON E.L., COLEMANS B.G., SONDHEIMER S.J., ARGER P.H. and MINTZ M.C.** - In vitro fertilization and embryo transfer complicated by simultaneous ectopic and intra uterine twin gestation. *J. Ultrasound Med.*, 1986, 5, 49-51.

21 - **FRANK R., GAMBERDELLA M.D. and MARRS M.D.** - Heterotopic pregnancy associated with assisted reproductive technology. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1989, 160, 1520.

22 - **KELLER B. et SACREZ J.** - Grossesses extra et intra-utérines simultanées à propos de 2 cas. *Bull. Soc. Obstet. Gynecol. Paris*, 1960, 12, 229-233.

23 - **LEVY G., MULLER G. et PIGAGLIO O.** - Grossesses intra-utérines et extra-utérines simultanées. *Rev. Fr. Gynecol. Obstet.*, 1987, 82 (12), 729-732.

24 - **WINER A.E., BERGMAN W.D. and FIELDS C.** - Combined intra and extra uterine pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1957, 74, 170-178.

25 - BELLO G.V., SCHONHOLZ D., MOSHIRPUR J., JENG D.Y. and BERKOWITZ R.L. - Combined pregnancy : the Mount Sinai experience. *Obstet and Gynecol. Surv.*, 1986, 41 (10), 603-613.

26 - REECE E.A., PETRIE R.H., SIRMANS M.F., FINSTER M. and TODD W.D. - Combined intra uterine and extra uterine gestations : a review. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1983, 146, 323-330.

27 - MAGENDIE J.J., MARQUE B. et DE SOZA P. - Grossesse extra-utérine associée à une grossesse normale. *Bull. Fed. Soc. Gynécol. Obstet. Fr.*, 1968, 20, 144-145.

28 - BAUDET J.H., SEGUY B. et AUBARD Y. - Révision accélérée en gynécologie, édition 1992, Maloine (Paris), 122-129.

29 - ROWLAND D.M., GEAGAN M.B. and PAUL D.A. - Sonographic demonstration of combined quadruplet gestation, with viable ectopic and concomitant intra uterine triplet pregnancies. *J. Ultrasound. Med.*, 1987, 6, 89-91.

30 - HIRSH E., COHEN L. and HECHT B.R. - Heterotopic pregnancy with discordant ultrasonic appearance of foetal cardiac activity. *Obstet. Gynecol.*, 1992, 79, 824-825.

31 - LEVI C.S., LYONS E.A. and LINDSAY D.J. - Ultrasound in the first trimester of pregnancy. *Radiol. Clin. North. Am.*, 1990, 28, 19-38.

32 - CHOUKROUN J., FRIEDMAN S. et CHÊNE P. - Grossesses intra-utérines et extra-utérines simultanées. *J. Gyn. Obst. Biol. Repr.*, 1981, 10, 231-234.

33 - HALLAT J.G. and GROVE J.A. - Abdominal pregnancy : a study of twenty-one consecutive cases. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1985, 152, 444-449.

34 - ILAN E., TIMOR-TRITSCH I.E., MONTEAGUDO A., MATERA C. and VERT C. : Sonographic evolution of cornual pregnancies treated without surgery. *Obstet. Gynecol.*, 1992, 79, 1044-1049.

35 - BADEN W.F. and HEINS O.H. - Ovarian pregnancy. Case report with discussion of controversial issues in the literature. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1952, 64, 353.

36 - DEHALLEUX S.M., MASSON J.C. et GANDAR R. - Grossesses ovariennes. A propos de 2 cas. *Bull. Soc. Belge Gynecol. Obstet.*, 1966, 36, 99.

37 - HOUZE DE L'AULNOIT D., BERNARD V., CORETTE L. et DELCROIX M. - Les grossesses gemellaires hétérotopiques. Revue de la littérature à partir d'une observation où les deux enfants ont survécu. *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod.*, 1988, 17, 89-96.

38 - VASICKA A.I. and GRABLE E.E. - Simultaneous extra uterine and intra uterine pregnancies progressing to viability. A review of the litterature and a report of two cases. *Obstet. Gynecol. Surv.*, 1956, 11, 603-621.

39 - FRANKLIN G.C. - Intra and extra uterine foetation at full term ; cesarean section. *Br. Med. J.*, 1984, 1, 1019.

40 - HATHAWAY H.R. and VASQUEZ E.C. - Combined pregnancies with survival of both babies, report of a case. *Obstet. Gynecol.*, 1961, 18, 352.

- 41 - WOLF C.G., KRITZER L. and DEBOLD C. - Heterotopic pregnancy : midtrimester management. *Obstet and Gynecol.*, 1979, 54, 756-758.
- 42 - RAHMAN J., RAHMAN M.S. and SULEIMAN A. - Combined abdominal and intra-uterine pregnancy. *J. R. Soc. Med.*, 1982, 75, 41-42.
- 43 - RIZK B., MORCOS S., AVERY S., ELDER K., BRINSDEN P., MASON B. and EDWARDS R. - Rare ectopic pregnancies after in-vitro fertilization : one unilateral twin and four bilateral tubal pregnancies. *Hum. Reprod.*, 1990, 5 (8), 1025-1028.
- 44 - BONDURANT F. - Combined full term extra and intra uterine pregnancy. *Illinois Med. J.*, 1937, 71, 480.
- 45 - BRUN-BUISSON M. - A propos d'un cas de grossesse double extra et intra-utérine à terme, deux enfants vivants. *Marseille Chir.*, 1958, 10, 54-58.
- 46 - THERON R. - Combined intra and extra uterine full term living pregnancies. *S. Afr. Med. J.*, 1950, 24, 69.
- 47 - KESKES J., BEN SAID A., KHAIRI H. et HIDAR M. - Grossesses intra et extra-utérines associées. A propos de 6 cas. *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod.*, 1989, 18, 181-184.
- 48 - BLASQUEZ, RAUFFET F., DESAUTTER P. et KOHLMANN G. - Grossesse menée à terme malgré une rupture de grossesse extra-utérine concomitante. Une observation. *Rev. Fr. Gynecol.*, 1979, 74, 755-756.

49 - LOFFREDO V., TESQUIER L., PARIS F.X. et DE BRUX J. - La grossesse extra-utérine. *Encycl. Med. Chir. : Paris Gynécologie*, 1984, 16, 20.

50 - LE PORS P., VIALARD J., D'HERVE D., LEMOINE H., GIRAUD J.R. et GRALE J.Y. - La 7ème était dans la trompe !! *Rev. Gynécol. Obstet.*, 1988, 83 (3), 167-169.

51 - PERRIN P.H. - Contribution à l'étude des grossesses intra et extra-utérines simultanées. Thèse doctorat en Médecine, 1982, Belfort.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	p. 15
OBSERVATIONS	p. 17
DISCUSSION	p. 35
I - HISTORIQUE	p. 36
II - EPIDEMIOLOGIE	p. 36
1 - Fréquence et incidence	p. 36
2 - Facteurs de risque	p. 37
a) L'âge	p. 37
b) La parité	p. 38
c) Les facteurs raciaux	p. 38
d) La contraception	p. 38
e) Antécédents de grossesse extra-utérine, d'avortement ou de chirurgie tubaire	p. 39
f) Les infections et inflammations pelviennes	p. 39
g) L'endométriose	p. 39
h) La stérilité	p. 40
i) Le tabac	p. 40
j) L'utilisation du diéthylstilbestrol	p. 42
k) Les traitements par inducteurs de l'ovulation en particulier au cours des FIV	p. 42
III - PHYSIOPATHOLOGIE	p. 46

IV - DIAGNOSTIC	p. 46
1 - Diagnostic clinique	p. 47
a) Facile si les signes de grossesse extra-utérine sont au premier plan	p. 47
b) Plus difficile si la grossesse extra-utérine n'est pas soupçonnée	p. 49
2 - Diagnostic paraclinique : examens complémentaires	p. 51
a) Dosage des β HCG plasmatiques	p. 51
b) L'échographie transpariétale	p. 51
c) L'échographie trans-vaginale	p. 51
d) La coelioscopie	p. 52
e) La laparotomie	p. 53
3 - Diagnostic différentiel	p. 53
 V - EVOLUTION	p. 54
a) L'accroissement de volume	p. 54
b) L'apoplexie ovulaire	p. 56
 VI - LES AUTRES FORMES CLINIQUES	p. 56
1 - La grossesse intra-utérine associée à une grossesse isthmique	p. 56
2 - La grossesse intra-utérine associée à une grossesse ovarienne	p. 58
3 - La grossesse intra-utérine associée à une grossesse abdominale	p. 60
a) Sans laparotomie	p. 60

- b) La grossesse abdominale traitée chirurgicalement :
 l'un des deux enfants est mort-né p. 60
- c) Grossesses hétérotopiques : les deux enfants
 naissent vivants p. 61

VII - PRONOSTIC p. 64

- 1 - Foetal p. 64**
- 2 - Maternel p. 64**
- 3 - De la grossesse extra-utérine p. 65**
- a) L'hypotrophie p. 65
- b) Le syndrome dysmorphique p. 65
- c) L'hypoplasie pulmonaire p. 65
- d) L'intégrité des membranes p. 66
- e) Le lieu d'insertion placentaire p. 66

VIII - TRAITEMENT p. 66

- 1 - En cas de grossesse extra-utérine tubaire
 et de grossesse intra-utérine évolutive p. 66**
- a) La salpingotomie p. 66
- b) La salpingectomie p. 67
- c) La toilette péritonéale p. 67
- 2 - En cas d'hémopéritoine massif p. 68**
- 3 - En cas de grossesse intra-utérine non évolutive p. 68**
- 4 - En cas de grossesse abdominale p. 68**

CONCLUSION p. 69

BIBLIOGRAPHIE p. 71



SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Reconnaissant envers mes maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères et s'ils devaient entreprendre la Médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné à jamais de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole, et que je me parjure, puissè-je avoir un sort contraire.

BON A IMPRIMER N° 45

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

RÉSUMÉ

GROSSESSES HÉTÉROTOPIQUES, À PROPOS DE TROIS CAS CLINIQUES : REVUE DE LA LITTÉRATURE

L'association d'une grossesse intra-utérine et d'une grossesse extra-utérine chez une patiente constitue une grossesse combinée, encore appelée grossesse hétérotopique.

Trois cas cliniques sont rapportés et permettent d'illustrer ce type de grossesse.

Cette affection est encore très mal connue alors que sa fréquence ne cesse de s'accroître et ce depuis l'apparition des techniques de reproduction médicalement assistée (GIFT, FIV, induction de l'ovulation). Elle est de 1 pour 10 000 grossesses spontanées et de 1 pour 100 grossesses stimulées.

Son pronostic est d'autant meilleur que le diagnostic est posé précocement par échographie trans-vaginale et/ou par coelioscopie.

Le traitement de la grossesse extra-utérine est obligatoirement chirurgical par salpingectomie le plus souvent, à l'exception de la grossesse abdominale qui peut aller à terme et que l'on rencontre encore dans les pays en voie de développement.

MOTS CLES :

Grossesses hétérotopiques

Induction de l'ovulation, G.I.F.T., F.I.V. et E.T.

Echographie trans-vaginale, coelioscopie

Diagnostic précoce

