

DIAGNOSTIC PRECOCE ET PRISE EN CHARGE DES GROSSESSES CERVICALES.

Dalenda Chelli, Kaouther Dimassi, Mouna Bouaziz*, Soumaya Manai, Zouaoui Béchir, Ezzeddine Sfar, Héli Chelli, Mohamed Badis Chennoufi.

Service « A » du centre de maternité et de néonatalogie Tunis.

**Service de radiologie Institut Kassab Tunis.*

D.Chelli, K.Dimassi, M.Bouaziz, S.Manai, Z.Béchir, E.Sfar, H.Chelli, M.Badis Chennoufi.

D.Chelli, K.Dimassi, M.Bouaziz, S.Manai, Z.Béchir, E.Sfar, H.Chelli, M.Badis Chennoufi.

DIAGNOSTIC PRECOCE ET PRISE EN CHARGE DES GROSSESSES CERVICALES.

EARLY DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF CERVICAL ECTOPIC PREGNANCY.

LA TUNISIE MEDICALE - 2009 ; Vol 87 (n°09) : 616 - 620

LA TUNISIE MEDICALE - 2009 ; Vol 87 (n°09) : 616 - 620

R É S U M É

Prérequis : La grossesse cervicale est la plus rare des localisations ectopiques de la grossesse. Le traitement « classique » reste l'hystérectomie, en particulier lorsque le diagnostic est fait tardivement et que la forme est très hémorragique. Les possibilités de diagnostic de plus en plus précoces, parfois avant toute expression clinique, permettent actuellement le traitement conservateur.

Nous rapportons deux cas de grossesses cervicales diagnostiquées précocement et ayant bénéficié d'un traitement médical.

But : À travers une revue de la littérature, nous relèverons les critères diagnostiques et les différentes conduites thérapeutiques.

Observations : Les deux cas ont été diagnostiqués au premier trimestre (6SA-8SA). Chez la première patiente nous avons réalisé au préalable un foeticide échoguidé. Le traitement était basé sur l'administration intramusculaire de méthotrexate dans les deux cas. Nous n'avons pas noté de complications ou d'échec du traitement.

Conclusion : En matière de grossesse cervicale, l'avènement de l'échographie endovaginale permet actuellement des diagnostics précoces avant même le début des métrorragies. Ceci a ouvert la voie aux traitements conservateurs, en dehors de l'urgence. Dans cette situation diagnostique, la référence actuelle est le MTX auquel on peut associer un foeticide en cas de grossesse avec activité cardiaque positive.

S U M M A R Y

Background : Cervical pregnancy is the rarest of ectopic pregnancy. The classical treatment remains hysterectomy, in particular when diagnosis is made late. The possibilities of more and more premature diagnoses, sometimes before any clinical expression, let suspect the possibility of conservative treatments.

We report two cases of medical treatment for early diagnosed cervical pregnancies.

Aim : Through a review of the literature, we resume diagnostic criteria and various therapeutic possibilities.

Case reports: The two cases were diagnosed in the first trimester. The treatment consisted in intramuscular administration of methotrexate. The first patient had ultrasound-Guided feticide before the administration of methotrexate.

Conclusion: Actually, vaginal ultrasound allows early diagnosis of cervical pregnancies, even before the beginning of vaginal bleeding. This advancement allowed conservative treatment. In this situation, current reference is the methotrexate to which can be associated an intracardiac potassium chloride injection in case of embryo positive heart activity.

M O T S - C L É S

grossesse ectopique - grossesse cervicale- échographie- Méthotrexate.

K E Y - W O R D S

Ectopic pregnancy- Cervical pregnancy- Ultrasound- methotrexate.

La grossesse cervicale n'est pas une grossesse extra utérine au sens strict du terme mais une grossesse intra-utérine d'implantation pathologique. C'est toutefois une grossesse ectopique, connue depuis 1860 et décrite pour la première fois en 1911^[1]. Elle est la plus rare des localisations ectopiques de la grossesse. Sa fréquence varie selon les auteurs de 1/1 000 à 1/95 000 grossesses^[2].

Le traitement « classique » reste l'hystérectomie, en particulier lorsque le diagnostic est fait tardivement et que la forme est très hémorragique.

Les possibilités de diagnostic de plus en plus précoces, parfois avant toute expression clinique, laissent entrevoir la possibilité de traitements conservateurs.

On se propose à travers cette étude de rapporter notre expérience en matière de traitement conservateur des grossesses cervicales diagnostiquées au premier trimestre. A travers une revue de la littérature on relèvera les critères diagnostiques et les différentes conduites thérapeutiques

OBSERVATIONS

Nous rapportons deux cas de grossesse cervicale diagnostiqués au premier trimestre et ayant bénéficié d'un traitement médical.

Première observation :

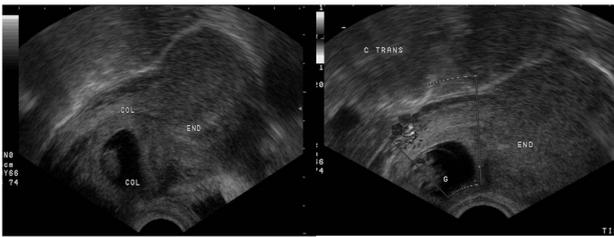
Mme B.J âgée de 27 ans, quatrième geste primipare présentait comme antécédents gynécologiques : deux révisions utérines pour grossesse arrêtée et un accouchement à terme par césarienne.

La patiente était asymptomatique, elle avait consulté pour suivi de grossesse avec une aménorrhée de 8 semaines (SA).

L'examen physique avait objectivé un utérus gravide légèrement augmenté de taille avec un col long fermé et postérieur.

L'échographie pelvienne avait objectivé un utérus de contours réguliers, d'échostructure homogène avec une ligne de vacuité fine (Figure 1).

Figure 1 : Echographie de la première patiente : grossesse cervicale évolutive de 8SA.



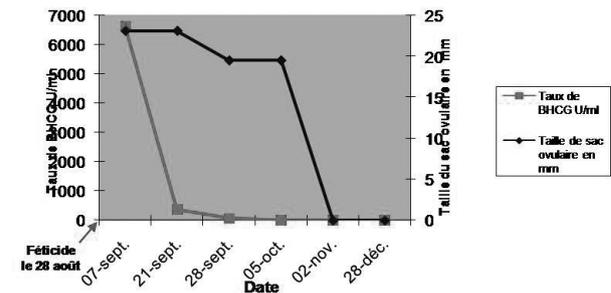
Un sac gestationnel normo tonique était implanté au niveau de la région cervicale antérieure. La grossesse siégeait au dessous de l'orifice cervical interne. Le sac gestationnel était siège d'un fœtus unique et d'une vésicule vitelline. L'activité cardiaque était présente. L'échographie n'avait pas objectivé d'épanchement intra péritonéal. La biométrie concluait à une longueur cranio-caudale de 15.9mm comme un embryon de

8SA. Le taux des , HCG était de 14238 mU/ml.

Le diagnostic de grossesse cervicale évolutive a été retenu. Devant la stabilité hémodynamique et l'absence de métrorragies, le traitement médical a été proposé à la patiente. La conduite a été de réaliser une injection intracardiaque de KCl échoguidée avec une évacuation simultanée du liquide amniotique. Le même jour, la patiente a eu une première injection de méthotrexate en intramusculaire à la dose de 1mg/Kg. L'évolution immédiate était favorable.

La cinétique des ,hCG est résumée dans la figure 2.

Figure 2 : Courbe d'évolution du taux de BhCG et de la taille du sac gestationnel au cours de la surveillance de la patiente 1.



La patiente a eu une deuxième injection de méthotrexate à J10 de traitement.

Le taux de ,hCG était négatif au bout de 25 jours du foeticide et le sac gestationnel s'était complètement affaissé au bout de deux mois de suivi.

La patiente a été mise sous contraception orale durant la période de surveillance et jusqu'à 6 mois après la guérison. Elle a pu ensuite mener une grossesse à terme, qui s'est déroulée normalement. Elle a accouché par césarienne devant l'échec de l'épreuve utérine. Le nouveau né avait pesé 3.6kg avec un Apgar de 10/10.

Deuxième observation:

Mme M.K âgée de 26 ans, troisième geste, primipare avait des antécédents d'une fausse couche spontanée révisée et d'un accouchement à terme par césarienne.

Elle a consulté les urgences à 6 SA pour des métrorragies noirâtres, peu abondantes, associées à des douleurs pelviennes. L'examen au spéculum avait objectivé un saignement minime d'origine endo cervicale. Au toucher vaginal, le col était fermé, l'utérus était de taille normale et les culs de sac vaginaux étaient libres.

L'échographie endovaginale n'avait pas retrouvé d'images en faveur d'une grossesse endo-utérine ou annexielle. Elle avait, par contre, noté la présence d'une image cervicale hétérogène en cocarde de 34 x 22mm prenant le doppler. Il n'existait pas d'embryon visible. Le taux des ,hCG était de 13497 mU/ml.

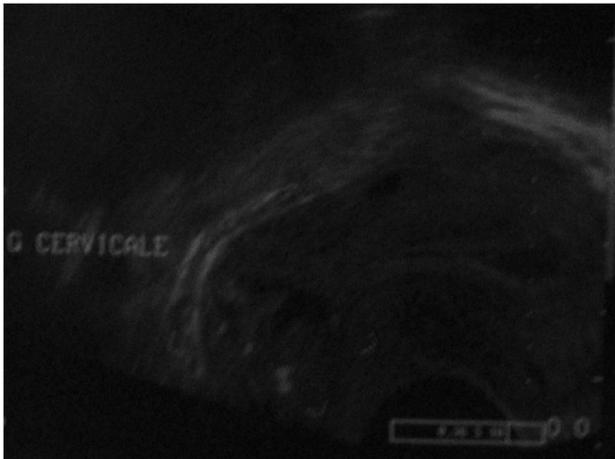
La patiente a alors été hospitalisée avec le diagnostic de grossesse cervicale.

Devant la stabilité des constantes hémodynamiques et biologiques et l'absence de contre indications, nous avons opté pour le traitement médical. La patiente a reçu deux doses de

méthotrexate en intra musculaire à la dose de 1mg/Kg/J à une semaine d'intervalle.

L'évolution a noté une régression progressive des taux de ,hCG. La patiente a été mise sortante à J10 de traitement et la surveillance biologique a été poursuivie en externe jusqu'à négativation des ,hCG au bout d'un mois.

Figure 3 : Echographie de la deuxième patiente.



DISCUSSION

La définition d'une grossesse cervicale est l'implantation d'un ovule fécondé dans l'endocol. Des critères cliniques, échographiques et histopathologiques ont été exigés pour retenir le diagnostic. En 1911, Rubin [8] a établi des critères précis pour le diagnostic de grossesse cervicale. Vu que les critères histopathologiques sont basés sur l'analyse des pièces opératoires, les critères cliniques et échographiques sont beaucoup plus utiles pour le clinicien.

Facteurs prédisposant :

L'étiologie exacte demeure inconnue. Certains mécanismes physiopathologiques sont évoqués comme l'incapacité de l'endomètre d'accepter l'implantation ou encore le transport rapide de l'ovule fécondé. Par ailleurs des facteurs favorisants sont reconnus comme : les anomalies morphologiques du col et du corps utérins, la grande multiparité, les léiomyomes, les antécédents de curetage, de césarienne ou d'endométrite, et le dispositif intra utérin [1, 2]. Les deux patientes de notre étude avaient comme antécédents des curetages pour grossesse arrêtée et avaient eu une césarienne antérieure.

La fécondation in vitro (FIV) semble également représenter un facteur de risque [6]. En effet 0.1% des grossesses par FIV et 3.7% des grossesses ectopiques par FIV sont cervicales. [7]

Tableau clinique :

Les manifestations cliniques se limitent souvent à des métrorragies indolores [2,5]. Le tableau clinique est comparable à un avortement incomplet avec persistance de saignement. À l'examen, le col est mou et bombé avec un utérus non augmenté de volume. L'orifice cervical externe est partiellement ouvert.

Toutefois, il est clair que le diagnostic clinique reste très difficile. [2] D'ailleurs dans notre étude les données cliniques ne permettaient pas de soupçonner le diagnostic de grossesse cervicale.

La première patiente était asymptomatique et la deuxième présentait la triade douleurs pelviennes-métrorragies-aménorrhée évocatrice d'une grossesse ectopique mais non spécifique d'une localisation cervicale. Ceci est vraisemblablement en rapport avec le jeune âge des grossesses.

Diagnostic échographique

En 1978, Raskin [9] a rapporté le premier diagnostic échographique de grossesse cervicale.

Selon la littérature et avant l'utilisation de l'échographie, Ushakov et al [10] trouvent que le diagnostic clinique était correct dans seulement 18% des cas (n=38). Avec le recours à l'échographie, le taux de diagnostics corrects a pu atteindre les 87% dès les années 1990.

Les critères diagnostiques échographiques actuellement recommandés sont les suivants [2]:

- Sac gestationnel et trophoblaste entièrement situés sous l'orifice interne du col, repéré par le niveau de réflexion des artères utérines.
- cavité utérine vide.
- col dilaté « en forme de tonneau ».

À ces critères, on peut ajouter que la taille de l'utérus est sub-normale [2].

La voie vaginale permet de mettre précocement en évidence le sac gestationnel ectopique. Parfois, l'utilisation de la voie abdominale avec une vessie en bonne réplétion permet de mieux préciser la localisation de la grossesse, en particulier pour les gestations avancées.

Dans notre première observation, les images échographiques étaient typiques de grossesse cervicale : Le sac était normo tonique, siège d'une grossesse évolutive et se trouvait en dessous de l'orifice interne du col. Ce dernier était dilaté en tonneau. Dans le deuxième cas, il existait une image hétérogène arrondie intra cervicale, pouvant donner le change avec une fausse couche en cours d'expulsion. Devant le tableau clinique non évocateur d'une fausse couche (métrorragies minimales, col fermé), le doppler positif, la situation excentrée de l'uf implanté dans la paroi cervicale, l'utérus vide et la ligne de vacuité fine à l'échographie, nous avons retenu le diagnostic de grossesse cervicale.

Diagnostiques différentiels :

Il est important de connaître les pièges diagnostiques. En effet Le diagnostic différentiel se fait parfois avec des glandes endocervicales dilatées et surtout avec une grossesse intra-utérine en cours d'expulsion. [2] Dans ce dernier cas, l'utérus est augmenté de volume et il est le siège d'une masse hyper-échogène correspondant à la grossesse et aux caillots sanguins. Du trophoblaste peut être visualisé au-dessus du niveau des artères utérines. L'orifice interne du col est ouvert et le sac gestationnel est hypotonique. Au fur et à mesure de l'expulsion, la localisation du sac se modifie. [2,11]

Prise en charge :

La grossesse purement cervicale est incompatible avec l'obtention d'un fœtus viable et doit donc être stoppée aussitôt le diagnostic posé. En revanche, une grossesse cervicoisthmique pourrait évoluer jusqu'à la viabilité [3] et aller parfois jusqu'à terme [4]. La grossesse cervicale peut être, en l'absence de diagnostic et de prise en charge, responsable de graves complications hémorragiques. En effet, le col utérin possède une vascularisation importante et l'absence de tissu musculaire à son niveau ne lui permet pas d'assurer le phénomène des ligatures « vivantes ». Ce sont ces complications qui rendent le

Tableau 1 : Traitements conservateurs des grossesses cervicales

- Excision locale et curetage
- Curetage suivi d'une compression du col ou d'un packing
- Cerclage
- Curetage suivi d'une compression par mise en place d'une sonde de Foley en intracervical.
- Ligature des branches descendantes de l'artère utérine.
- Embolisation radiologique des artères utérines
- Injection intracervicale de prostaglandines.
- Administration de méthotrexate
- Injection intra amniotique de chlorure de potassium.

traitement et le suivi délicats.

Les premiers taux de mortalité rapportés sont d'environ 40% [5]. Actuellement la mortalité est nulle et le dernier cas de décès lié à une grossesse cervicale remonterait à 1953 [1].

La prise en charge des grossesses cervicales dépend du tableau clinique. Les constantes hémodynamiques et les pertes sanguines guident le choix thérapeutique.

Avec l'examen physique, l'évaluation initiale doit au moins inclure une détermination du groupe sanguin et une numération de la formule sanguine (NFS).

De plus, le dosage quantitatif de ,hCG et l'étude échographique aident à déterminer approximativement l'âge gestationnel et guident un choix thérapeutique approprié. Les possibilités de diagnostics de plus en plus précoces, parfois avant toute expression clinique, laissent entrevoir la possibilité de traitements conservateurs.

Différentes possibilités de traitement conservateur sont citées dans le tableau 1.

De nombreuses conduites plus ou moins chirurgicales ont été tentées comme : le curetage suivi d'une compression par sonde de Foley ou par un cerclage, ou encore l'embolisation radiologique des artères utérines ...

Alors que ces approches chirurgicales et radiologiques conservatrices ont prouvé leur efficacité dans certains cas, le traitement médical par le méthotrexate (MTX) joue actuellement un rôle important dans le traitement conservateur des grossesses cervicales. [12]

Tableau 2 : Facteurs pronostiques de mauvaise réponse au méthotrexate dans la grossesse cervicale. ²

Facteurs pronostiques	OR	IC à 95%
BhCG > 10000 mUI/ml	10.82	2.59-45.14
Age gestationnel > 9SA	6.44	1.46-28.52
Activité cardiaque positive	14.29	2.95-76.92
LCC>10mm	13.33	1.46-120.48

Stovall [13] a été le premier à traiter une grossesse cervicale par MTX par voie générale. Depuis de nombreux autres succès de ce traitement médical ont été

rapportés [11,14,15]. Les modalités d'administration sont variables en fréquence pour des doses par injection de 0,5 à 1 mg/kg par voie systémique. Il a été rapporté que, le MTX, quelle que soit sa voie d'administration, a une efficacité en termes de conservation utérine de 91 % avant 12 SA. [16] Toutefois, des échecs ont été rapportés rendant un geste complémentaire nécessaire (curetage ou hystérectomie). C'est d'ailleurs en raison d'un échec que

Kaplan [17] eut l'idée de réaliser une injection intra cervicale de MTX. La voie d'injection in situ ou intra-amniotique a été utilisée avec succès par de nombreuses équipes [2].

Certains auteurs [2,18] ont tenté, en raison d'un certain nombre d'échecs de cette méthode médicale, d'évaluer des critères pronostiques de mauvaise réponse à cette thérapeutique (Ces critères sont représentés dans le tableau 2)

Dans notre étude, malgré un diagnostic précoce (6SA et 8SA), on relève, comme facteurs de mauvaise réponse des taux initiaux de ,hCG supérieurs à 10000 dans les deux cas. Devant ces données nous avons opté pour une hospitalisation systématique d'au moins une semaine avec renouvellement systématique de la dose de MTX. Toutefois, la revue de la littérature trouve que l'augmentation des doses de MTX ne semble pas améliorer l'efficacité de la méthode [2].

D'autre part la première patiente de notre étude présentait deux autres critères de mauvaise réponse au traitement médical à savoir : une activité cardiaque positive et une LCC supérieure à 10mm. Dans ce cas, nous avons réalisé en premier, une injection intracardiaque de KCl. En effet, il a été constaté que le foeticide préalable ou concomitant au MTX permet de diminuer le taux d'échecs du traitement médical (OR 0,13 – IC 95 % : 0,02-0,68) [2].

Nous n'avons pas noté de complication ou d'échec du traitement médical dans les deux cas.

La surveillance post-thérapeutique est essentiellement basée sur l'échographie en sachant que des images hétérogènes intra-cervicales peuvent persister un long moment. En effet, Le taux de ,hCG ne semble pas être un bon élément de surveillance puisque des échecs ont été rapportés malgré une bonne décroissance hormonale [2, 19].

Le délai moyen de retour à un état « non gravide » est de 53 jours après l'initiation

de la chimiothérapie. Pour les deux patientes de l'étude, la surveillance a associé le dosage des hCG à l'échographie. Le délai moyen de négativation des hCG était de 28 jours.

Pronostic :

Le pronostic obstétrical ultérieur des cas de grossesses ayant bénéficié d'un traitement conservateur utilisant le MTX semble bon [16]. D'ailleurs la première patiente de l'étude a pu mener une grossesse à terme dès l'arrêt de la contraception préconisée pour un délai de sécurité d'au moins 6 mois.

Toutefois et malgré l'amélioration de la prise en charge et de la précocité du diagnostic, des cas récents d'hystérectomie sont encore décrits dans la littérature [2,20]. L'hystérectomie est proposée en cas d'échec du traitement conservateur ; elle reste la règle pour les grossesses cervicales découvertes au-delà du premier trimestre [2]. Cette alternative compromet, malheureusement, la fertilité ultérieure des patientes.

CONCLUSION

La grossesse cervicale est une ectopie rare. La littérature est essentiellement faite de description de courtes séries et les recommandations cliniques sont d'un niveau de preuve (NP5) [2].

L'avènement de l'échographie a permis des diagnostics de localisations précoces avant l'apparition de manifestations cliniques ce qui a permis de proposer des traitements conservateurs programmés, en dehors de l'urgence. Dans cette situation diagnostique, la référence actuelle est le MTX auquel on peut associer un foeticide en cas de grossesse avec activité cardiaque positive.

L'hystérectomie reste la référence en cas de grossesse cervicale diagnostiquée tardivement et dans les hémorragies non contrôlables.

REFERENCES

- Parente JT, Ou CS, Levy J, Legatt E. Cervical pregnancy analysis: a review and report of five cases. *Obstet Gynecol* 1983; 62: 79-82.
- D. Riethmuller, L. Courtois, R. Maillet, J.-P. Schaal. Recommandations pour la pratique clinique Prise en charge de la grossesse extra-utérine : les autres ectopies (cervicales et abdominales) *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2003 ; 32 (suppl. au n° 7:3S101-3S108.
- Itakura A, Okamura M, Ohta T, Mizutani S. Conservative treatment of a second trimester cervicoidstmic pregnancy diagnosed by magnetic resonance imaging. *Obstet Gynecol* 2003; 101 : 1149-51.
- David MP, Bergman A, Delighdish L. Cervico-isthmic pregnancy carried to term. *Obstet Gynecol* 1980; 56: 247-52.
- Boyko TR, O'Brien JF. Cervical pregnancy: a case report. *Ann Emerg Med.* August 2001;38:177-180.
- Jozwiak EA, Ulug U, Akman MA, Bahceci M. Successful resection of a heterotopic cervical pregnancy resulting from intracytoplasmic sperm injection. *Fertil Steril* 2003; 79: 428-30.
- Dees HC. Cervical pregnancy associated with uterine leiomyomas. *South Med J.* 1966;59:900.
- Rubin I. Cervical pregnancy. *Surg Gynecol Obstet.* 1911;13:625-633.
- Raskin MM. Diagnosis of cervical pregnancy by ultrasound: a case report. *Am J Obstet Gynecol* 1978;130:234-5.
- Ushakov FB, Elchalal U, Aceman PJ, et al. Cervical pregnancy: past and future. *Obstet Gynecol Surv.* 1996;52:45-59.
- Ismail Cepni, M.D., Pelin Ocal, M.D., Sanli Erkan, M.D., and Burcak Erzik, M.D. Conservative treatment of cervical ectopic pregnancy with transvaginal ultrasoundguided aspiration and single-dose methotrexate *Fertility Sterility* 2004;81:
- E. KIRK, G. CONDOUS, Z. HAIDER, A. SYED, K. OJHA and T. BOURNE The conservative management of cervical ectopic pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 27: 430-437
- Stovall TG, Ling FW, Smith WC, Felker R, Rasco BJ, Buster JE. Successful nonsurgical treatment of cervical pregnancy with methotrexate. *Fertil Steril* 1988; 50: 672-4.
- Camli L, Senyurt H, Kahramani H, Gokmen B. A case of cervical pregnancy treated with methotrexate. *Gynecol Obstet Invest* 1995; 40: 213-4.
- Melilli GA, Cormio G, Putignano G, Loverro G, Selvaggi L. Successful treatment of cervical and simultaneous cervicoidstmic pregnancy with methotrexate. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2001; 28: 89-90.
- Kung FT, Chang SY. Efficacy of methotrexate treatment in viable and nonviable cervical pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181: 1438-44.
- Kaplan BR, Brandt T, Javaheri G, Scommegna A. Nonsurgical treatment of a viable cervical pregnancy with intra-amniotic methotrexate. *Fertil Steril* 1990; 53: 941-3.
- Bai SW, Lee JS, Park JH, Kim JY, Jung KA, Kim SK, et al. Failed methotrexate treatment of cervical pregnancy. Predictive factors. *J Reprod Med* 2002; 47: 483-8.
- Weston G, Kashyap R. Failed conservative management of cervical pregnancy despite falling beta-HCG. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2001; 41: 346-7.
- Tuncer R, Uygur D, Kis S, Kayin S, Bebitoglu I, Erkaya S. Inevitable hysterectomy despite conservative surgical management in advanced cervical pregnancy: a case report. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001; 100: 102-4.