

GROSSESSE HÉTÉROTOPIQUE : A PROPOS DE TROIS OBSERVATIONS

D.R. MOUSSAOUI, L. CHOUHOU, M. AZENNAG

Med Trop 2003 ; 63 : 175-178

RESUME • L'association de grossesse intra-utérine et de grossesse extra-utérine est en constante progression, depuis la généralisation des traitements de l'infertilité. Le risque de méconnaître la grossesse extra-utérine au vu du sac gestationnel intra-utérin conduit souvent à des diagnostics tardifs et par conséquent à des pronostics moins bons que la grossesse extra-utérine simple. Nous rapportons trois observations de grossesses hétérotopiques, prises en charge au service de Gynécologie de la Polyclinique El-Rapha, Libreville, Gabon, parmi 25 GEU simples, colligées sur une période de 18 mois. Un rappel des données de la littérature est fait pour cerner les différents aspects de cette association.

MOTS-CLES • Grossesse - Extra utérine - Hétérotopique.

HETEROTOPIC PREGNANCY : DESCRIPTION OF THREE CASES

ABSTRACT • The association of intra-uterine and extra-uterine pregnancy has increased steadily with the widespread use of infertility treatment. Diagnosis of extra-uterine pregnancy may be delayed as a result of visualization of an intrauterine gestation sac, leading to a less favorable diagnosis than for simple extrauterine pregnancy. The purpose of this report is to describe three heterotopic pregnancies observed in a series of 25 simple extrauterine pregnancies managed in the Gynecology Department of the El Rapha Clinic in Libreville Gabon over an 18 months period. A review of the literature is included to provide more background on this association.

KEY WORDS • Pregnancy – Extrauterine - Heterotopic.

La grossesse hétérotopique est l'association simultanée d'une grossesse intra-utérine et d'une grossesse extra-utérine. Autrefois rare, la fréquence de cette pathologie ne cesse d'augmenter en parallèle au développement des techniques de l'aide médicale à la procréation et à l'extension des infections sexuellement transmises.

Nous rapportons trois cas de grossesses hétérotopiques, observés parmi 25 grossesses extra-utérines simples sur une durée de 18 mois, dans le service de Gynécologie de la Polyclinique El-Rapha, Libreville Gabon. Nous rappelons les données de la littérature pour mieux cerner les différents aspects de cette association.

CAS CLINIQUES

Observation 1

Mme S.A âgée de 26 ans est suivie pour infertilité primaire inexplicquée de 18 mois. Elle bénéficie d'une induction de premier degré par du citrate de domifène, avec succès au

deuxième cycle. Une première échographie faite à 5 semaines d'aménorrhée, montre un sac gestationnel intra-utérin avec vésicule vitelline sans image latéro-utérine suspecte. La patiente reconsulte deux semaines plus tard, pour douleurs pelviennes aiguës, apparues deux heures auparavant sans métrorragies. A l'examen, les conjonctives sont décolorées, la T.A à 90/50mmHg, une sensibilité pelvienne diffuse, un



Figure 1 - Présence d'une masse latéro-utérine et d'un épanchement intra-péritonéal associés à une grossesse extra-utérine (observation n° 1).

• Travail du Service de Gynécologie-Obstétrique (D.R.M., Professeur agrégé de gynécologie obstétrique ; L.C., Résidente en gynécologie ; M.A., Docteur) Hôpital Militaire Mohamed V, Rabat, Maroc.

• Correspondance : D.R. MOUSSAOUI, rue Abdellah Ibn Zoubeir, 57, OLM Souissi 2, Rabat Maroc • E-mail : moussaouidriiss@yahoo.fr •

• Article reçu le 9/04/2002, définitivement accepté le 12/03/2003.

douglas douloureux et un utérus dont la taille correspondant à l'âge gestationnel sont notés. L'échographie montre la grossesse intra-utérine évolutive et une masse latéro-utérine hétérogène avec un épanchement intra-péritonéal (Fig. 1). Nous avons réalisé d'emblée une laparotomie : la trompe gauche est le siège d'une grossesse extra-utérine rompue avec un hémopéritoine de 1 litre. Un traitement radical (salpingectomie) est réalisé. La grossesse intra-utérine a évolué jusqu'à terme, donnant naissance à un enfant vivant de sexe masculin pesant 3 100 g.

Observation 2

Mme M.H, âgée de 40 ans, 5^e geste, 4^e pare, consulte aux urgences pour douleurs pelviennes modérées, avec métorragies minimales, sur une aménorrhée de six semaines. A l'examen, la T.A est à 120/70 mmhg, les conjonctives sont normo-colorées, on note une sensibilité hypogastrique, avec un saignement minime venant de l'endocol. L'utérus est gravide, correspondant à l'âge gestationnel, sans masse latéro-utérine individualisable. L'échographie pelvienne objective une grossesse intra-utérine évolutive de six semaines, avec un corps jaune gestatif. L'examen conclut à une menace d'avortement simple et la patiente est gardée en observation. Le lendemain, la patiente accuse une exacerbation de la douleur. Une nouvelle échographie montre l'apparition d'un épanchement du Douglas inexistant au préalable (Fig. 2). Ceci nous a conduit à faire une cœlioscopie, qui a montré une grossesse extra-utérine ampullaire associée, traitée dans le même temps par une salpingectomie. La grossesse intra-utérine s'est arrêtée spontanément une semaine plus tard.

Observation 3

Mme E.I âgée de 27 ans, 2^e geste, dont la première grossesse était gémellaire induite par citrate de clomifène, consulte pour infertilité primaire inexplicquée de 2 ans. La 2^e



Figure 2 - Épanchement dans le cul de sac de Douglas (observation n° 2).



Figure 3 - Grossesse gémellaire intra-utérine associée à une masse latéro-utérine gauche (observation n° 3).

grossesse est l'actuelle, aussi induite par 100 mg de citrate de clomifène. Elle consulte après 10 jours de retard, pour douleurs pelviennes aiguës, latéralisées à gauche. A l'examen, la TA est à 120/60 mmhg, les conjonctives sont normo-colorées. L'utérus est gravide, de taille supérieure à l'âge gestationnel, avec une masse latéro-utérine gauche exquisément douloureuse. L'échographie montre une grossesse gémellaire intra-utérine, avec une masse latéro-utérine gauche de 25 mm de diamètre présentant un couronne hyperéchogène, sans épanchement intra-abdominal (Fig. 3). Nous avons réalisé une cœlioscopie, qui a montré une grossesse extra-utérine ampullaire, gauche associée et a permis en même temps un traitement conservateur. Les suites sont simples, la grossesse gémellaire a évolué normalement avec naissance de deux jumeaux de sexe différent pesant 2800 et 2450 g.

DISCUSSION

La première description de la grossesse hétérotopique est faite par Duvernoy en 1761 (1), à la suite d'une autopsie. Autrefois rare, 1/30000 grossesses sur les anciennes publications (2), elle est de 1/10000 dans la population générale sur des séries plus récentes (3). Cette fréquence atteint 1% sur des séries d'induction de l'ovulation (4) et 1 à 3% sur certaines séries de FIV (5). Cette fréquence est certainement sous-évaluée, en raison de l'existence d'avortements spontanés, confondus avec des métorragies, et aussi des arrêts d'évolution de GEU méconnues. Nous avons colligé 3 grossesses hétérotopiques, parmi 25 grossesses extra-utérines simples, prises en charge à la polyclinique El-Rapha, sur une période de 18 mois. La population à risque est celle présentant une infertilité d'origine tubaire (séquelles d'infection, d'inflammation (6), d'endométriозe (7) ou de plastie tubaire (4)), et qui a recours aux techniques d'aide médicale à la procréation. Plusieurs facteurs tentent d'expliquer la fréquence élevée des grossesses hétérotopiques associées aux techniques de AMP (4,8) : l'hyperstimulation responsable d'un dysfonctionnement tubaire ; le nombre élevé d'embryons transférés ; transfert avec pression élevée et la migra-

tion rétrograde après transfert d'embryon. Cependant, de nombreux cas de grossesses hétérotopiques spontanées ont été rapportés, en dehors de tout contexte de stimulation et chez des patientes ne présentant aucun facteur de risque identifiable (observation n°2) (9). En milieu tropical, deux facteurs pourraient favoriser ces grossesses hétérotopiques : un taux élevé de grossesses gémellaires spontanées avoisinant 3 à 4 % dans certaines ethnies, et la fréquence élevée des infections sexuellement transmises avec, comme conséquences, un taux élevé d'infertilité tubaire. Deux de nos patientes ont des antécédents infectieux, un passé d'infertilité et ont reçu une induction de premier degré, par citrate de clomifène (observation 1 et 3). La troisième grossesse hétérotopique (observation 2) est spontanée. A l'instar des localisations de la GEU simple, le siège tubaire est le plus fréquent (nos trois observations). Des localisations de la grossesse extra-utérine au niveau ovarien voire péritonéal ont été décrites (7). Les difficultés diagnostiques et le retard thérapeutique sont fréquents. La douleur est généralement isolée (observation 1 et 3), la présence de la grossesse intra-utérine fait souvent penser à une menace d'avortement précoce, un fibrome compliqué, une appendicite et grossesse... L'image latéro-utérine est souvent prise pour un kyste lutéotrope (10) (situation fréquente en cas d'induction de l'ovulation). L'épanchement péritonéal est souvent pris pour une ascite rentrant dans le cadre de l'hyperstimulation. Ainsi d'autres diagnostics sont souvent évoqués. Le diagnostic clinique n'est évident que si les signes de GEU sont patents, douleur avec des signes d'irritation péritonéale (observation 1), ce qui est souvent l'apanage des formes évoluées. Parfois, cette association reste totalement asymptomatique et est découverte fortuitement lors d'une échographie du premier trimestre. L'échographie systématique réalisée entre la 6^e et la 8^e semaine a une sensibilité diagnostique de 93 % par voie vaginale contre 50 % pour la voie trans-abdominale (11). Le dosage des β -HCG est d'un intérêt très limité dans cette association. Parfois, on suspecte l'existence d'un autre œuf, devant des taux de β -HCG élevés par rapport à l'âge gestationnel ou par la persistance de taux élevés après une évacuation utérine. Devant le doute diagnostique et chaque fois qu'il y a une situation favorisante, stimulation de l'ovulation ou AMP, grossesse intra-utérine avec masse latéro-utérine ou des signes d'irritation péritonéale, il faut réaliser une cœlioscopie (2^e et 3^e observations). Les conséquences de la cœlioscopie sont bien maîtrisées, elle confirme le diagnostic et permet en même temps de réaliser le geste thérapeutique. Parfois, l'importance de l'hémopéritoine impose une laparotomie d'emblée, comme c'est le cas pour notre première observation.

Les indications du traitement médical sont en progression constante, de 5.7 % dans la revue de TAL (4) de 1971-1993 à 10.2 % dans la revue de Diallo (12) de 1993-1999. Les produits utilisés ne doivent pas être toxiques pour la grossesse intra-utérine restante si elle est évolutive. Le méthotrexate est contre-indiqué en raison de sa toxicité et son risque malformatif. L'injection de prostaglandines peut déclencher des contractions utérines (13). Les produits les plus utilisés sont le sérum glucosé hyperosmolaire en injection

locale (14) ou le chlorure de sodium (15). Le traitement médical n'est envisageable que si la grossesse extra-utérine est jeune, asymptomatique, non rompue avec un état clinique stable. Il nécessite une surveillance rapprochée de six semaines pour juger de son efficacité. Dans deux tiers des cas la grossesse intra-utérine évolue normalement et donne naissance à un nouveau-né vivant (4,12) (observations 1,3). Ailleurs, on assiste à une interruption de la grossesse le plus souvent dans les suites du traitement (deuxième observation). Le pronostic maternel est relativement péjoratif par rapport à la GEU simple, en raison du retard diagnostic d'une part et des risques liés à la chirurgie sur un terrain d'hyperstimulation d'autre part. L'anémie est la complication la plus fréquente, la mortalité reste inférieure à 1 % (16). La fécondité ultérieure est fonction de la précocité du diagnostic et de l'attitude conservatrice, elle ne diffère généralement pas de la grossesse extra-utérine simple (6).

CONCLUSION

La grossesse hétérotopique est une association en progression constante. En milieu tropical, les praticiens sont peu sensibilisés à cette association, alors que tous les facteurs de risques précédemment cités sont présents voire exacerbés. Si on ajoute la non diffusion des moyens de diagnostic, et le faible suivi des grossesses, ce qui fait de cette association une situation à très haut risque. La garder toujours à l'esprit, en cas de terrain favorable est le seul moyen pour faire un diagnostic précoce et d'en améliorer le pronostic ■

REFERENCES

- 1 - DUVERNAY GJ - Oeuvres anatomiques. Joubert ed, Paris, 1761.
- 2 - DE VOE RW, PRATT JH - Simultaneous intrauterine and extrauterine pregnancy. *Am J Gynecol Obstet* 1948; **56** : 1119-1126.
- 3 - CLAUSEN I, BORLUM KG, FROST L - Heterotopic pregnancy. The first case with and IUD *in situ*. *Zentralbl Gynakol* 1990; **112** : 45-47.
- 4 - TAL J, HADDAD S, GORDON N - Heterotopic pregnancy after ovulation induction and assisted reproductive technologies : a literature review from 1971 to 1993. *Fertil Steril* 1996; **66** : 1-11.
- 5 - GOLDMAN GA, FISH B, OVADIA J, TARDIR Y - Heterotopic pregnancy after assisted reproductive technologies. *Obstet Gynecol Surg* 1992; **47** : 217-221.
- 6 - SALAT-BAROUX J, GIACOMINI P, CORNET D *et Coll* - Grossesse extra-utérine après FIV dont deux associées à une GIU. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1985; **14** : 601-606.
- 7 - WAUTERS G. Grossesse ovarienne à propos de 4 cas dont une associée à une grossesse intra-utérine. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1974; **3** : 127.
- 8 - LI HP, BALMACEDA JP, ZOUVES C - Heterotopic pregnancy associated with gamete intra fallopian transfer. *Human Reprod* 1992; **7** : 131-135.
- 9 - ZULLO F, PELLICANO M, DI CARLO C - Heterotopic pregnancy in woman without previous ovarian hyperstimulation ultrasound diagnosis and management. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1996; **66** : 193-195.
- 10 - HOUZE DE L'AULNOIT D, BERNARD V, CORETTE L - Les grossesses gémellaires hétérotopiques, revue de la littérature. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1988; **17** : 89-96.

- 11 - LOUIS-SYLVESTRE C, MORICE P, CHAPRON C, DUBUISSON JB - The role of laparoscopy in the diagnosis and management of heterotopic pregnancies. *Hum Reprod* 1997; **12** : 1100-1102.
- 12 - DIALLO D, AUBARD Y, PIVER P - Grossesse hétérotopique à propos de 5 cas. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2000; **29** : 131-141.
- 13 - SCHEIBER MD, CEDARS MI - Successful non-surgical management of a heterotopic abdominal pregnancy following embryo transfer with cryopreserved-thawed embryos. *Human Reprod* 1999; **14** : 1375-1377.
- 14 - STROHMER H, OBRUCA A, LEHNER R - Successful treatment of heterotopic pregnancy by sonographically guided instillation of hyperosmolar glucos. *Fertil Steril* 1998; **69** : 146-151.
- 15 - BARRON VALLEJO J, ORTEGA DIAZ R, KABLY AMBE A - Heterotopic pregnancy with intrauterine dizygotic twins following embryo transfer in the blastocyst phase. *Ginecol Obstet Mex* 1999; **67** : 169-172.
- 16 - DICKER D, GOLDMAN G, FELDBERG D - Heterotopic pregnancy after IVF-ET report of cases and a review of the literature. *Hum Reprod* 1989; **4** : 335-336.
-