

TRAITEMENT DE LA GEU

A. JACQUET

I. - HISTORIQUE

Les progrès en échographie, l'avènement de l'échographie endovaginale, confrontés aux dosages des β HCG permettent un diagnostic précoce de la GEU.

Les premiers traitements en coeliochirurgie ont été réalisés sur des GEU et datent de 1974. De nombreux progrès ont été fait concernant essentiellement la mise au point de matériels plus efficaces.

Les premiers traitements réalisés étaient conservateurs :

- l'incision de la trompe était réalisée avec une anse diathermique
- l'aspiration du contenu de la trompe était faite avec une sonde de Kermann de petit diamètre (5 mm) qui a été "biseauté au ciseau".
- hémostase ensuite par compression entre les mors de la pince à préhension.
- la salpingectomie a été mise au point quelques années plus tard par DUBUISSON.

Actuellement, parmi les équipes ayant plusieurs années d'expérience, 90% des GEU sont traitées en coelioscopie.

II. - DIAGNOSTIC DE LA GEU ET ARBRES DECISIONNELS

Ils sont multiples parfois compliqués. C'est l'association de signes cliniques évocateurs de GEU (...métrorragies, retard de règles, douleurs pelviennes latéralisées etc...) à un dosage de β HCG positif, avec absence de visualisation de sac ovulaire intra-utérin).

Une grossesse d'évolution normale, peut-être vue en intra-utérin dès 500 UI de β HCG (soit 5 semaines d'aménorrhée), grâce à l'échographie par voie endovaginale. par voie abdominale, il faut un taux de β HCG de 1000 à 2000 UI. Bien entendu la performance de l'exploration va dépendre de l'échographiste, et de la qualité de son appareillage. D'autre part, on a tous le souvenir d'une grossesse intra-utérine normalement évolutive avec 2000 UI de β HCG ; et l'absence de sac ovulaire endo-utérin vu à l'échographie ! Donc prudence pour l'interprétation des examens complémentaires, qui doivent toujours être confrontés à l'examen clinique.

En l'absence d'urgence (hémopéritoine, tableau de fissuration) l'expectative pendant 24 à 48 h peut conseillée afin d'interpréter au mieux l'évolution des β HCG.

Si le taux de β HCG est < 500 UI, on ne peut espérer voir de sac ovaire (même si la grossesse est normale). Par contre, une image latéro-utérine hétérogène, un épanchement, associés à des signes clinique évocateurs, permettent de poser le diagnostic de GEU, surtout si l'aménorrhée est de 5 à 6 semaines, et que la patiente a toujours eu des cycles réguliers de 28 jours. Dans cette circonstance ne pas dire : **pas de diagnostic échographique possible car β HCG < 500 UI, comme cela apparaît dans certains arbres décisionnels.**

III. - LE MATERIEL NECESSAIRE

- 1 coelioscope à vision axiale et son trocart de 11 mm.
- lumière froide - câble de lumière froide
- insufflateur automatique à CO2
- le triton et son trocart de 7 mm
 - pour le traitement conservateur
 - 3 fonctions : aspiration puis injection de liquide sous pression, électrocoagulation par électrode monopolaire rétractable
- le biton = 2 fonctions : aspiration et lavage et son trocart de 5 mm
- pinces atraumatiques de 5 mm
- ciseaux, utiles si décision de salpingectomie
- pinces à électrocoagulation bipolaires

IV. - LE TRAITEMENT

1) Installation de la patiente

- Anesthésie générale + intubation
- Décubitus dorsal puis Trendelenburg
- Cuisses légèrement écartées
- Hystéromètre ou bougie de Hégar dans l'utérus pour l'orientation de ce dernier (cf cours antérieur)

2) Installation pour un traitement conservateur

- Trocart du Triton du côté, ou opposé à la GEU
- Trocart de 5 mm pour 1 grip-pince

a - Le traitement proprement dit

- exposition, refoulement des anses intestinales
- aspiration de l'hémopéritoine éventuel et lavage (nécessaire pour une bonne vision, le sang assombrit l'image)
- apprécier l'opérabilité de la trompe
- exposition de la trompe par pince atraumatique

Salpingotomie sur le bord antimésial de la trompe, au tiers proximal de l'hémosalpinx, (lieu d'implantation de l'oeuf, la partie la plus distale ne contient que les

caillots). Réalisée avec l'électrode rétractable monopolaire du Triton, utilisée alors comme un bistouri. La pointe doit effleurer le sommet de la trompe. Ouverture sur 1,5 - 2 cm environ. La pointe doit être perpendiculaire à la paroi de la trompe.

Le triton est ensuite introduit dans la brèche. Injection de sérum physiologique, dans la trompe ce qui permet de décoller l'oeuf puis aspiration du contenu de la trompe (trophoblaste et caillot). A la fin s'assurer de la vacuité tubaire : écarter les berges de l'ouverture avec une pince, le trophoblaste restant apparaît blanc.

Vérifier l'hémostase. Habituellement les berges de l'ouverture ne saignent pas, sinon utiliser une électrode bipolaire. Si persistance d'un saignement au niveau du lit trophoblastique :

- soit il reste du trophoblaste → laver et aspirer à nouveau ou extraction douce à la pince.
- soit le lit trophoblastique saigne, essayer compression avec une pince atraumatique, si persistance → salpingectomie.

En fin d'intervention, on laisse la trompe ouverte.

Toilette péritonéale : lavage au sérum physiologique puis aspiration, jusqu'à disparition de tous les caillots avec le triton (cul de sac de Douglas, gouttières pariéto-coliques, entre les anses intestinales, vérifier sous les coupoles diaphragmatiques s'il y a un hémopéritoine important. Remettre la patiente en proclive pour récupérer le liquide qui est sous les coupoles.

Le drainage post-opératoire est inutile.

b - Les difficultés

Ouverture insuffisante de la trompe ; la GEU ne peut être extraite, le triton pénètre entre musculéuse et muqueuse. Recommencer l'incision. L'ouverture des différentes tuniques est acquise quand le caillot fait hernie par l'ouverture.

Extraction de la GEU dont la taille est supérieure au Triton. Il faut alors fragmenter la GEU, à l'aide de pince ceci se fait au fond du cul de sac de Douglas, où extraire la GEU en utilisant un sac.

Difficultés d'hémostases qui peuvent aboutir à la salpingectomie.

S'il y a avortement tubo-abdominal en cours, l'aspiration transpavillonnaire est insuffisante (on aspire que le caillot). S'il y a hématosalpinx il faut toujours faire une salpingotomie. En l'absence de saignement de la trompe, seul un avortement tubo-abdominal complet dispense de réaliser la salpingotomie.

3) La salpingectomie ou traitement radical de la GEU

Outre le triton, sont nécessaires :

- une pince à électrocoagulation bipolaire
- une paire de ciseaux

Les temps :

- aspiration de l'hémopéritoine et lavage péritéonal avec le biton ou le triton si nécessaire.

- Si la trompe est très augmentée de volume (c'est souvent l'indication de la salpingectomie) une salpingotomie au triton et une aspiration préalable de la GEU peuvent être utilisés avant la salpingectomie. Ce geste peut être discutable quand la paroi tubaire est très distendue ; hypervascularisée, la salpingotomie pouvant induire un saignement abondant gênant la poursuite du geste opératoire.

- La salpingectomie est ensuite réalisée par électrocoagulation bipolaire puis section au ciseau de proche en proche. On commence à 1 cm de la corne utérine. Une pince expose la trompe, l'idéal est d'utiliser 3 trocarts, ce qui évite de ressortir les instruments :

- électrocoagulation
- ciseaux
- pince pour préhension de la trompe

(le trocart qui sert pour le triton au départ peut être utilisé ensuite avec un réducteur pour une pince par exemple). On peut aussi utiliser la thermocoagulation.

La trompe est extraite après avoir été introduite dans un sac.

Vérification des hémostases puis toilette péritonéale soigneuse.

NB : sachant que la trompe est sectionnée à distance de la corne, 1 - 1,5 cm, il existe des risques de GEU. Certains préconisent la mise en place d'un clip de Hulka sur le moignon de la trompe au ras de la corne utérine.

V. - RISQUES PEROPERATOIRES ET COMPLICATIONS

- Risque hémorragique surtout lorsque la GEU est rompue, la patiente peut être en état de choc.
- Persistance de l'hémorragie en cas d'ablation incomplète du trophoblaste.
- Blessures d'autres organes surtout lorsqu'il existe des adhérences.
- Le traumatisme tubaire en cas de traitement conservateur lorsque l'incision est transversale, peut aboutir à une section complète de la trompe. Ce risque existe également lorsque l'incision longitudinale est réalisée sur une GEU de faible taille de siège isthmique.

VI. - COMPLICATIONS POSTOPERATOIRES

1) L'hémorragie est rare, secondaire à une hémostase défectueuse nécessitant une reprise chirurgicale peu de temps après l'intervention en raison d'un hémopéritoine.

2) Reprise hémorragique postopératoire avec constitution d'un hématocèle enkysté qui apparaît plusieurs jours après la coelioscopie.

Ces complications hémorragiques sont souvent secondaires à la persistance de tissu trophoblastique.

3) La persistance du tissu trophoblastique : elle est observée essentiellement en cas de traitement conservateur (taux moyen d'échec : 5 %). Elle est notamment favorisée par l'aspiration transpavillonnaire ou lorsque le taux de β HCG est très élevé, ou en cas de GEU de gros volume. L'expérience de l'opérateur peut jouer un rôle.

L'évolution des β HCG en post-opératoire : en cas de traitement conservateur, le dosage des β HCG au 2^e j post-opératoire permet de prédire le succès de l'intervention. Les β HCG doivent être < 20 % du taux initial au 2^e jour :

- si le taux de β HCG est compris entre 20 et 40% du taux initial → surveillance toutes les 48 heures et voir l'évolution.
- si le taux est > à 35 %, l'échec est très probable.
- réintervention
- Méthotrexate Im : 50 mg ou 1 mg/Kg en une fois, parfois nécessité de renouveler la dose

Taux d'échecs après traitement coelioscopique conservateur de GEU

Auteurs	Année	Nombre	Echec	%
Pouly	1989	321	15	4,4
Reich	1988	109	3	2,8
Brumsted	1988	25	1	4
Lubcke	1989	195	10	5,12
Langebrecke	1991	74	4	5,4
Baumann	1991	65	4	6,2
Koninckx	1991	46	4	8,7
Mecke	1991	251	13	5
Paulson	1992	125	4	3,2
Keckstein	1992	60	0	0
Wang	1993	35	4	11,4
Seifer	1993	103	16	15,5
Total		1610	92	5,7

VII. - LES SUITES OPERATOIRES

- En général très simples → lever le jour même
- Reprise rapide du transit, en général le lendemain
- Sortie au 2^e jour post-opératoire
 - autorisée si reprise normale du transit
 - si décroissance satisfaisante des β HCG (< à 20 % du taux initial 48 h après l'intervention) en cas de traitement conservateur.

VIII. - LES CONTRE-INDICATIONS AU TRAITEMENT PAR COELIOSCOPIE :

Le traitement coelioscopique est quasiment toujours réalisable. Sont des contre-indications au traitement par coelioscopie :

- l'état de choc
- l'hémopéritoine important gênant la visibilité
- l'hémorragie per-opératoire incontrôlable
- l'hématocèle enkystée
- les adhérences sévères

L'expérience de l'opérateur doit encore être évoquée.

IX. - LES INDICATIONS du traitement conservateur ou du traitement radical.

Il s'agit de préserver au maximum la fertilité ultérieure des patientes. Il faut donc offrir à la femme le traitement qui lui offrira la maximum de chance d'avoir une possibilité de grossesse intra-utérine (GIU).

Globalement d'après une revue de la littérature, le taux de GEU semble comparable que le traitement soit radical ou conservateur toutes patientes confondues comme l'on montré Yao et Tulandi. Le taux de GIU est de 53 % et de GEU de 15 % parmi 528 cas de salpingotomies réalisées et le taux de GIU de 49 % et le taux de GEU de 10 % parmi 1 246 salpingectomies. Des chiffres plus anciens en terme de résultats globaux, semblaient offrir des chances de GIU supérieures en cas de traitement conservateur, que ce soit par coelioscopie ou laparotomie.

Fertilité après traitement chirurgical par laparotomie de la GEU

Technique opératoire	Nbre	GIU		GEU	
		n	%	n	%
* traitement RADICAL					
BENDER	238	98	41	18	17
VEHASKARI	219	105	48	18	8
TIMONEN	558	273	49	67	12
FRANKLIN	385	235	61	104	27
SHERMAN	104	75	72	6	6
QUERLEU	240	118	49	11	5
TUOMIVAARA	237	164	69	31	13
TOTAL :	1981	1068	54	255	13
* traitement CONSERVATEUR					
TIMONEN	185	98	53	22	12
SHERMAN	47	39	83	3	6
QUERLEU	129	67	52	36	30
TUOMIVAARA	86	57	66	12	14
MAKINEN	42	29	69	12	29
LANGER	118	83	70	13	11
TOTAL :	607	373	61,5	98	16
* traitement MICROCHIRURGICAL					
JANECEK	10	6	60	2	20
DE CHERNEY	9	5	55	0	0
OELSNER	51	26	51	13	25
TOTAL :	70	37	53	15	21

Fertilité après traitement coelioscopique de la grossesse extra-utérine

Auteurs	Année	Type de traitement	Nbre	GIU		GEU	
				n	%	n	%
DE CHERNEY	1987	C	69	36	52	7	16
DONNEZ	1990	C	138	70	51	14	10
POULY	1990	C	223	149	67	27	12
DUBUISSON	1990	R	125	30	24	16	13

C : traitement coelioscopique conservateur R : traitement coelioscopique radical

La salpingectomie ne protège pas du risque de GEU puisque le taux de récurrence est de 11 à 15 %.

La taille de la GEU ne doit pas être considérée comme un facteur limitant le traitement conservateur, de même que le siège de la GEU. La rupture tubaire si elle est limitée et linéaire, autorise un traitement conservateur.

La fertilité ultérieure est par contre directement dépendante des antécédents tubaires et de l'âge de la patiente.

Un score d'indication thérapeutique a été proposé par Pouly pour aider à la décision thérapeutique. Ce score a été établi après étude des chances de grossesse intra-utérine ou de récurrence de GEU en fonction des antécédents. Ainsi les éléments ayant une incidence majeure sur le risque de récurrence sont :

- la présence d'adhérences sur la trompe porteuse de la GEU
- l'état de la trompe controlatérale
- notion de récurrence de GEU
- les antécédents de trompe unique
- les antécédents de plastie tubaire, de salpingite...

Tout ceci diminue la probabilité de GIU et augmente les risques de récurrence

	Score
Antécédents de GEU	2
Par GEU supplémentaire *	1
Antécédent d'adhésion **	1
Antécédent de plastie tubaire **	2
Trompe unique	2
Antécédent de salpingite	1
Adhérences homolatérales	1
Adhérences controlatérales ***	1

Score de 0 à 3 = traitement conservateur

Score 4 = Salpingectomie

Score \geq 5 = Salpingectomie et stérilisation controlatérale

* pour la première récurrence controlatérale compter "trompe unique"

** ne compter que le plus sévère des deux

*** Si la trompe est absente ou obturée ne compter que "trompe unique"

Ainsi chez les patientes ayant des antécédents de stérilité des adhérences d'après Pouly, il vaut mieux réaliser une salpingectomie. A l'inverse, la GEU accident, chez une femme désirant une grossesse ultérieure justifie la conservation de la trompe.

Tout ces antécédents diminuent la probabilité de GEU et augmentent les risques de GEU.

Les résultats que l'on peut escompter en FIV sont comparables voire supérieurs à ceux que l'on peut espérer en coelochirurgie chez les patientes aux antécédents chargés, ce qui justifie la stérilisation controlatérale dans les scores \geq à 5.

En fonction de ce score, Chapron a analysé la fertilité que le traitement soit radical ou conservateur. Il en ressort que plus le score est élevé plus la fertilité est altérée et lorsqu'il n'y a pas d'antécédent (score = 0, les chances de grossesse sont identiques que le traitement soit radical ou conservateur). A partir de ces résultats, l'auteur propose :

Score = 0	traitement radical ou conservateur
Score 1 à 2	traitement conservateur
Score > 3	traitement radical

Fertilité après traitement coelochirurgical de la grossesse extra-utérine : résultats en fonction du score thérapeutique de la grossesse extra-utérine et des modalités du traitement coelioscopique (conservateur ou radical d'après Chapron)

Score thérapeutique de la GEU	Traitement conservateur % GIU	Traitement radical % GIU
0	84,1	81,2
1	71,1	60,9
2	57,5	34,4
3	31,2	40,0
4	25,0	37,5
5	18,7	35,5
> 5	6,2	40,0

X. - LE TRAITEMENT MEDICAL DE LA GEU

La décision de proposer un traitement chirurgical ou médical voire l'abstention, s'appuie sur de nombreux paramètres :

- Cliniques : symptômes, âge gestationnel
- Biologiques : β HCG, progestérone plasmatique
- Echographiques : taille de la GEU, épanchement...

Lorsque le diagnostic de grossesse extra-utérine est hautement probable, Korhonen, Ylöstalo ont montré que lorsque les taux de β HCG et de progestérone plasmatique chutent rapidement, 20 % des grossesses peuvent régresser spontanément.

Fernandez a proposé un score réalisé de façon prospective intégrant six paramètres cotés chacun de 1 à 3. Lorsque le score est < 13 , le taux de succès du traitement médical est $> 90\%$ si le Méthotrexate est injecté in-situ. Au delà de ce score, les échecs sont voisins de 50% .

Score pré-thérapeutique de Fernandez

	1	2	3
Terme en jours d'aménorrhée	> 49	≤ 49	≤ 42
β HCG en mUI/ml	$\leq 1\ 000$	$\leq 5\ 000$	$> 5\ 000$
Progestérone (ng/ml)	≤ 5	5 – 10	> 10
Douleur	Absente	Provoquée	Spontanée
Hématosalpinx en cm	≤ 1	1 – 3	> 3
Hémopéritoine en cc	≤ 10	≤ 100	> 100

Globalement lorsque des modifications de β HCG et de progestérone sont comprises entre plus ou moins 20% des taux initiaux, et lorsque le score pré-thérapeutique est < 13 on peut proposer un traitement médical.

La conférence de consensus de Vichy en 1995 a permis de définir trois groupes de patientes :

- Groupe non actif : β HCG $< 1\ 000$ mUI ; progestérone < 5 ng/ml et évolution décroissante en 48 h. Dans ce cas, l'expectative est possible ou injection de Méthotrexate.

- Deuxième groupe à activité modérée : β HCG $< 5\ 000$ mUI évoluant en plateau ; progestérone entre 5 et 10 ng/ml, traitement par coelioscopie ou traitement médical.

- Troisième groupe à haute activité : β HCG $> 10\ 000$ mUI ; progestérone > 10 ng/ml, salpingectomie ou traitement conservateur + Méthotrexate.

1) Les contres indications au traitement médical :

- Thrombopénie $< 100.10^9/l$
- Créatininémie élevée
- Perturbation du bilan hépatique
- Anomalie de la coagulation
- Tableau clinique

Il convient donc avant tout traitement de faire un bilan biologique comprenant une numération formule sanguine, une numération plaquettaire, un bilan de coagulation, un bilan rénal et hépatique.

2) Modalités thérapeutiques

Actuellement 30 à 40 % des GEU peuvent bénéficier d'un traitement médical.

Une injection intra-musculaire unique de Méthotrexate à la dose de 1 mg/kg ou 50 mg/m².

Soit injection in-situ sous échographie à la même dose à la condition que la GEU soit bien visible en échographie et que la ponction soit facile. Le sac amniotique est aspiré puis le Méthotrexate injecté. On obtient ainsi des concentrations élevées au sein du sac amniotique. Le passage systémique serait plus faible d'après Fernandez.

Les effets secondaires liés à l'utilisation du Méthotrexate sont exceptionnels aux doses employées dans le traitement des GEU. Ce sont des manifestations :

- * Hématologiques (leucopénie, thrombopénie, aplasie)
- * Digestives : entérite, stomatite, diarrhée.
- * Hépatiques : élévation transitoire des transaminases.

L'administration concomitante d'acide folique n'est pas nécessaire aux doses utilisées.

3) Evolution des β HCG

Dosage des β HCG à J2, J5 puis toutes les semaines jusqu'à négativation soit habituellement durant une durée de 40 jours.

On observe une ascension initiale des taux en rapport avec une lyse du trophoblaste. Le taux de β HCG revient au taux initial au huitième jour. La non décroissance au delà du huitième jour et en l'absence de signe clinique peut justifier une nouvelle injection de Méthotrexate.

Actuellement les taux de succès sont de 61 à 95 % avec le traitement local et 64 à 94 % avec le Méthotrexate intra-musculaire. Le choix entre l'une ou l'autre des techniques est fonction des habitudes. Le traitement in-situ suppose que la GEU soit identifiée de façon certaine et accessible en échographie. On peut également y associer du RU 486 (Mifépristone) avec semble-t-il une amélioration des taux de succès.

Que l'on ait choisi l'abstention ou le traitement médical, le suivi doit être rigoureux, clinique, échographique avec des dosages répétés des β HCG.

Certaines patientes peuvent bénéficier plus particulièrement de ce type de traitement si le tableau clinique et biologique l'y autorise :

- les patientes obèses ou multiopérées
- les adhérences pelviennes importantes
- les contres indications à l'anesthésie générale
- la GEU ovarienne ou interstitielle.

XI. - CONCLUSION

Globalement, face à une suspicion de grossesse extra-utérine il est licite d'attendre 48 h de contrôler cliniquement et échographiquement le tableau et de voir l'évolution des β HCG. Face à une GEU faiblement active (β HCG < 1 000, progestérone < 5 ng/ml avec chute des valeurs sur deux dosages) il est possible de proposer une abstention. Si les taux varient peu en 48 h, le traitement par Méthotrexate est licite en l'absence de signe clinique inquiétant. Dans les autres cas, la coelioscopie s'impose.

BIBLIOGRAPHIE

Le traitement de la GEU en l'an 2000

C. Chapron H. Fernandez JB. Dubuisson

J. Gynecol Obst. Biol. Reprod 2000 ; 29 : 351-361

LIPSCOMB GM, BRAND ; Mc CORD ML, PORTERA

Analysis of three hundred fifteen ectopic

pregnancies treated with single dose Methotrexate

Am. J. Obstet Gynecol 1998 ; 178 : 1354.8

Ylöstalo P, Cacciatore B, Sjöberg J

Expectant management of ectopic pregnancy

Obstet Gynecol 1992 ; 80 : 345.8

Korhonen J, Stenman UH, Ylöstalo P,

Serum human chorionic gonadotrophin dynamics

during spontaneous resolution of ectopic pregnancy

Fertil Steril 1994 ; 61 : 632.6

Pansky M, Bukovsky,

Local Methotrexate injection A non surgical traitement of ectopic pregnancy

Am. J Obstet Gynecol 1989 ; 161 ; 191-6

Fernandez H, Benifla JL, Lelaidier C

Methotrexate treatment of ectopic pregnancy : 100 cases treated by primary transvervinal injection under

sonographic control

Fertil. Steril 1993 ; 59 : 773.7

Perdu M, Camus E, Rozenberg P, Goffinet F, Chastang C, Nisand I.

Treating ectopic pregnancy with the combination of Mifépristone and Méthotrexate.

A phase II non randomized study

Am. J Obstet Gynecol 1998 ; 179 ; 640.3

Pouly JL ; Chapron C, Canis M, Mage G, Wattiez A, Mankes H, Bruhat MA

Multifactorial analysis of fertility after conservative laparoscopic treatment of ectopic pregnancy in a series of 223 patients

Fertil Steril 1991 ; 56 ; 453.60

Site Internet du Professeur BRUHAT: Endosurg