



HAL
open science

Grossesse sur cicatrice de césarienne : évaluation des pratiques cliniques et connaissances : à propos de 10 cas au CHU de Caen

Camille Ménard

► To cite this version:

Camille Ménard. Grossesse sur cicatrice de césarienne : évaluation des pratiques cliniques et connaissances : à propos de 10 cas au CHU de Caen. Médecine humaine et pathologie. 2023. dumas-04455218

HAL Id: dumas-04455218

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04455218>

Submitted on 13 Feb 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ DE CAEN NORMANDIE

UFR SANTÉ

FACULTÉ de MÉDECINE

Année 2023

THÈSE POUR L'OBTENTION
DU GRADE DE DOCTEUR DE MÉDECINE

Présenté et soutenue publiquement le : Vendredi 6 Octobre 2023

par

Madame MÉNARD Camille

Née le 20 Janvier 1995 à GRANVILLE (50)

TITRE DE LA THÈSE :

**Grossesse sur cicatrice de césarienne :
Evaluation des pratiques cliniques et connaissances
A propos de 10 cas au CHU de CAEN**

Présidente : Madame le Professeur FAUVET Raffaèle

Membres : Madame le Docteur TURCK Mélusine

Madame le Docteur VARDON Delphine

Directrice de thèse : Madame le Docteur TURCK Mélusine

Année Universitaire 2022/2023**Doyen**

Professeur Emmanuel TOUZÉ

Assesseurs

Professeur Paul MILLIEZ (pédagogie)

Professeur Anne-Sophie VOISIN (recherche)

Professeur Lydia GUITTET (recherche)

Professeur Emmanuel BABIN (3^{ème} cycle)**Directrice administrative**

Madame Sarah CHEMTOB

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

M.	AGOSTINI Denis	Biophysique et médecine nucléaire
M.	AIDE Nicolas	Biophysique et médecine nucléaire
M.	ALEXANDRE Joachim	Pharmacologie clinique
M.	ALLOUCHE Stéphane	Biochimie et biologie moléculaire
M.	ALVES Arnaud	Chirurgie digestive
M.	AOUBA Achille	Médecine interne
M.	BABIN Emmanuel	Oto-Rhino-Laryngologie
M.	BÉNATEAU Hervé	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
M.	BENOIST Guillaume	Gynécologie - Obstétrique
M.	BERGER Ludovic	Chirurgie vasculaire
M.	BERGOT Emmanuel	Pneumologie
Mme	BRAZO Perrine	Psychiatrie d'adultes
M.	BROUARD Jacques (<i>surnombre universitaire</i>)	Pédiatrie
M.	BUI Thanh-Huy Eric	Psychiatrie d'adultes
M.	BUSTANY Pierre	Pharmacologie
Mme	CLIN-GODARD Bénédicte	Médecine et santé au travail
M.	DAMAJ Ghandi Laurent	Hématologie
M.	DAO Manh Thông	Hépatologie-Gastro-Entérologie
M.	DE BOYSSON Hubert	Médecine interne
M.	DELAMILLIEURE Pascal	Psychiatrie d'adultes
M.	DENISE Pierre	Physiologie

Mme DOLLFUS Sonia	Psychiatrie d'adultes
Mme DOMPMARTIN-BLANCHÈRE Anne	Dermatologie
M. DREYFUS Michel	Gynécologie - Obstétrique
M. DU CHEYRON Damien	Réanimation médicale
Mme ÉMERY Evelyne	Neurochirurgie
M. ESMAIL-BEYGUI Farzin	Cardiologie
Mme FAUVET Raffaèle	Gynécologie – Obstétrique
Mme FAVRAIS Géraldine	Pédiatrie
M. FISCHER Marc-Olivier	Anesthésiologie et réanimation
M. GABEREL Thomas	Neurochirurgie
M. GUÉNOLÉ Fabian	Pédopsychiatrie
Mme GUITTET-BAUD Lydia	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M. HAMON Martial	Cardiologie
Mme HAMON Michèle	Radiologie et imagerie médicale
M. HANOUS Jean-Luc	Anesthésie et réa. médecine péri-opératoire
M. HITIER Martin	Anatomie –ORL Chirurgie Cervico-faciale
M. HULET Christophe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. ICARD Philippe	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
M. JOIN-LAMBERT Olivier	Bactériologie - Virologie
Mme JOLY-LOBBEDEZ Florence	Cancérologie
M. JOUBERT Michael	Endocrinologie
M. LAUNOY Guy	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M. LE HELLO Simon	Bactériologie-Virologie
Mme LE MAUFF Brigitte	Immunologie
Mme LELONG-BOULOUARD Véronique	Pharmacologie fondamentale
Mme LEVALLET Gwénaëlle	Histologie, embryologie et cytogénétique
M. LOBBEDEZ Thierry	Néphrologie
M. LUBRANO Jean	Chirurgie viscérale et digestive Cancérologie
M. MAHE Marc-André	Cancérologie
M. MANRIQUE Alain	Biophysique et médecine nucléaire
M. MARCÉLLI Christian	Rhumatologie
M. MARTINAUD Olivier	Neurologie
M. MILLIEZ Paul	Cardiologie
M. MOREAU Sylvain	Anatomie/Oto-Rhino-Laryngologie

M.	MOUTEL Grégoire	Médecine légale et droit de la santé
M.	NORMAND Hervé	Physiologie
M.	PARIENTI Jean-Jacques	Biostatistiques, info. médicale et tech. de communication
M.	PELAGE Jean-Pierre	Radiologie et imagerie médicale
Mme	PIQUET Marie-Astrid	Nutrition
M.	QUINTYN Jean-Claude	Ophtalmologie
Mme	RAT Anne-Christine	Rhumatologie
M.	REPESSE Yohann	Hématologie
M.	ROD Julien	Chirurgie infantile
Mme	THARIAT Juliette	Radiothérapie
M.	TILLOU Xavier	Urologie
M.	TOUZÉ Emmanuel	Neurologie
Mme	VABRET Astrid	Bactériologie - Virologie
M.	VERDON Renaud	Maladies infectieuses et tropicales
M.	VIVIEN Denis	Biologie cellulaire

PROFESSEURS ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS À MI-TEMPS

Mme	BELLOT Anne	Pédiatrie
Mme	CHATELET Valérie	Néphrologie
M.	GUILLAUME Cyril	Médecine palliative
M.	LABOMBARDA Fabien	Cardiologie
M.	LE BAS François	Médecine Générale
M.	COUETTE Pierre André	Médecine Générale
M.	PIEDNOIR Emmanuel	Maladies infectieuses et tropicales
M.	QUEFFEULOU Guillaume	Néphrologie
Mme	VILLOT Anne	Gynécologie-Obstétrique

PRCE

Mme	LELEU Solveig	Anglais
-----	---------------	---------

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Mme	CHAPON Françoise	Histologie, embryologie
M.	DEFER Gilles	Neurologie
M.	DERLON Jean-Michel	Neurochirurgie
M.	GUILLOIS Bernard	Pédiatrie
M.	HURAUULT de LIGNY Bruno	Néphrologie

Mme	KOTTLER Marie-Laure	Biochimie et biologie moléculaire
M.	LE COUTOUR Xavier	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M.	LEPORRIER Michel	Hématologie
M.	RAVASSE Philippe	Chirurgie infantile
M.	REZNIK Yves	Endocrinologie
M.	TROUSSARD Xavier	Hématologie
M.	VIADER Fausto	Neurologie

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme	BECHADE Clémence	Néphrologie
M.	BESNARD Stéphane	Physiologie
Mme	BONHOMME Julie	Parasitologie et mycologie
Mme	BOULANGER Marion	Neurologie
M.	BROSSIER David	Pédiatrie
M.	COULBAULT Laurent	Biochimie et Biologie moléculaire
M.	CREVEUIL Christian	Biostatistiques, info. médicale et tech. de communication
Mme	DINA Julia	Bactériologie – Virologie
Mme	DUBOIS Fatéméh	Histologie, embryologie et cytogénétique
Mme	DUPONT Claire	Pédiatrie
M.	ÉTARD Olivier	Physiologie
M.	GRUCHY Nicolas	Génétique
M.	HODZIC Amir	Physiologie
M.	ISNARD Christophe	Bactériologie Virologie
M.	JUSTET Aurélien	Pneumologie
Mme	KRIEGER Sophie	Pharmacie
M.	LEGALLOIS Damien	Cardiologie
M.	LE GOUIL Mériadeg	Bactériologie-Virologie
M.	MENAHM Benjamin	Chirurgie digestive
M.	MACREZ Richard	Médecine d'urgence
M.	MITTRE Hervé	Biologie cellulaire
M.	MOLIN Arnaud	Génétique
M.	SAINT-LORANT Guillaume	Pharmacie
M.	TOUTIRAIS Olivier	Immunologie
M.	VEYSSIERE Alexis	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
M.	VILLAIN Cédric	Médecine interne

MAÎTRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

M. HUBERT Xavier

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS À MI-TEMPS

Mme ARMAND Audrey Médecine générale

M. BANSARD Mathieu Médecine générale

Mme NOEL DE JAEGHER Sophie Médecine générale

M. PITHON Anni Médecine générale

M. POUILLAIN PIERRE Médecine générale

MAÎTRE DE CONFÉRENCES ÉMÉRITE

Mme BENHAÏM Annie Biologie cellulaire

REMERCIEMENTS

À LA PRÉSIDENTE DU JURY,

Madame le professeur FAUVET Raffaèle, de m'avoir fait l'honneur d'accepter de présider le jury de cette thèse.

Pour votre enseignement au cours de mes études, notamment chirurgical. Soyez assurée de mon profond respect et de ma reconnaissance.

À LA DIRECTRICE DE THÈSE,

A Madame le docteur Turck Mélusine de m'avoir proposé ce sujet de thèse et de m'avoir accompagné le long de sa rédaction.

Pour ta disponibilité, tes encouragements et ta positivité.

Pour ton compagnonnage durant les gardes et dans le service de gynécologie.

AU MEMBRE DU JURY,

Madame le docteur Vardon Delphine de m'avoir fait l'honneur de participer au jury de cette thèse.

De m'avoir transmis ton expérience, et particulièrement les Lundis en salle de naissance, et de m'avoir permis de réaliser mes premiers forceps.

À MA FAMILLE ET MES AMIS,

À mon compagnon, Cyriac, pour son soutien sans faille et sa patience durant la thèse et durant mes longues années d'études (ainsi que pour son aide sur la mise en page).

À Rosko pour les moments d'évasion et les câlins.

À mes parents, mes sœurs et mes grands-parents de m'avoir soutenu tout le long de mes études.

À mon beau-frère, Alexandre qui m'a prêté son ordinateur pour me permettre d'écrire ma thèse dans les meilleures conditions.

À mes beaux-parents de m'avoir accueilli dans leur famille ainsi que Papounet et Mamounette.

Et à l'ensemble des équipes sages-femmes des hôpitaux de Lisieux, Saint-Lô et du CHU de Caen pour tous ces bons moments partagés, surtout les nuits blanches à discuter.

ABRÉVIATIONS

AG :	Age Gestationnel
CHU :	Centre Hospitalier et Universitaire
D/C :	Dilatation et curetage utérin
DIU :	Dispositif Intra-Utérin
EAU :	Embolisation des Artères Utérines
HFIU :	Ultrasons Focalisés de Haute Intensité
IGH :	Infection Génitale Haute
IM :	Intra-Musculaire
IVG :	Interruption Volontaire de Grossesse
KCl :	Chlorure de Potassium
MAP :	Implantation Morbide du Placenta
MAV :	Malformation Artério-Veineuse
PMA :	Aide Médicale à la Procréation
PMSI :	Programme de Médicalisation des Systèmes Informatiques
RMT :	Résidu Myométrial Résiduel
SA :	Semaines d'Aménorrhées
TEC :	Transfert d'embryons congelés

TABLEAUX

Tableau 1 : Caractéristiques de la population d'étude au CHU de Caen

Tableau 2 : Récapitulatif de la prise en charge des 10 cas de grossesse sur cicatrice de césarienne

Tableau 3 : Evolution dans le temps, en mois, des HCG plasmatiques et de l'échographie

FIGURES

Figure 1 : Répartition en pourcentages (%) des grossesses ectopiques de notre recueil de données

Figure 2 : Flow chart

Figure 3 : Sac gestationnel implanté dans la cicatrice de césarienne avec un mur postérieur de 9.7 mm.

Figure 4 : Echographie réalisée 28 jours après le traitement : rétention intra-utérine avec une rétention au contact de la césarienne toujours richement vascularisée sur la face antérieure de l'utérus dans le myomètre. Les HCG plasmatiques sont à 3112 UI/L.

Figure 5 : Echographie de contrôle à 5 mois du traitement médical : isthmocèle avec un mur utérin rétro-vésical de 5 mm

Figure 6 : A 1 mois du traitement médical, image échographique en rapport avec les HCG plasmatiques à 2142 UI/L.

Figure 7 : Image vasculaire artérielle et veineuse semblant communiquer avec l'artère utérine droite de 10-15 mm. Les HCG plasmatiques sont dosés à 15 UI/L.

Figure 8 : Contrôle échographie 2 mois après la chirurgie d'exérèse : hypoéchogénicité linéaire entre la cavité utérine et la cicatrice de césarienne

Figure 9 : Echographie avec isthmocèle très bas situé de 2.5*17 mm

Figure 10 : Échographie réalisée par un échographiste référent à 9 semaines d'aménorrhées : grossesse sur cicatrice de césarienne évolutive avec persistance de l'hématome intra-cavitaire mesurant 65*41 mm.

SOMMAIRE

1. INTRODUCTION.....	1
2. RAPPORT DE CAS : 10 CAS AU CHU DE CAEN	4
A. MATÉRIEL ET MÉTHODE	4
a) Recueil des données	4
b) Synthèse du recueil des données.....	6
c) Caractérisation de la population d'étude	8
B. RÈGLEMENTATION ET ÉTHIQUE	9
C. PRÉSENTATION DE CHAQUE CAS	9
a) Cas n°1.....	9
1. Diagnostic	9
2. Traitement.....	10
3. Suivi	10
4. Devenir	11
b) Cas n°2.....	12
1. Diagnostic	12
2. Traitement.....	12
3. Suivi	12
4. Devenir	13
c) Cas n°3.....	14
1. Diagnostic	14
2. Traitement.....	14
3. Suivi	14
4. Devenir	17
d) Cas n°4.....	17
1. Diagnostic	17
2. Traitement.....	17
3. Suivi	18
4. Devenir	18
e) Cas n°5.....	18
1. Diagnostic	18
2. Traitement.....	18
3. Suivi	19
4. Devenir	19

f) Cas n°6.....	19
1. Diagnostic	19
2. Traitement.....	19
3. Suivi	19
4. Devenir	20
g) Cas n°7.....	21
1. Diagnostic	21
2. Traitement.....	21
3. Suivi	21
4. Devenir	21
h) Cas n°8.....	22
1. Diagnostic	22
2. Traitement.....	22
3. Suivi	22
4. Devenir	22
i) Cas n°9.....	23
1. Diagnostic	23
2. Traitement.....	24
3. Suivi	24
4. Devenir	24
j) Cas n°10.....	24
1. Diagnostic	24
2. Traitement.....	25
3. Suivi	25
4. Devenir	25
3. SYNTHÈSE DES DIX CAS	26
A. DIAGNOSTIC DE GROSSESSE SUR CICATRICE DE CÉSARIENNE	27
B. TRAITEMENT MÉDICAL, CHIRURGICAL OU COMBINÉ	28
C. LIEUX DE PRISE EN CHARGE.....	28
D. SUCCÈS DU TRAITEMENT	29
E. LE SUIVI CLINIQUE ET BIOLOGIQUE	30
F. COMPLICATIONS DU MÉTHOTREXATE.....	31
G. COMPLICATIONS PRÉCOCES OU TARDIVES	31
H. GROSSESSE ULTÉRIEURE.....	31
I. LIMITES.....	32

4. REVUE DE LA LITTÉRATURE ET DISCUSSION	33
A. DIAGNOSTIC.....	33
B. TRAITEMENT	36
a) Traitement médical.....	37
b) Traitement chirurgical	39
C. STRATEGIES THERAPEUTIQUES	42
CONCLUSION.....	44
BIBLIOGRAPHIE.....	45
ANNEXE.....	50

1. INTRODUCTION

Les grossesses extra-utérines sont divisées en deux entités : tubaires (98%) et non tubaires (2%). Les grossesses non tubaires comprennent les grossesses sur cicatrice de césarienne (nommées grossesses sur cicatrice dans le texte suivant), abdominales, cornuales, ovariennes et cervicales.

La grossesse sur cicatrice correspond à l'implantation du sac gestationnel dans la cicatrice de césarienne antérieure. Elle a été décrite pour la première fois en 1978 (1).

Son incidence est rare, comprise entre 1/1800 et 1/2216 des grossesses totales (2).

Le taux de césarienne à l'échelle mondiale a augmenté depuis deux décennies avec un taux stable en France de 21.4% des accouchements depuis 2016 selon Santé Publique France (3).

Il a été estimé qu'une femme sur 531 ayant une cicatrice de césarienne aura une grossesse sur cicatrice (4) avec l'accroissement de la littérature sur le sujet.

La grossesse sur cicatrice est responsable d'une morbidité maternelle. Les complications sont représentées par la rupture utérine et les hémorragies pouvant nécessiter une hystérectomie d'hémostase.

Elles partagent les mêmes caractéristiques cliniques que les autres grossesses ectopiques : les métrorragies et les douleurs pelviennes.

L'examen de référence pour le diagnostic est l'échographie endo-vaginale associée au Doppler couleur. Il existe plusieurs critères échographiques, dont la vacuité utérine et du canal cervical associés à la visualisation d'un sac gestationnel antérieur (2,5,6).

Il n'existe pas de recommandation ou de consensus.

Dans la littérature, nous retrouvons une grande variété d'approches thérapeutiques différentes (7).

La prise en charge peut être expectative, médicale, par radiologie interventionnelle ou chirurgicale (hystéroscopie, aspiration endo-utérine, coelioscopie).

L'option thérapeutique doit prendre en compte la préservation de la fertilité et le risque de récurrence.

Il existe plusieurs classifications de la grossesse sur cicatrice de césarienne définies à partir de l'échographie endo-vaginale (8). Elles sont basées sur l'histoire naturelle de la cicatrice de césarienne qui entraîne un défaut cicatriciel sur la partie antérieure et inférieure de l'ancien segment inférieur. C'est à cet endroit que l'on peut constater un amincissement ou une déhiscence du myomètre.

La première classification a été décrite par VIAL et al. (5) en 2000, elle est divisée en 2 types, modifiée en 3 types depuis 2016 par un groupe d'experts Chinois (9).

Le type 1 est défini par une grossesse sur cicatrice endogène se développant à l'intérieur de la cavité utérine avec possibilité d'une grossesse à terme.

Le type 2 et 3 sont définis par une grossesse exogène, qui se développe plus profondément dans la cicatrice de césarienne vers la vessie. Celle-ci entraînerait plus de rupture utérine et d'hémorragie. Il y aurait également un lien avec les troubles de l'implantation placentaire.

La deuxième classification est définie par la relation entre la grossesse sur cicatrice de césarienne et le résidu myométrial résiduel (RMT). On différencie la grossesse se développant « sur la cicatrice » avec une épaisseur myométriale mesurable et la grossesse se trouvant « dans la niche », c'est-à-dire entre la surface antérieure utérine et la vessie avec un myomètre non mesurable ou <5 mm (7).

Cette stratification de la grossesse serait un moyen d'adapter le traitement pour éviter les complications. Le RMT serait un facteur pronostic du succès de la méthode chirurgicale (8).

La grossesse sur cicatrice de césarienne serait un précurseur de l'implantation morbide du placenta (MAP=morbidly adherent placenta en anglais) comprenant le placenta accreta, percreta et increta.

Timor-Tritsch I. et son équipe en 2012 ont montré une histopathologie identique (7).

Un nouvel outil échographique a été développé en 2017 : le signe croisé (COS : the cross-over sign en anglais) (10). Il permettrait de déterminer l'évolution de la grossesse sur cicatrice de césarienne vers une implantation morbide du placenta.

Ce signe évalue la relation entre le sac gestationnel de la grossesse, la paroi utérine antérieure et la cicatrice de césarienne dans une vue sagittale de l'utérus (Annexe 1). La ligne endométriale correspond à une ligne droite reliant l'orifice cervical interne et le fond utérin. Le diamètre supérieur-inférieur (S-I) du sac gestationnel est tracé perpendiculairement à la ligne endométriale.

Les deux catégories correspondent à :

- COS-1 dans lequel le sac gestationnel est implanté dans la cicatrice de césarienne, et au moins les deux tiers du diamètre S-I du sac sont au-dessus de la ligne endométriale vers la paroi utérine antérieure.
- COS-2 dans lequel le sac gestationnel est implanté dans la cicatrice de césarienne, et moins des deux tiers du diamètre S-I du sac sont au-dessus de la ligne endométriale.

La catégorie COS-2 est elle-même divisée en COS-2+ et COS-2- selon la présence ou l'absence d'une intersection entre le diamètre S-I du sac gestationnel et la ligne endométriale

Il a été déterminé que COS-1 est la variante la plus grave avec un risque d'invasion placentaire plus élevé, tandis que COS-2 peut représenter une variante moins agressive avec un risque d'invasion plus faible, le sac gestationnel étant plus à distance de la paroi antérieure de l'utérus.

Cet outil simple et reproductible permettrait de prévoir l'évolution d'une grossesse sur cicatrice de césarienne lorsque la prise en charge expectative est choisie.

Dans la première partie, nous allons développer 10 cas de grossesse sur cicatrice de césarienne pris en charge au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Caen entre 2018 et 2023 afin de mettre en évidence nos pratiques actuelles.

Dans une seconde partie, nous allons faire la synthèse de ce rapport de cas.

Dans une troisième partie, nous allons comparer notre étude rétrospective avec les données de la littérature.

2. RAPPORT DE CAS : 10 CAS AU CHU DE CAEN

Nous avons réalisé une étude observationnelle monocentrique rétrospective sur les grossesses sur cicatrice prises en charge au Centre Hospitalier et Universitaire (CHU) de Caen, en Normandie, de 2018 à 2023.

A. MATÉRIEL ET MÉTHODE

a) Recueil des données

Les 10 cas de grossesse sur cicatrice ont été identifiés par 2 méthodes : l'une informatique via le codage des diagnostics et la deuxième par les ordonnances nominatives de méthotrexate.

Première méthode :

Le recueil des données a été réalisé via le Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI).

Le codage du diagnostic et des actes sont obligatoires après chaque hospitalisation permettant le financement des établissements de santé et l'organisation de l'offre de soins.

Le codage spécifique de chaque grossesse ectopique n'existe pas. Elles sont regroupées sous le terme grossesse extra-utérine.

Nous avons identifié 264 patientes hospitalisées dans le service de gynécologie via le mot clef « grossesse extra-utérine » de Janvier 2018 à Juillet 2022.

Après l'analyse de l'ensemble de ces dossiers médicaux, nous avons :

- 238 grossesses tubaires
- 7 grossesses sur cicatrice de césarienne,
- 9 grossesses cornuales
- 3 grossesses intra-utérines
- 4 grossesses hétérotopiques
- 1 grossesse ovarienne
- 2 grossesses abdominales

Deuxième méthode

Dans notre centre, la prescription de méthotrexate n'est pas informatisée. Il faut réaliser une ordonnance nominative puis l'imprimer.

Les ordonnances sont conservées dans des porte-documents pendant une durée limitée, dans les locaux de la pharmacie de l'hôpital.

La délivrance de ce produit est réglementée avec une dotation hebdomadaire.

Les seringues sont préparées avec une posologie pré-définie de 50 mg ou 80 mg.

La majorité des prescriptions de méthotrexate est réalisée lors d'une consultation aux urgences gynécologiques, c'est-à-dire en ambulatoire (hors hospitalisation conventionnelle), ce qui ne rentre pas dans le cadre du PMSI.

Il n'y a pas de codage spécifique comme lors d'une hospitalisation.

Nous avons identifié 151 patientes qui ont eu un traitement par méthotrexate hors hospitalisation de Janvier 2021 à Février 2023.

Après l'analyse de l'ensemble de ces nouveaux dossiers médicaux, nous avons :

- 143 grossesses tubaires dont 27 patientes ayant bénéficié d'un traitement chirurgical après échec du traitement médical par méthotrexate
- 5 grossesses sur cicatrice de césarienne
- 3 grossesses cornuales

Les dossiers médicaux identifiés grâce aux deux méthodes ont été comparés pour éliminer les doublons.

Par exemple, entre 2021 et 2023, 19 patientes ont été traitées par méthotrexate dans le cadre d'une grossesse extra-utérine tubaire, et ont été opérées pour échec du traitement médical.

Leur dossier médical a donc été analysé dans les deux méthodes.

Sur les trois dossiers de grossesse cornuale trouvés dans la deuxième méthode, il n'y a qu'un seul nouveau dossier.

On constate le même scénario pour les grossesses sur cicatrice de césarienne avec deux nouveaux dossiers seulement.

Après l'ajustement des données des dossiers, nous avons :

- 124 grossesses tubaires
- 2 grossesses sur cicatrice de césarienne
- 1 grossesse cornuale

Un cas de grossesse sur cicatrice de césarienne supplémentaire a été identifié lors d'une consultation d'orthogénie.

Il ne figure ni dans le PMSI ni par une ordonnance de méthotrexate.

b) Synthèse du recueil des données

Pour résumer, nous avons mis en évidence 391 patientes avec un diagnostic de grossesse ectopique de Janvier 2018 à Février 2013.

La répartition de ces grossesses ectopiques est représentée ci-dessous dans le graphique type camembert (figure1) :

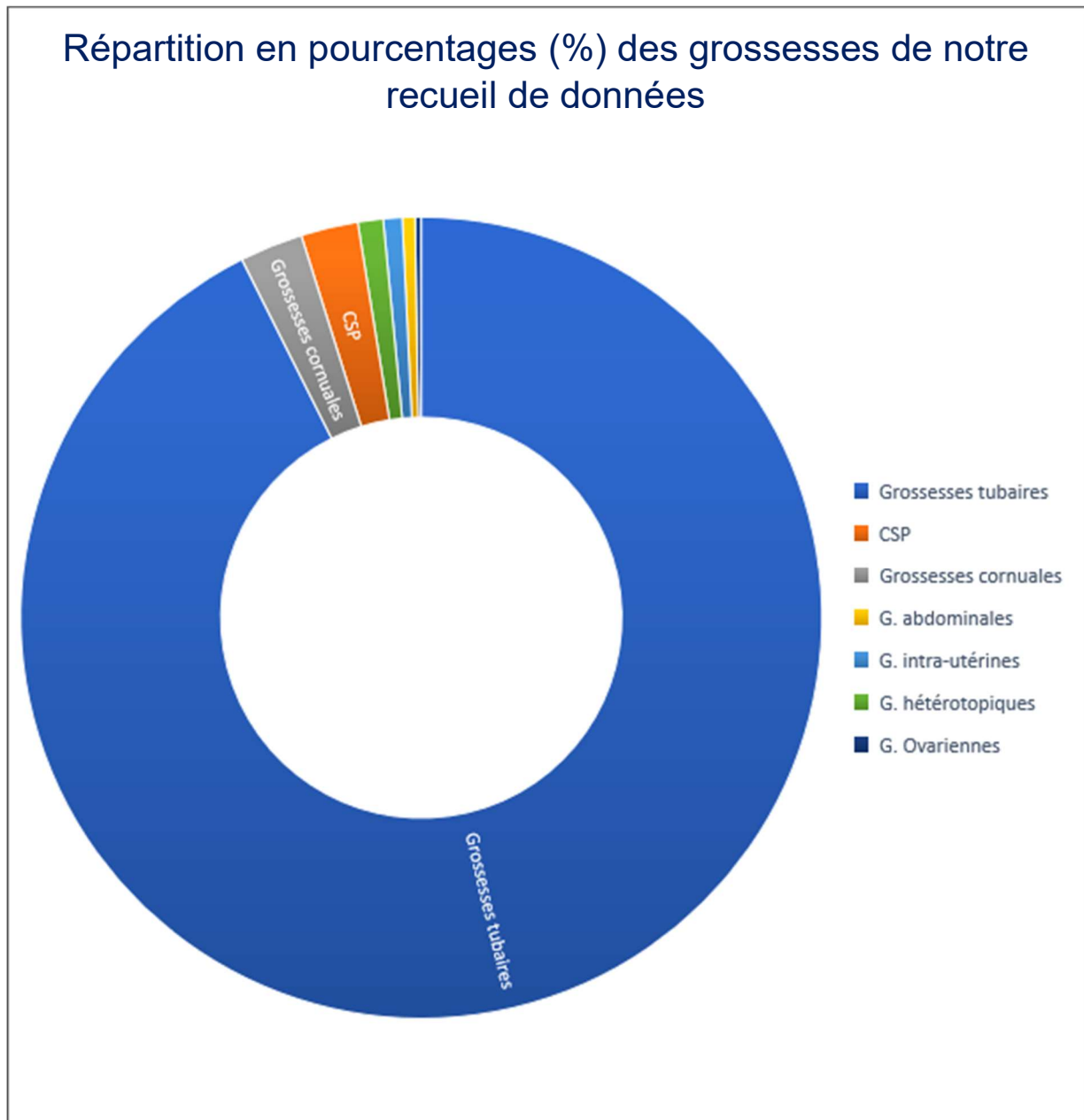


Figure 1 : Répartition en pourcentages (%) des grossesses ectopiques de notre recueil de données

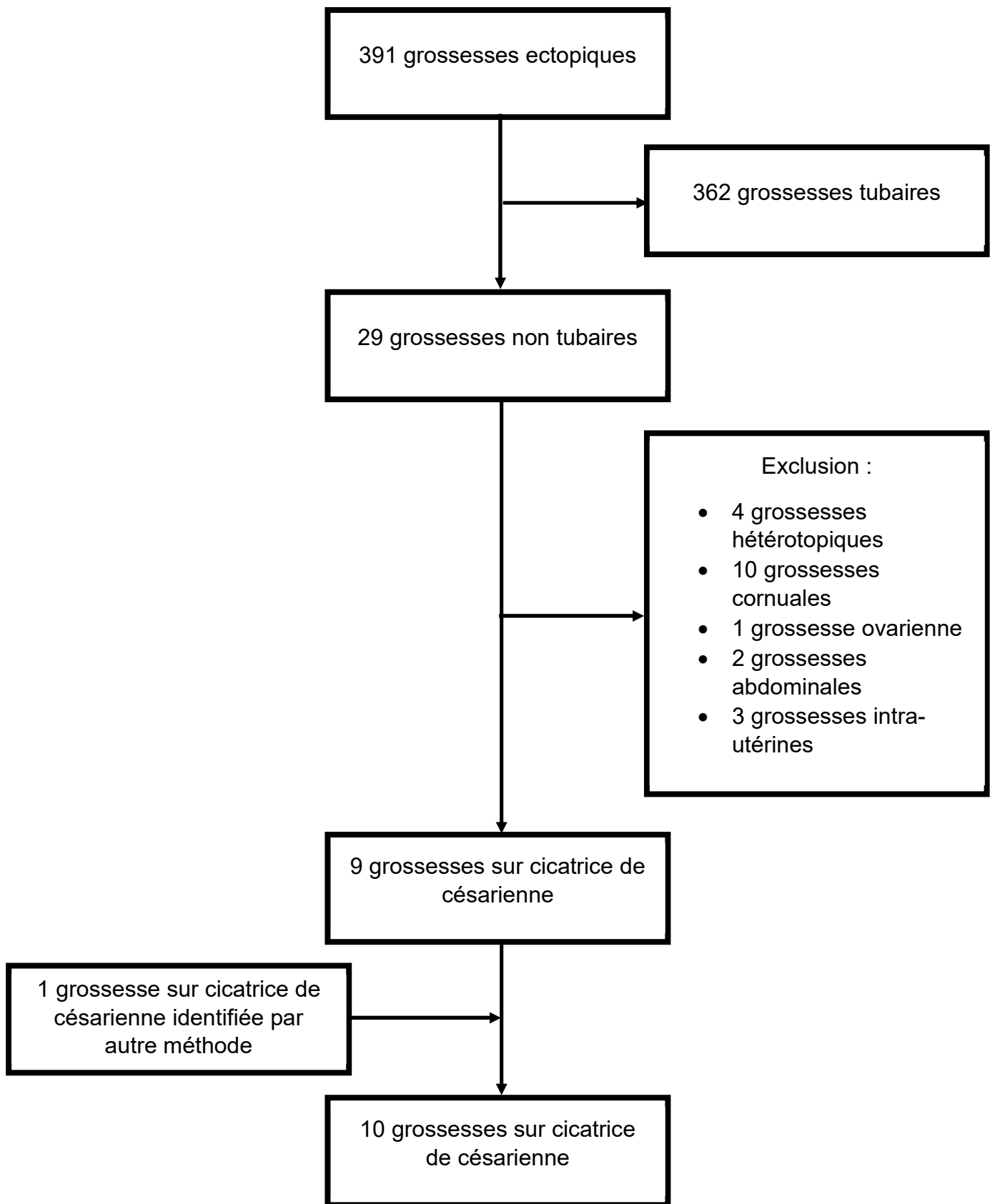


Figure 2 : Flow Chart

c) Caractérisation de la population d'étude

Selon les études publiées dans la littérature, nous avons identifié les caractéristiques *qui nous semblaient pertinentes* pour comparer les 10 cas de grossesse de cicatrice de césarienne répertoriés dans notre centre (tableau 1).

Les dossiers médicaux ont été consultés dans l'enceinte hospitalière par le biais de RÉFÉRENCE avec anonymisation des données.

Cependant, des données sont manquantes ou incomplètes car la consultation initiale était souvent réalisée aux urgences gynécologiques.

Des patientes ont également été prises en charge dans notre centre après un traitement initié dans un centre hospitalier périphérique.

Malgré la récupération des dossiers médicaux, certaines informations sur la durée du suivi après le traitement de la grossesse sur cicatrice de césarienne et d'une grossesse ultérieure ne sont pas connues.

Il y a également des patientes perdues de vue avec arrêt prématuré du suivi par la patiente avec des coordonnées personnelles erronées.

Nous avons illustré les différents cas cliniques avec des images échographiques disponibles sur Viewpoint, logiciel d'échographie.

Cas	Age	Poids (KG)	Parité	Tabagisme	Nombre de Césarienne	Délai césarienne/grossesse	Antécédents gynécologiques/obstétricaux
1	39	82	4	Non	4	8 ans	Aucun
2	36	46	3	Oui	3	8 ans	Aucun
3	37	42	2	Non	1	20 mois	Aucun
4	30	70	3	Non	3	2 ans	Aucun
5	30	80	4	Oui	3	10 ans	Aucun
6	33	79	1	Non	1	4 ans	Parcours PMA pour infertilité primaire
7	21	65	3	Oui	3	7 mois	Aucun
8	31	50	5	Non	4	10 mois	IGH sous DIU, 1 aspiration endo-utérine
9	31	85	3	Oui	3	4 ans	Aucun
10	32	57	2	Non	1	5 ans	Aucun

Tableau 1 : Caractéristiques de la population d'étude au CHU de Caen

L'âge moyen des patientes au moment du diagnostic est de 32 ans et le poids moyen est de 65,6 kg.

Soixante pour cent des femmes sont fumeuses.

Seulement 3 patientes ont un antécédent d'une césarienne contre 7 patientes qui ont minimum 3 césariennes antérieures.

Le délai entre la dernière césarienne et la grossesse sur cicatrice de césarienne est très variable allant de 7 mois à 10 ans.

Des antécédents gynécologiques et obstétricaux ont été identifiés pour 3 cas dont un parcours d'Aide Médicale à la procréation (AMP) sans intervention chirurgicale retrouvée, une infection génitale haute (IGH) sous dispositif intra-utérin (DIU) ainsi qu'une aspiration endo-utérine.

B. RÉGLEMENTATION ET ÉTHIQUE

Après sollicitation du guichet d'Orientation unique des projets en recherche de santé de l'Université de Caen Normandie, il n'y a pas de demande à réaliser auprès du comité d'éthique dans le cadre des études rétrospectives sur les données issues du dossier médical.

C. PRÉSENTATION DE CHAQUE CAS

a) Cas n°1

1. Diagnostic

Patiente de 39 ans, 4ème pare dont 4 césariennes, se présentant à une consultation d'Interruption Volontaire de Grossesse (IVG) à 7 semaines d'aménorrhées + 2 jours.

Elle est asymptomatique.

L'échographie endo-vaginale met en évidence une grossesse gémellaire embryonnée bi-choriale bi-amniotique dont un des sacs gestationnels est implanté dans la cicatrice de césarienne (Figure 3).

Les sacs de grossesses mesuraient 18 mm et 25 mm de grand axe avec des embryons de 6 et 11 mm avec une activité cardiaque.

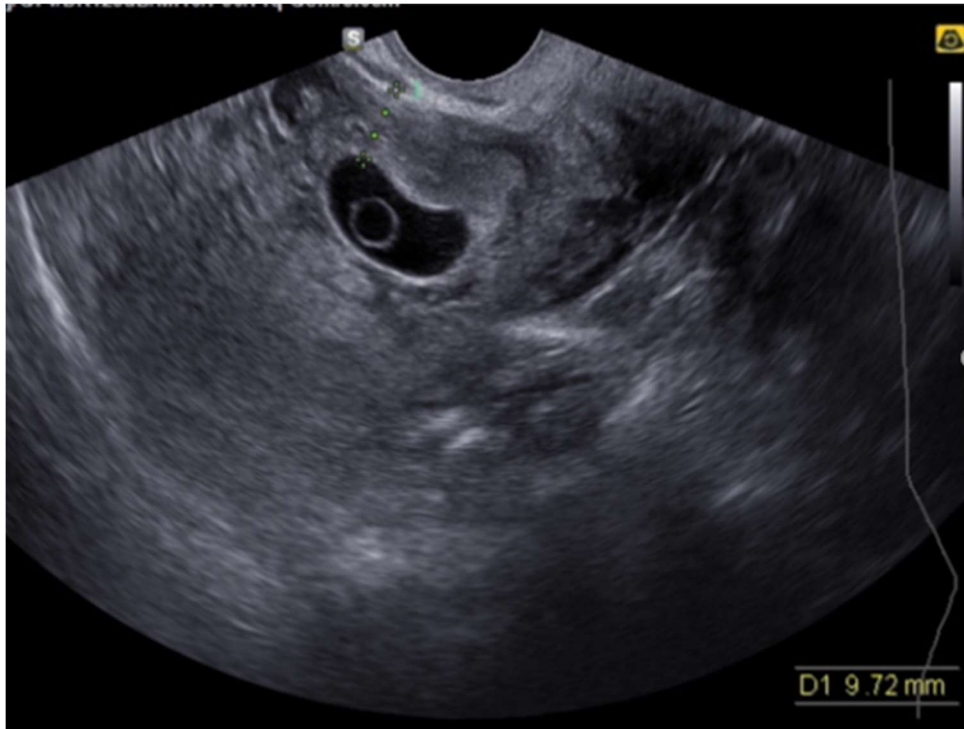


Figure 3 : Sac gestationnel implanté dans la cicatrice de césarienne avec un mur postérieur de 9.7 mm.

Elle est transférée vers notre centre de référence une semaine après le diagnostic.

L'échographiste référent met en évidence une grossesse arrêtée à 8 semaines d'aménorrhées +1 jour associée à une hypervascularisation.

2. Traitement

Les HCG plasmatiques pré-thérapeutiques sont à 187 000 UI/L.

Le traitement est médical avec une injection combinée de méthotrexate en salle d'intervention sous anesthésie générale : injection systémique de 80 mg de méthotrexate suivie d'injection de méthotrexate in-situ après aspiration du liquide amniotique (40 mg dans chaque sac gestationnel).

3. Suivi

La surveillance est échographique et biologique avec initialement un dosage des HCG plasmatiques à 4 et 7 jours du traitement puis hebdomadaire.

La patiente a été hospitalisée pendant 9 jours au total. Il n'y a pas eu de complication lors de cette surveillance avec une décroissance des HCG plasmatiques malgré une légère ré-ascension à 4 jours du traitement de 5% puis diminution franche de 33 % à 7 jours du traitement.

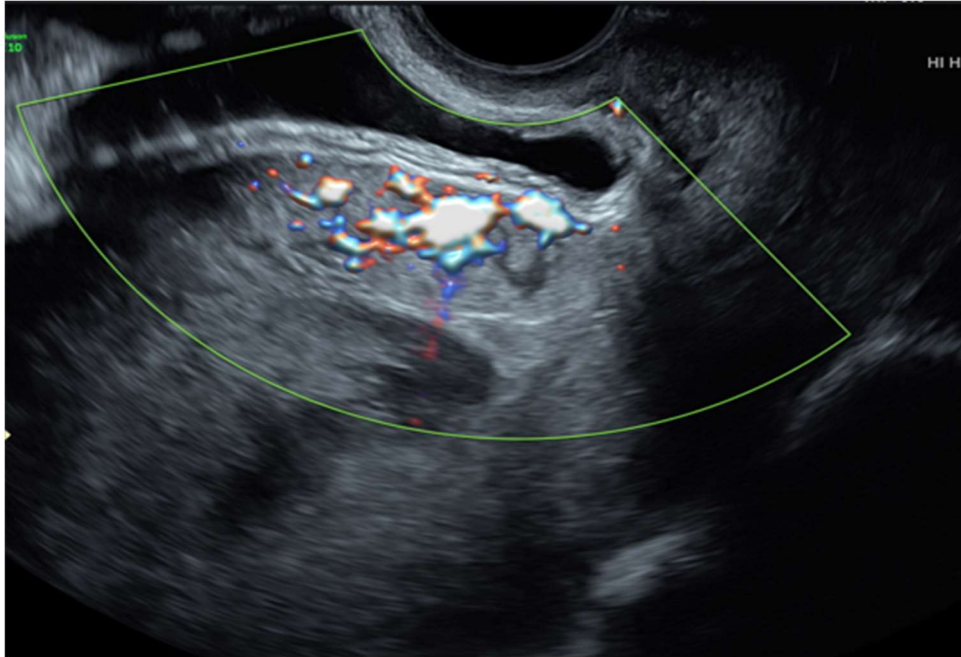


Figure 4 : Echographie réalisée 28 jours après le traitement : rétention intra-utérine avec une rétention au contact de la césarienne toujours richement vascularisée sur la face antérieure de l'utérus dans le myomètre. Les HCG plasmatiques sont à 3112 UI/L.

Les métrorragies, de faible abondance, ont débuté à 1 mois du traitement.

A 2 mois du traitement (72 jours du traitement), l'échographie montre un polype placentaire de 50*13*20 mm avec un pédicule vasculaire bien visible.

En parallèle, la décroissance des HCG plasmatiques se poursuit (142 UI/L).

Une contraception par progestatif en continu est débutée devant des ménométrorragies invalidantes.

Le contrôle échographique à 4 mois du traitement médical combiné confirme la persistance d'une hypervascularisation.

Nous décidons de poursuivre une prise en charge expectative jusqu'à négativation des HCG plasmatiques.

Une hystéroskopie opératoire sous contrôle échographique avec la résection de la grossesse sur cicatrice de césarienne/polype placentaire a également été discutée avec un risque hémorragique non négligeable.

Finalement, les HCG plasmatiques et l'échographie se sont normalisés à 6 mois.

4. Devenir

Elle a réalisé une IVG médicamenteuse à 5 semaines d'aménorrhées, 3 ans après la prise en charge médicale de la grossesse sur cicatrice.

Il n'y a pas eu de complication.

b) Cas n°2

1. Diagnostic

Patiente de 36 ans, 3^{ème} pare dont 3 césariennes, adressée par son gynécologue libéral dans notre centre pour découverte d'une grossesse sur cicatrice de césarienne à 6 semaines d'aménorrhées +3 jours avec un embryon de 6,8 mm avec une activité cardiaque.

Elle est asymptomatique.

2. Traitement

Les HCG plasmatiques pré-thérapeutiques sont à 31 052 UI/L.

Le traitement est médical avec des injections séquentielles de méthotrexate.

La posologie est de 50 mg avec 3 injections toutes les 48 heures.

La prise en charge s'est déroulée en ambulatoire.

3. Suivi

La surveillance biologique a mis en évidence une cytolyse inférieure à deux fois la normale après la deuxième injection de méthotrexate.

Le dosage des HCG plasmatiques a été fait à 5 et 7 jours du début du traitement puis hebdomadaire jusqu'à négativation.

Le contrôle biologique à 7 jours du traitement montre une décroissance des HCG plasmatiques de 10 % avec la disparition de l'activité cardiaque.

En revanche, on remarque une ré-ascension des HCG plasmatiques à 5 jours du traitement.

Par ailleurs, la cytolyse est stable.

Deux semaines après le début du traitement, des métrorragies sont apparues.

Les HCG plasmatiques se sont négativés 1 mois après le début du traitement soit exactement 31 jours.

Cependant, l'échographie montre la persistance d'un sac gestationnel de 22*17 mm sans prise de Doppler.

A 3 mois du traitement médical, la patiente a été adressée pour réaliser une échographie de référence retrouvant une cicatrice de césarienne bien visible, comblée par une image hétérogène de 10*6*19 mm, sans prise de Doppler.

Une nouvelle échographie référence a été réalisée à 5 mois du traitement (Figure 5) avec une cicatrice de césarienne libre.



Figure 5 : Echographie de contrôle à 5 mois du traitement médical : isthmocèle avec un mur utérin rétro-vésical de 5 mm

4. *Devenir*

La patiente a présenté 2 grossesses spontanées compliquées de fausse couche spontanée au premier trimestre.

Elle a intégré un parcours d'AMP 2 ans 1/2 après la prise en charge de la grossesse sur cicatrice devant une infertilité secondaire.

Il faut noter que sa réserve ovarienne est diminuée devant son âge.

Elle a bénéficié d'une cure d'isthmocèle par hystéroscopie opératoire.

Actuellement, elle bénéficie d'une stimulation ovarienne afin d'obtenir une nouvelle grossesse.

c) Cas n°3

1. Diagnostic

Patiente de 37 ans, 2^{ème} pare dont une césarienne, se présentant aux urgences gynécologiques pour douleurs pelviennes et métrorragies à environ 6 SA selon la date des dernières règles. L'échographie montre une grossesse sur cicatrice d'évolutivité incertaine.

Le contrôle de l'évolutivité réalisé à 1 semaine confirme le diagnostic de grossesse évolutive sur cicatrice avec un embryon de 6 mm. Le mur postérieur vésical est de 2 mm.

La patiente est asymptomatique.

2. Traitement

Les HCG plasmatiques pré-thérapeutiques sont à 70 442 UI/L.

Le traitement est médical avec injection combinée de méthotrexate.

Une injection systémique de méthotrexate 50 mg est réalisée en ambulatoire puis réalisation d'une injection in-situ de méthotrexate en hospitalisation conventionnelle 3 jours après.

Il n'y a pas eu de complication per-opératoire.

Le séjour en hospitalisation conventionnelle a duré 2 jours.

3. Suivi

La surveillance clinique et biologique est hebdomadaire.

Le contrôle à 7 jours du traitement montre une progression de l'invasion trophoblastique avec une vascularisation plus marquée à l'échographie Doppler couleur associée à une décroissance des HCG plasmatiques de 8%. L'activité cardiaque est absente.

Nous avons considéré que le traitement médical combiné de première intention est un échec.

Une nouvelle injection de méthotrexate systémique 50 mg a été faite, soit 2 injections à 7 jours d'intervalle.

La surveillance biologique à 14 jours du traitement montre une décroissance des HCG plasmatiques de 66%. La patiente a présenté des métrorragies.

Les HCG plasmatiques ont régressé progressivement avec persistance d'une image échographie stable (Figure 6).

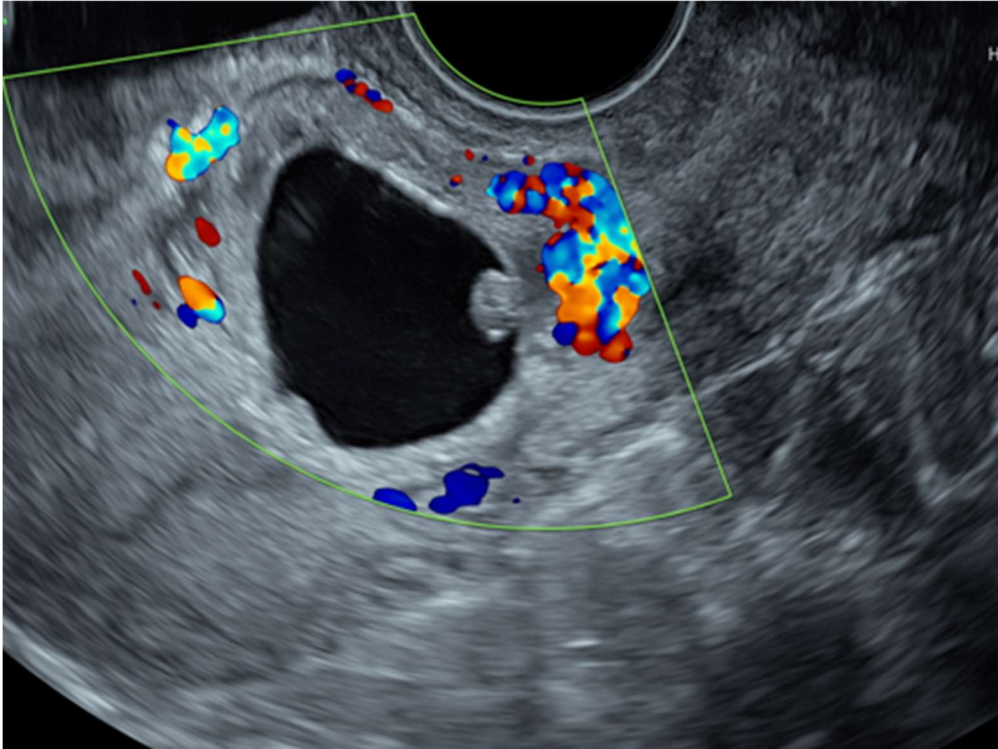


Figure 6 : A 1 mois du traitement médical, image échographique en rapport avec les HCG plasmatiques à 2142 UI/L.

A 4 mois du traitement initial, l'échographie retrouve la persistance d'un sac gestationnel de 3 cm dans la cicatrice de césarienne associé à une modification de la vascularisation notable (Figure 7).

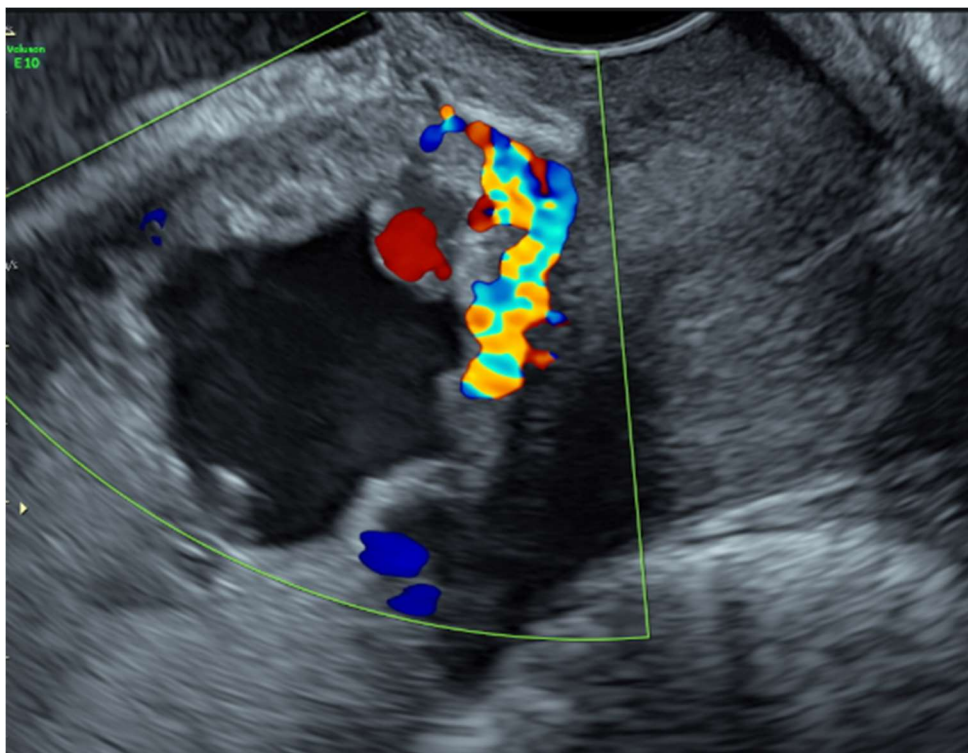


Figure 7 : Image vasculaire artérielle et veineuse semblant communiquer avec l'artère utérine droite de 10-15 mm. Les HCG plasmatiques sont dosés à 15 UI/L.

Cette hypervascularisation atypique a été explorée par un angioscanner pour tenter de différencier une malformation artério-veineuse d'un faux anévrisme. L'examen n'a pas permis de conclure.

L'indication chirurgicale est retenue avec une exérèse des tissus trophoblastiques et réfection de la cicatrice de césarienne par Pfannenstiel.

La prise en charge est multidisciplinaire avec l'équipe de radiologie interventionnelle devant un risque hémorragique important de cette malformation vasculaire.

Dans un premier temps, une embolisation préopératoire a été faite sous anesthésie péridurale.

L'opacification a permis de confirmer la malformation artério-veineuse : vascularisation myométriale développée avec une formation vasculaire fusiforme anormale alimentée principalement par l'artère utérine gauche.

Des plaques de Gelitaspon ont été utilisées avec un effet transitoire nécessitant d'effectuer la chirurgie à court terme.

L'embolisation utérine bilatérale est un succès.

Dans un second temps, la patiente est transférée en salle d'intervention pour la prise en charge chirurgicale.

La partie antérieure de l'isthme utérin a été réséquée.

Il n'y a pas eu de complication per-opératoire sauf une analgésie insuffisante avec conversion en anesthésie générale au cours de l'intervention.

Les suites opératoires ont été simples avec un séjour en hospitalisation conventionnelle de 4 jours.

L'analyse anatomopathologique définitive retrouve une implantation placentaire anormale de type accreta ou increta avec remaniements inflammatoires et involution fibreuse des villosités placentaires.

Une échographie de contrôle référente a été faite à 2 mois de la chirurgie d'exérèse ne montrant pas de déhiscence de la cicatrice après remplissage vésical (Figure 8).



Figure 8 : Contrôle échographie 2 mois après la chirurgie d'exérèse : hypoéchogénéicité linéaire entre la cavité utérine et la cicatrice de césarienne

4. *Devenir*

Deux ans plus tard, elle obtient une grossesse spontanée compliquée d'un décès néonatal dans les suites d'une infection intra-utérine à 25 semaines d'aménorrhées + 2 jours.

En Août 2023, la patiente présente une nouvelle grossesse intra-utérine spontanée qui est d'évolutivité incertaine lors de l'échographie de datation.

d) **Cas n°4**

1. *Diagnostic*

Patiente de 30 ans, 3^{ème} pare dont 3 césariennes avec une rupture utérine complète pour la deuxième césarienne se présentant aux urgences gynécologiques d'un hôpital périphérique pour des douleurs pelviennes et métrorragies à 5 semaines d'aménorrhées.

L'échographie est en faveur d'une grossesse sur cicatrice de césarienne (pas de compte-rendu disponible).

2. *Traitement*

Les HCG plasmatiques pré-thérapeutiques sont à 53 000 UI/L.

Le traitement a été médical par du méthotrexate séquentiel en 4 injections.

(la posologie et la fréquence des injections ne sont pas connues)

3. *Suivi*

Le suivi biologique et échographique est hebdomadaire.

Il y a une bonne décroissance des HCG plasmatiques avec un taux à 1 718 UI/L à 1 mois.

Elle consulte 4 jours plus tard pour l'apparition de métrorragies brunâtres plus abondantes que des règles. Les HCG plasmatiques sont à 898 UI/L.

L'échographie montre un sac gestationnel en position isthmique avec une prise de Doppler en couronne et un décollement est visible entre le sac et le col.

L'hémodynamique est stable

Elle est transférée dans notre centre de référence pour rapprochement vers un plateau d'embolisation.

L'hospitalisation a duré 2 jours avec arrêt des métrorragies à son arrivée.

Le suivi ultérieur a été poursuivi dans l'autre structure (pas de données retrouvées).

4. *Devenir*

Elle a obtenu une grossesse spontanée 2 ans plus tard marquée par un accouchement à terme par césarienne à 38 SA+5 jours pour rupture prématurée des membranes.

e) Cas n°5

1. *Diagnostic*

Patiente de 30 ans, 4ème pare dont 3 césariennes, se présentant aux urgences gynécologiques pour métrorragies et douleurs pelviennes à 6 semaines d'aménorrhées+4 jours.

L'échographie endo-vaginale retrouve une grossesse arrêtée dans la cicatrice de césarienne avec un embryon de 7,5 mm. Il n'y a pas de myomètre visible entre le trophoblaste et la vessie.

La patiente est transférée vers notre centre de niveau 3 dès le diagnostic échographique devant les douleurs pelviennes (EVA à 5).

2. *Traitement*

Les HCG plasmatiques pré-thérapeutiques sont à 23 715 UI/L.

Le traitement choisi est médical et séquentiel par injection systémique de méthotrexate 80 mg (4 injections hebdomadaires).

3. *Suivi*

Un bilan hépatique a été réalisé avant chaque injection de méthotrexate.

La patiente est transférée deux jours après la première injection de méthotrexate vers le centre hospitalier initial pour la suite de la prise en charge. Les douleurs pelviennes sont contrôlées par les antalgiques usuels.

4. *Devenir*

Non connu

f) Cas n°6

1. *Diagnostic*

Patiente de 33 ans, primipare dont 1 césarienne, adressée par son gynécologue libéral pour découverte d'une grossesse gémellaire sur cicatrice de césarienne obtenue à la suite d'un transfert d'embryons congelés (TEC) à 8 semaines d'aménorrhées.

A l'échographie endo-vaginale, visualisation de 2 sacs gestationnels mesurant 13*15 et 11*14 mm localisés dans l'isthmocèle.

Elle est asymptomatique.

2. *Traitement*

Les HCG plasmatiques pré-thérapeutiques sont à 43 220 UI/L.

Le traitement réalisé est médical par injection combinée de méthotrexate dont une injection intra-vaginale in-situ de 80 mg méthotrexate dans chaque sac et une injection systémique de méthotrexate 80 mg le même jour.

L'intervention a lieu en hospitalisation conventionnelle. Il n'y a pas eu de complication. Le séjour a duré 2 jours.

A noter, l'injection de méthotrexate in-situ a été réalisée par voie vaginale sous contrôle échographique au bloc opératoire sous anesthésie locale avec injection de 1,5 mL dans chaque sac.

3. *Suivi*

Le suivi biologique et échographique est hebdomadaire.

A 7 jours du traitement, les HCG plasmatiques ont diminué de 53 %. La patiente est pauci-symptomatique avec des métrorragies de faible abondance.

L'échographie met en évidence une masse trophoblastique sans sac gestationnel individualisé.

La décroissance s'est poursuivie progressivement avec une négativation à 81 jours du traitement.

En parallèle, il persiste une image en regard d'une isthmocèle de 4*5 cm non vascularisée.

A 4 mois du traitement, réalisation d'une nouvelle échographie (Figure 9).

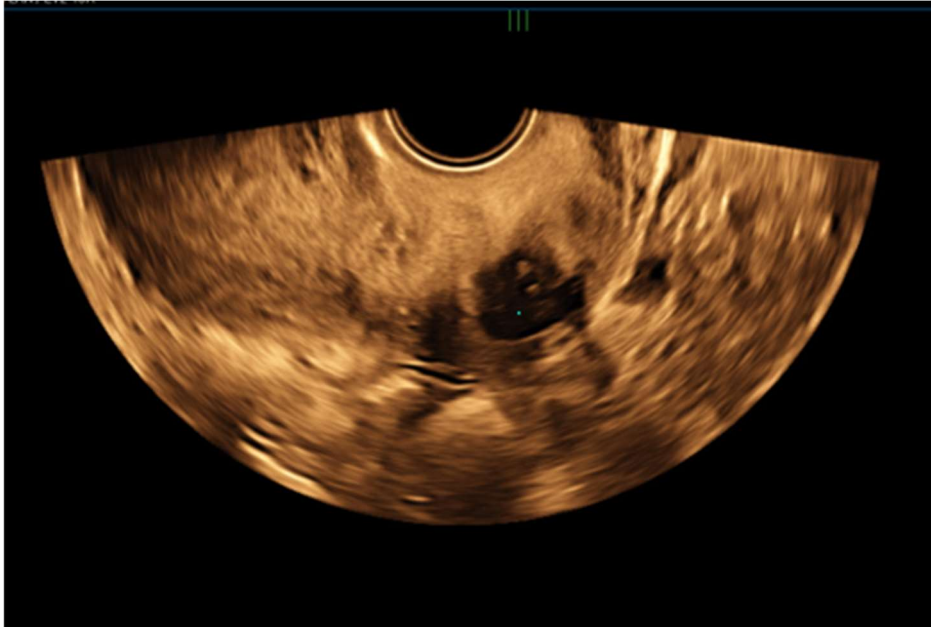


Figure 9 : Echographie avec visualisation d'une isthmocèle très bas situé de 2.5*17 mm.

La reprise des cycles a été marquée par des dysménorrhées inaugurales avec une douleur en regard de la cicatrice de césarienne.

Une cure d'isthmocèle sous hystérocopie a été réalisée sous contrôle échographique.

Le contrôle à distance a montré une récupération complète.

4. Devenir

Elle obtient une nouvelle grossesse avec réalisation d'une aspiration endo-utérine pour grossesse arrêtée à 10 semaines d'aménorrhées. Il n'y a pas eu de complication per-opératoire.

g) Cas n°7

1. Diagnostic

Patiente de 21 ans, 3^{ème} pare dont 3 césariennes, présentant une grossesse sur cicatrice de césarienne à 4 semaines d'aménorrhées diagnostiquée dans le cadre d'une demande d'interruption volontaire de grossesse.

L'échographie endo-vaginale montre un sac de grossesse de 25*11 mm sans vésicule vitelline ni embryon.

La patiente est asymptomatique.

2. Traitement

Le traitement est médical avec une injection systémique de méthotrexate 50 mg.

Le traitement primaire a été considéré comme un échec devant la stagnation des HCG plasmatiques à 6 202 UI/L.

Une injection de méthotrexate systémique supplémentaire a été faite.

3. Suivi

Le suivi biologique et échographique est hebdomadaire.

Une semaine après la deuxième injection, les HCG plasmatiques ont diminué de 56 %.

La patiente a été hospitalisée 5 jours après la deuxième injection de méthotrexate devant des douleurs pelviennes intenses associées à des métrorragies. La symptomatologie a été contrôlée par des antalgiques simples.

Une prise en charge chirurgicale a été discutée si les douleurs abdominales n'étaient pas contrôlées. Le geste aurait été une aspiration endo-utérine sous contrôle coelioscopique

Les HCG plasmatiques ont continué de diminuer.

A 2 mois du traitement, un dispositif intra-utérin (DIU) type KYLEENA a été posé sans difficulté malgré la persistance d'un sac gestationnel, la patiente étant demandeuse d'une contraception rapide.

Le sac gestationnel a disparu lors de l'échographie de contrôle.

4. Devenir

Perdue de vue

h) Cas n°8

1. Diagnostic

Patiente de 31 ans, 5^{ème} pare dont 4 césariennes, se présentant aux urgences gynécologiques pour des malaises vagues itératifs à 5 semaines d'aménorrhées.

L'échographie montre une grossesse sur cicatrice de césarienne d'évolutivité incertaine avec un sac gestationnel 11*7*9 mm avec une vésicule vitelline sans embryon. Le mur postérieur est mesuré à 2 mm.

La patiente est stable sur le plan hémodynamique. Le bilan cardiologique est normal.

2. Traitement

Les HCG plasmatiques pré-thérapeutiques sont à 30 843 UI/L.

Le traitement est médical avec 3 injections systémiques de méthotrexate 50 mg en séquentiel toutes les 48 heures.

La prise en charge est en ambulatoire.

3. Suivi

Le suivi biologique et échographie est hebdomadaire.

La patiente a présenté une douleur thoracique brutale le lendemain de la troisième injection de méthotrexate. Le diagnostic d'embolie pulmonaire est infirmé à l'aide d'un angioscanner et de la biologie (D-Dimères et troponine).

A 6 jours du début du traitement, les HCG plasmatiques ont augmenté (36 000 UI/L) et le nouveau dosage 2 jours plus tard a montré une décroissance de 13 % (31 000 UI/L).

Elle décrit également l'apparition d'aphtes buccaux.

La décroissance des HCG plasmatiques est confirmée par les contrôles ultérieurs avec apparition concomitante de métrorragies de faible abondance 2 semaines plus tard.

L'échographie est stable avec un sac gestationnel de 21*14 mm et des HCG plasmatiques à 264 UI/L, 35 jours après le début du traitement.

La patiente est ensuite perdue de vue.

4. Devenir

Perdue de vue

i) Cas n°9

1. Diagnostic

Patiente de 31 ans, 3^{ème} pare dont 3 césariennes, se présentant aux urgences gynécologiques à 6 semaines d'aménorrhées pour des douleurs et métrorragies. L'échographie montre une grossesse intra-utérine associée à un hématome localisé dans le fond utérin.

Une échographie est réalisée 10 jours plus tard afin de confirmer l'évolutivité.

Cette dernière met en évidence une grossesse évolutive implantée dans la cicatrice de césarienne. Le myomètre n'est pas mesurable et l'hématome du fond utérin est toujours présent.

Après discussion collégiale, il est décidé de réaliser une prise en charge expectative et une échographie du premier trimestre est programmée (Figure 10).

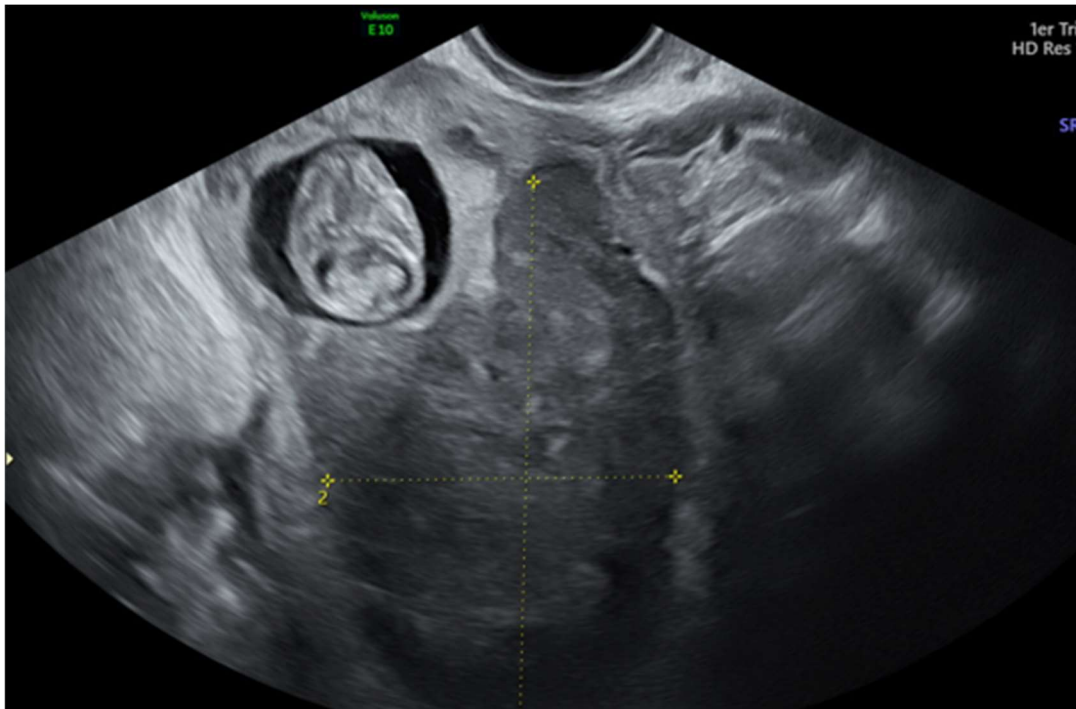


Figure 10 : Echographie réalisée par un échographiste référent à 9 semaines d'aménorrhées : grossesse sur cicatrice de césarienne évolutive avec persistance de l'hématome intra-cavitaire mesurant 65*41 mm.

A la suite de cette consultation, il est décidé de débiter un traitement médical afin d'éviter les complications en lien avec ce type de grossesse ectopique : l'hémorragie et la rupture utérine.

2. Traitement

Les HCG plasmatiques pré-thérapeutiques n'ont pas été dosés mais le bilan biologique pré-méthotrexate est normal.

Le traitement est médical par injection de méthotrexate in-situ sous contrôle échographique par voie intra-vaginale.

Le geste a eu lieu sous anesthésie générale avec réalisation dans un premier temps d'une injection intra-embryonnaire de chlorure de potassium suivie d'une aspiration du liquide amniotique. Dans un second temps, une injection in-situ de méthotrexate 80 mg dans le sac gestationnel.

La patiente a été hospitalisée pendant 2 jours.

3. Suivi

Le suivi biologique et échographique est hebdomadaire.

Le dosage des HCG plasmatiques 7 jours après le traitement est de 19 261 UI/L.

Une semaine plus tard, le taux d'HCG plasmatique a diminué de 84 %.

La négativation des HCG plasmatiques a eu lieu 78 jours après le début du traitement. Cependant, il persiste le sac gestationnel mesuré à 4 cm de grand axe, sans prise de Doppler. Le mur postérieur est mesuré à 1-2 mm.

La patiente est asymptomatique.

Le contrôle échographique à 5 mois ne met pas en évidence d'isthmocèle ni de sac gestationnel résiduel.

4. Devenir

La patiente est désireuse d'une grossesse ultérieurement.

j) Cas n°10

1. Diagnostic

Patiente de 32 ans, 2ème pare dont 1 césarienne, consultant pour une demande d'IVG à 6 semaines d'aménorrhées +2 jours.

L'échographie est en faveur d'une grossesse arrêtée intra-utérine avec un sac gestationnel hypotonique et un embryon de 3 mm.

Un traitement par MisoOne a été donné (recommandation nationale pour la prise en charge de l'IVG médicamenteuse).

Le contrôle à 1 semaine montre l'échec de la prise en charge médicale.

En accord avec la patiente, il est décidé d'une prise en charge expectative.

Le contrôle échographique 10 jours après remet en cause le diagnostic de grossesse intra-utérine.

L'échographie réalisée par un échographiste référent montre une grossesse sur cicatrice de césarienne avec un mur postérieur très fin. Le sac de grossesse de 25*20 mm est positionné dans l'isthmocèle

2. Traitement

Les HCG plasmatiques n'ont pas été dosés.

Le traitement choisi est chirurgical par voie coelioscopique. L'intervention est programmée 1 mois après le diagnostic.

L'intervention n'a pas pu être réalisée car la patiente ne s'est pas présentée.

3. Suivi

Perdue de vue

4. Devenir

Perdue de vue

3. SYNTHÈSE DES DIX CAS

Cas	Symptômes	Âge gestationnel (AG)	HCG plasmatiques pré-thérapeutique	Activité cardiaque	Traitement primaire	Issue	Grossesse ultérieure
1	Asymptomatique	7SA+2 jours	187 000 UI/L	Absente	MTX combiné (80 mg IM et 40 mg in-situ dans chaque sac	Succès	Oui
2	Asymptomatique	6SA+3 jours	31 052 UI/L	Présente	MTX systémique séquentiel 50 mg (J1/J3/J5)	Succès	Oui
3	Douleurs pelviennes et métrorragies	6SA+2 jours	70 442 UI/L	Présente	MTX combiné (50 mg IM et 50 mg in-situ à 72 heure)	Echec 2 ^{ème} injection de MTX IM à 7 jours	Oui
4	Douleurs pelviennes et métrorragies	5 SA	53 000 UI/L	/	MTX systémique séquentiel (4 au total)	/	Oui
5	Douleurs pelviennes et métrorragies	6 SA +4 jours	23 715 UI/L	Absente	MTX systémique séquentiel (80 mg, 4 injections hebdomadaires)	/	/
6	Asymptomatique	8 SA	43 220 UI/L	Absente	MTX combiné (80 mg IM et 1.5 mL dans chaque sac gestationnel)	Succès	Oui
7	Asymptomatique	4 SA	6 085 UI/L	Absente	MTX systémique (50 mg)	Echec Injection itérative de MTX systémique à 7 jours	Perdue de vue
8	Malaises vagues	5 SA	30 843 UI/L	Absente	MTX systémique séquentiel (50 mg à J1/J3/J5)	Succès	Perdue de vue
9	Douleurs pelviennes et métrorragies	6 SA+3 jours	Non dosés	Présente	MTX in-situ (Kcl intra-fœtal et 80 mg MTX in-situ	Succès	Non
10	Asymptomatique	7SA+2 jours	187 000 UI/L	Absente	MTX combiné (80 mg IM et 40 mg in-situ dans chaque sac	Succès	Oui

Tableau 2 : Récapitulatif de la prise en charge des 10 cas de grossesse sur cicatrice de césarienne

A. DIAGNOSTIC DE GROSSESSE SUR CICATRICE DE CÉSARIENNE

La découverte de grossesse sur cicatrice de césarienne a eu lieu dans 3 situations : demande d'interruption volontaire de grossesse, une consultation d'urgence pour des métrorragies et/ou douleurs pelviennes, et une échographie de datation précoce.

Toutes les grossesses sont spontanées sauf le cas n°6 obtenu par transfert d'embryons congelés. Il y a 2 cas de grossesse gémellaire

Les patientes étaient asymptomatiques dans 50 % des cas. Le reste de la population présentait des symptômes modérés sans impact sur la stabilité hémodynamique.

La confirmation du diagnostic a été faite dans 40 % des cas par un échographiste référent.

La vascularisation adjacente et le mur postérieur ont été évalués dès que possible.

Il n'y a pas eu de réalisation d'un examen de seconde ligne comme une IRM ou une échographie tridimensionnelle.

Les cas n°9 et n°10 ont été initialement diagnostiqués comme des grossesses intra-utérines arrêtées.

Le diagnostic échographique pour les 10 situations a été réalisé avant 8 semaines d'aménorrhées soit une moyenne de 6 semaines d'aménorrhées.

Au moment du diagnostic échographique :

- 4 sont évolutives
- 4 sont des grossesses arrêtées
- 2 sont d'évolutivité incertaine

Une activité cardiaque a été retrouvée dans 30 % des cas lors de l'initiation du traitement.

Le délai entre la première consultation et le traitement est très variable allant de 1 jour à 3 semaines. Le nombre de consultations est compris entre 1 et 4 avant de débiter le traitement.

Le délai est de 9 jours entre la première consultation et le traitement pour le cas n°3 car le diagnostic a été confirmé par un échographiste référent.

Pour le cas n°9, il y a eu une errance diagnostique avec plusieurs consultations dont une échographie réalisée par un spécialiste pour confirmer la grossesse sur cicatrice de césarienne.

B. TRAITEMENT MÉDICAL, CHIRURGICAL OU COMBINÉ

La méthode thérapeutique de première intention dans notre centre est la méthode médicale par méthotrexate.

Le traitement par méthotrexate a été utilisé soit par injection systémique, injection in-situ ou combiné (systémique associée à une injection in-situ).

La posologie était de 1 mg/kg. Le poids des patientes a été répertorié à chaque fois pour adapter le traitement.

Aucune patiente n'avait de contre-indication biologique et clinique au méthotrexate.

Trois patientes ont été traitées par la méthode médicamenteuse combinée, une patiente par une injection in-situ de méthotrexate, quatre patientes par des injections systémiques séquentielles et une patiente par une injection systémique.

L'injection séquentielle de méthotrexate est de 2 types : soit une injection à J1, J3 et J5, soit 1 injections hebdomadaires pendant 4 semaines.

L'injection de méthotrexate in-situ est réalisée en salle de bloc opératoire par ponction trans-vaginale sous guidage échographique avec les aiguilles de ponction ovocytaire.

Un cas a été réalisé sous anesthésie locale, les autres sous anesthésie générale.

La méthode chirurgicale par voie coelioscopique en première intention a été proposée pour le cas n°10.

Une malformation artério-veineuse a été découverte à distance de la prise en charge médicale pour le cas n°3.

Le traitement a compris l'association d'une embolisation des artères utérines pour limiter le risque hémorragique suivie d'une résection de la cicatrice de césarienne avec réfection de cette dernière par laparotomie transversale.

C. LIEUX DE PRISE EN CHARGE

Dès lors que le diagnostic est réalisé ou suspecté par un gynécologue libéral, la patiente est adressée vers un centre hospitalier.

La prise en charge thérapeutique a eu lieu soit en ambulatoire, soit en hospitalisation conventionnelle.

Il y a eu 40 % d'hospitalisation avec un séjour compris entre 2 et 9 jours.

L'injection de méthotrexate in-situ ou combinée a été faite en hospitalisation conventionnelle.

L'injection systémique de méthotrexate a été faite en ambulatoire, sauf pour le cas n°6.

Dans 2 situations, les patientes ont été mutées dans notre centre devant un risque d'embolisation et pour des douleurs intenses avec risque de prise en charge chirurgicale.

D. SUCCÈS DU TRAITEMENT

Le succès du traitement est défini par l'absence de traitement de seconde ligne ou de prise en charge chirurgicale urgente.

Un traitement de seconde ligne était indiqué en cas de décroissance des HCG plasmatiques <15%, persistance de l'activité cardiaque et hypervascularisation à l'échographie.

La moyenne des HCG plasmatiques pré-thérapeutiques était de 55 669.62 UI/L (8 cas sur 10 dosés).

L'échec du traitement primaire a été objectivé dans 2 situations :

- Cas n°3 traité par du MTX combiné

Le suivi à 7 jours du traitement montre une décroissance des HCG plasmatiques à 8% et une majoration de la vascularisation autour du sac gestationnel.

Une deuxième injection de méthotrexate systémique a été faite permettant la décroissance des HCG plasmatiques.

Une malformation artério-veineuse est découverte à distance. Cette dernière a été traitée par embolisation et exérèse chirurgicale. Les suites ont été simples par la suite.

- Cas n°7 traité par une injection systémique de MTX

Le contrôle à 7 jours du traitement a mis en évidence une stagnation des HCG plasmatiques. Une deuxième injection de méthotrexate a été faite permettant la décroissance des HCG plasmatiques.

Le traitement par méthotrexate in-situ associé à une injection de chlorure de potassium intra-embryonnaire a été marqué par un succès avec normalisation des HCG plasmatiques à 2 mois et de l'échographie à 5 mois.

Le traitement par méthotrexate combiné a été un succès dans 77 % des cas (2/3).

Celle dont l'issue est considérée comme un échec était une grossesse évolutive.

Le succès de la prise en charge primaire par le méthotrexate n'est pas connu dans 3 situations.

Pour les 2 patientes suivies dans un centre périphérique, l'information n'a pas été retrouvée après évaluation de leur dossier médical. Pour la patiente suivie dans notre centre, les coordonnées personnels étaient erronés.

En résumé, on met en évidence cinquante pour cent de succès du traitement médical dans notre échantillon. Il est probablement sous-estimé par le biais de perte d'information.

E. LE SUIVI CLINIQUE ET BIOLOGIQUE

Le suivi est indispensable permettant de contrôler le succès du traitement primaire et prévenir l'apparition d'une complication.

Il comprend la surveillance des HCG plasmatiques et la surveillance échographique.

Le contrôle de la décroissance des HCG plasmatiques est généralement hebdomadaire jusqu'à négatation.

Dans deux situations, il y a une ascension des HCG plasmatiques la première semaine si le dosage des HCG plasmatiques étaient réalisés avant 7 jours de la première injection.

Parmi les 6 patientes suivies, la négatation des HCG plasmatiques avant la normalisation échographique a eu lieu dans 60% des cas (tableau 3).

CAS	HCG plasmatiques	Echographie
1	6 mois	6 mois
2	1 mois	5 mois
3	4 mois	4 mois (suspicion de MAV)
4	NC	NC
5	NC	NC
6	2,5 mois	4 mois
7	2 mois	4 mois
8	Perdue de vue	Perdue de vue
9	2 mois	5 mois
10	Perdue de vue	Perdue de vue

Tableau 3 : Evolution dans le temps, en mois, des HCG plasmatiques et de l'échographie

F. COMPLICATIONS DU MÉTHOTREXATE

Dans 2 situations mise en évidence d'anomalies biologiques et cliniques à la suite du traitement médical séquentiel par MTX.

Le cas n°2 présente une cytolyse inférieure à deux fois la normale découverte sur le bilan pré-MTX avant la 3ème injection.

Lors du contrôle biologique à 1 semaine d'intervalle, la cytolyse est stable.

Il n'y a pas eu d'aggravation par la suite ou d'autre anomalie diagnostiquée.

Le cas n°7 a présenté une douleur thoracique brutale 5 jours après la troisième injection de méthotrexate. Le bilan étiologique est revenu négatif.

Elle a également décrit des aphtes buccaux.

G. COMPLICATIONS PRÉCOCES OU TARDIVES

Nous n'avons pas recensé de complications sévères de la grossesse sur cicatrice de césarienne comme une hémorragie grave nécessitant une hystérectomie d'hémostase ni de rupture utérine.

Les complications tardives objectivées sont principalement des isthmocèles, qui sont intrinsèques à l'hystérorraphie.

Le cas n°3 avait une malformation artério-veineuse compliquant la grossesse sur cicatrice de césarienne. Le traitement a compris une embolisation des artères utérines et une exérèse du tissu trophoblastique par laparotomie.

L'analyse histologique du tissu d'exérèse retrouve une implantation placentaire anormale type accreta ou increta.

H. GROSSESSE ULTÉRIEURE

50 % des patientes ont présenté une grossesse ultérieure avec pour l'instant un seul accouchement à terme.

Sur les sept grossesses répertoriées, on note une interruption volontaire de grossesse précoce ; deux fausses couches spontanées au premier trimestre, une infection intra-utérine à 25 SA+2 jours compliquée d'une mort fœtale à 4 heures de vie, d'une césarienne à 38 SA +5 jours pour mise en travail spontanée et contre-indication à la voie basse, d'une grossesse arrêtée à 10 semaines d'aménorrhées traitée par aspiration endo-utérine.

On note une grossesse intra-utérine évolutive avec l'échographie du premier trimestre prévue prochainement.

Une patiente ne souhaitait plus de grossesse.

Le désir d'une nouvelle grossesse est également évoqué pour une patiente.

Nous n'avons pas identifié de récurrence de grossesse sur cicatrice de césarienne sur les grossesses ultérieures ni de trouble de l'implantation du placenta.

I. LIMITES

Les limites de notre étude sont le faible effectif, l'analyse rétrospective avec des pertes de données sur le suivi des patientes, une durée limitée à 5 ans et son caractère monocentrique

Les protocoles de prise en charge de chaque patiente sont différents mais l'utilisation médicale est le traitement de premier choix avec une bonne efficacité, une durée d'hospitalisation limitée par rapport à la littérature.

Il n'y a pas eu de complications graves. La préservation de la fertilité a été possible dans chaque situation pour les patientes suivies.

4. REVUE DE LA LITTÉRATURE ET DISCUSSION

A. DIAGNOSTIC

La grossesse sur cicatrice de césarienne peut être difficile à diagnostiquer. Une étude de 2012 a répertorié 13.6 % d'erreur diagnostique à la première échographie (7).

Les diagnostics différentiels sont principalement la grossesse cervicale, la fausse couche spontanée en cours d'expulsion et la grossesse intra-utérine.

Dans notre rapport, les cas n°9 et 10 ont été initialement diagnostiqués respectivement comme une grossesse intra-utérine d'évolutivité incertaine avec hématome intra-utérin et une grossesse arrêtée avec un sac gestationnel hypotonique.

L'échographie endo-vaginale Doppler couleur est l'examen de première intention.

Des critères échographiques ont été établis avec des items supplémentaires selon les équipes (5,10,11) :

- Un utérus et un canal cervical vide
- Développement du sac gestationnel ou de tissu placentaire dans la partie antérieure de la paroi antérieure de l'isthme cervical
- Discontinuité sur la paroi utérine antérieure
- Myomètre sain absent ou diminué entre la vessie et le sac gestationnel
- Une vitesse élevée avec un flux vasculaire péri trophoblastique de faible impédance entourant clairement le sac lors de l'examen Doppler

D'autres examens complémentaires ont été utilisés comme l'échographie tridimensionnelle (3 D) et l'IRM pelvienne avec des données insuffisantes pour les utiliser en routine de dépistage (6).

Dans notre étude, 40% des échographies diagnostiques ont été réalisées par des échographistes référents. Ils ont également réalisé les suivis après le traitement permettant de diagnostiquer des isthmocèles ou des malformations artério-veineuses.

Des groupes d'experts ont confirmé l'importance d'un diagnostic précoce avant 9 semaines d'aménorrhées afin de diminuer les complications (12–15).

Une méta-analyse de 36 études avec inclusion de 724 patientes présentant une grossesse sur cicatrice a conclu à un risque significativement plus faible de complications maternelles lors que le diagnostic de grossesse sur cicatrice était réalisé avant ou à 9 semaines d'aménorrhées. Le taux de complications globales (hystérectomie, rupture utérine, transfusion, saignement >500 cc) pour le groupe précoce était de 5.9 % contre 32.4 % pour les grossesses tardives. Le taux d'hémorragie massive et d'indication à une transfusion est de 4.32 % et 1.52 % pour le diagnostic précoce respectivement ; et de 28% et de 15.8 % pour le diagnostic tardif (12).

Dans les 10 cas présentés, le diagnostic échographique a été fait à 6 semaines d'aménorrhées en moyenne (de 5 à 8 semaines d'aménorrhées). Le diagnostic précoce a été permis majoritairement par des consultations aux urgences gynécologiques pour des douleurs pelviennes et/ou métrorragies et des malaises vagues ou des consultations d'IVG.

L'augmentation du taux de césarienne entraîne des complications iatrogènes dont la grossesse sur cicatrice de césarienne et le placenta accreta. Le lien entre ces 2 entités est expliqué dans plusieurs publications (7,16,17) avec un risque d'hystérectomie important si évolution de la grossesse vers une naissance vivante (8) avec une analyse anatomopathologique en faveur d'un trouble de l'invasion placentaire.

Timor-Tritsch et al (7) ont publié plusieurs études montrant un continuum entre les 2 entités. La pathogenèse serait probablement identique ou très similaire.

Le trouble de l'implantation du placenta est généralement diagnostiqué à partir du second trimestre de grossesse

La grossesse sur cicatrice pourrait être la première expression clinique d'un placenta accreta.

Dans notre série ce lien est retrouvé dans le cas n°3 pour lequel l'analyse histologique de l'exérèse chirurgicale a confirmé une invasion pathologique du placenta.

Le signe croisé, COS est un signe échographique, mesuré sur une vue sagittale de l'utérus pouvant aider à déterminer si une grossesse sur cicatrice de césarienne évoluera vers une forme moins grave d'implantation morbide du placenta (MAP).

Une étude de 2017, sur un échantillon de 68 femmes ayant une MAP confirmée à l'hystérectomie avec analyse rétrospective des échographies du premier trimestre, a permis de déterminer que toutes les grossesses avec COS-1 ont entraîné une forme sévère de MAP.

COS-1 est responsable de saignements plus importants avec nécessité de transfusion et une durée moyenne opératoire plus longue que COS-2.

Ainsi, le risque de placenta percreta était significativement plus élevé pour COS-1 que COS-2 (83.3% vs 42.9%) (18).

Ce nouvel outil permettrait de stratifier le risque obstétrical des femmes ayant reçu le diagnostic de grossesse sur cicatrice de césarienne et de prédire les résultats chirurgicaux.

Les échographistes de notre centre ne différencient pas les différents types de grossesse sur cicatrice selon les classifications : endogène et exogène par exemple (8). La mesure du mur postérieur est par contre toujours indiquée dans le compte rendu d'échographie.

Actuellement, l'interruption de la grossesse sur cicatrice est recommandée (6). Dans littérature, il a été rapporté plusieurs grossesses sur cicatrice de césarienne menée à terme (16).

La prise en charge expectative de la grossesse sur cicatrice de césarienne est envisageable si la patiente est asymptomatique.

Une publication de 2018 a stratifié la prise en charge expectative selon l'évolutivité de la grossesse. Pour une grossesse arrêtée, l'évolution vers une fausse couche spontanée sans complication était de 69.1%.

Tandis que pour une grossesse évolutive, 13% ont évolué vers une fausse couche sans complication ; et 15.2 % ont eu une hystérectomie au 1^{er} et 2nd semestre contre 60.5% au 3^{ème} trimestre (lien avec les troubles de l'implantation placentaire). Il y a eu 100% de naissance vivante si la grossesse évoluait jusqu'au 3^{ème} trimestre. Il n'y a pas eu de mort maternelle (16).

Si la grossesse sur cicatrice de césarienne est arrêtée, il peut être retenue une prise en charge non interventionniste. Bien que dans une étude, il est évoqué que l'absence d'activité cardiaque ne diminuerait pas le risque de complication (hystérectomie, malformation artério-veineuse, rupture utérine) (11).

Une revue systématique de 2023 comprenant 47 études avec 194 patientes dont l'issue de la gestation est connue a souhaité valider des signes échographiques comme facteur pronostic de la grossesse sur cicatrice de césarienne.

Cette étude permettrait de donner des conseils plus fiables aux patientes souhaitant poursuivre leur grossesse malgré les complications.

Parmi les 194 patientes, 25.8 % ont accouché à terme contre 41.8 % qui ont accouché prématurément. 52.6 % des cas ont eu une hystérectomie.

Les troubles de l'implantation placentaire représentaient au moins à 69.2 % des complications (17).

Dans l'étude de Silva et al, les marqueurs pronostics échographiques favorables sont la grossesse sur cicatrice de césarienne de type 1, endogène ; la classification COS-2 et le sac gestationnel localisé dans la cicatrice de césarienne (17).

Kaelin Agten et al (19) a comparé l'issue des grossesses de 2 groupes : 6 patientes avec une grossesse « sur la cicatrice de césarienne » et 11 patientes avec grossesse « dans la niche ». Une forte suspicion de placenta accreta lors des échographies du 2^{ème} et 3^{ème} trimestre a été retrouvé uniquement dans le groupe « dans la niche ».

L'âge gestationnel à l'accouchement était statistiquement inférieur dans le groupe « dans la niche » (médiane de 34 SA) que dans le groupe « sur la cicatrice de césarienne (médiane de 38 SA P=0.001).

Dans cette étude, une hystérectomie a été réalisée pour toutes les patientes issues du groupe « dans la niche » avec confirmation histologique de placenta accreta ou percreta. Le myomètre était statistiquement plus mince dans le groupe ayant nécessité une hystérectomie (médiane de 1 mm) que dans l'autre groupe (médiane de 5 mm).

Selon ces études (16,18,19), la prise en charge expectative peut être une option raisonnable pour la grossesse sur cicatrice de césarienne lorsque certains marqueurs pronostics décrits sont présents avec une évolution vers un trouble de l'implantation placentaire possible mais à moindre degré.

Par ailleurs, une épaisseur du myomètre <2 mm lors de l'examen du 1^{er} trimestre est associé à un placenta morbide adhérent à l'accouchement, contrairement à une grossesse localisée dans la cicatrice associée à une épaisseur myométriale > ou égale à 4 mm qui aurait un meilleur pronostic obstétrical (19).

Ces critères échographiques définis à l'échographie du premier trimestre, nous permettent d'anticiper une éventuelle MAP et d'orienter la patiente dans des centres de référence. L'échographie précoce est primordiale pour localiser la grossesse sur un antécédent de césarienne et de caractériser cette dernière par rapport à la cicatrice pour évaluer le risque de complication et de pouvoir proposer à la patiente une prise en charge expectative.

B. TRAITEMENT

En 2012, il a été décrit au moins 31 approches thérapeutiques différentes (7). Depuis l'avènement de l'embolisation et de l'utilisation des ultrasons focalisés de haute intensité (HFIU), il y a beaucoup plus d'association de méthodes possibles ainsi que de protocoles.

A ce jour, il n'existe aucune étude prospective à grande échelle avec comparaison des différentes méthodes thérapeutiques. C'est la conséquence de la rareté de la grossesse sur cicatrice de césarienne avec des publications le plus souvent rétrospectives avec de faible échantillon.

Les études contrôlées randomisées sont majoritairement chinoises (20–22) mais avec de faible effectif.

Le taux de césarienne en Chine est compris entre 34.9% et 46.2% (23,24) permettant de réaliser des études avec des bases de données solides mais l'extrapolation de leurs études à notre pratique n'est pas forcément faisable avec une part importante de la prise en charge hospitalière versus ambulatoire en France.

a) Traitement médical

Méthotrexate

Le méthotrexate est un inhibiteur de la synthèse de l'acide folique entraînant une perturbation de la synthèse de l'ADN et donc de la prolifération cellulaire. Ces effets apparaissent surtout dans les cellules à renouvellement rapide comme les cellules trophoblastiques.

Les complications en lien avec la prise de méthotrexate sont d'origine hématologique, digestive et cutanée.

L'utilisation du méthotrexate est variée avec des injections systémiques, in-situ (intra-gestationnelle) et combiné (systémique et in-situ). Il est également utilisé en association avec l'embolisation des artères utérines ou la chirurgie mini-invasive.

D'ailleurs, la molécule utilisée est déjà bien connue et ayant fait preuve de son efficacité dans la prise en charge de la grossesse extra-utérine tubaire.

Le traitement par méthotrexate systémique n'est pas recommandé en première intention (6) devant un taux complication élevé compris entre 13% et 62% (4,7) par rapport à l'injection de méthotrexate in-situ avec un taux faible de 9.6% (7). Ce taux est probablement en lien avec la lenteur d'action permettant la poursuite de l'expansion placentaire et une difficulté de diffusion dans les tissus cicatriciels.

De plus, les injections itératives seraient vectrices de complications comme dans notre étude avec apparition d'une cytolyse hépatique et d'aphtes buccaux, contrairement à l'injection in-situ.

En revanche, 75% de succès après l'utilisation du méthotrexate systémique dans une étude rétrospective de 15 patientes (25) chez les patientes avec des HCG plasmatiques <17 000 UI/L et/ou un sac gestationnel inférieur à 10.4 mm.

Cependant, une revue systématique de 2016 trouve un taux de succès de 8.7% du méthotrexate systémique (26).

Le traitement par méthotrexate in-situ a fait l'objet de plusieurs publications prouvant son efficacité et son innocuité (2,11,14).

La méthode consiste à ponctionner par voie trans-vaginale sous guidage échographique à l'aide d'une aiguille pour ponction ovocytaire sous anesthésie locale ou anesthésie générale. La prise en charge peut être en ambulatoire.

Dans une publication comparant le méthotrexate systémique et in-situ, le taux de guérison global est similaire à 66.4% avec un temps de normalisation des HCG plasmatiques et de la masse gestationnelle significativement plus court pour l'injection systémique (15).

Le traitement combiné par méthotrexate (systémique et in-situ) montre un taux de succès de 76.5 % à 85.6% selon les études (27) avec un taux de complications faibles de 2.3 %.

Par ailleurs, une revue systématique regroupant 26 articles avec 600 patientes traitées par méthotrexate seul, combiné ou en association a montré que l'utilisation du méthotrexate réduisait significativement les HCG plasmatiques et les complications (28).

La diminution des HCG plasmatiques supérieur ou égal à 15% 7 jours après l'initiation du traitement est utilisée dans la plupart des études. Les recommandations du MTX dans les grossesses extra-utérines tubaires sont extrapolées aux grossesses sur cicatrice de césarienne.

L'augmentation des HCG plasmatiques les premiers jours après le début du traitement a été rapportée dans des études (11) ainsi que dans notre rapport de cas pouvant être liée à la nécrose des cellules trophoblastiques.

La prédiction de la durée de la masse résiduelle est impossible (2).

Une revue américaine de 2022 suggère l'utilisation de méthotrexate in-situ seul ou en association comme traitement médical de référence (6).

Embolisation des artères utérines

L'embolisation des artères utérines (EAU) est réalisée par les radiologues interventionnels sous anesthésie locale par cathétérisation des artères fémorales permettant l'arrêt de l'apport sanguin de la grossesse sur cicatrice de césarienne.

Cette technique peut être utilisée seule ou combinée avec le méthotrexate, avant une hystéroscopie, une résection locale ou même une coelioscopie.

Une méta-analyse de 2022 avec 37 études propose EAU comme traitement de première ligne seul ou en association. Les traitements les plus souvent répertoriés sont :

- EAU combiné au D/C
- EAU combiné avec MTX et D/C (29)

Le taux de réussite est élevé (93.3%) avec un taux de complication faible 1.2%. Dans une revue systématique de 2016, 82 % des grossesses sur cicatrice de césarienne traitée par embolisation des artères utérines nécessitaient un traitement secondaire (26).

L'EAU permet de réduire le risque hémorragique peropératoire, de raccourcir le délai d'hospitalisation et de normalisation des HCG plasmatiques (29–31) .

Mais il est probable que l'EAU soit surutilisée dans la pratique clinique, notamment en Chine (30) avec un impact clinique surestimé (31). Les seules études randomisées sur les grossesses sur cicatrice de césarienne sont chinoises et comparent l'utilisation d'EAU à plusieurs protocoles.

Son utilisation est limitée par la présence d'une équipe de radiologie interventionnelle dans la structure hospitalière.

Les indications de cette technique sont des métrorragies associées à une hémodynamique stable et si suspicion élevée de malformation artério-veineuse.

Ultrasons focalisés de haute intensité

L'HFIU (ultrasons focalisés de haute intensité) a déjà fait ses preuves dans le traitement des pathologies prostatiques.

Un centre de référence a été fondé en 2010 en Chine pour la prise en charge des fibromes utérins et de l'adénomyose. En revanche, son utilisation est récente dans le traitement de la grossesse sur cicatrice de césarienne.

Cette technique est réalisée sous sédation consciente. Elle repose sur la capacité des ultrasons à pénétrer à travers la peau jusqu'à la zone cible (le sac gestationnel). L'énergie délivrée est élevée permettant d'induire une toxicité thermique immédiate. La sonde émettant les ultrasons est guidée par IRM ou échographie.

Elle est utilisée seule ou en association avec une chirurgie mini-invasive pour permettre de diminuer les saignements et l'exérèse des tissus de grossesse. (4,34,35).

Il n'y a pas de complication sévère ni de nécessité d'un traitement complémentaire (4,34,35).

Une étude de 2022 a montré l'efficacité et la sécurité de l'ablation par HFIU suivie d'une dilatation curetage pour les grossesses sur cicatrice de type 1 et 2 (35).

b) Traitement chirurgical

Dilatation et curetage évacuateur

Le traitement par dilatation et curetage (D/C) est la méthode la plus décrite avant 2012 (7). Dans les publications, nous avons remarqué que la distinction entre la dilatation et le curetage (D/C) versus aspiration endo-utérine n'est pas faite.

La D/C est une méthode simple et de faible coût mais avec un taux de complication élevé de 21% à 61.9% selon les études (4,7), principalement des ruptures utérines et des hémorragies avec nécessité d'un traitement supplémentaire dans 52% des cas (7).

La D/C utilisée en association avec l'EAU, HFIU, le MTX ou une procédure chirurgicale, est associée à un taux de réussite élevée avec peu de complications (4,35–39).

Selon une étude rétrospective de 2023, la D/C combinée est un traitement efficace est sûre dans les grossesses sur cicatrice de type 2 et 3 (36).

Dorénavant pour limiter le risque d'hémorragie, il est préconisé de réaliser le geste sous contrôle échographique, par aspiration endo-utérine (6).

Hystérocopie

L'hystérocopie est une procédure chirurgicale mini-invasive permettant la visualisation directe du sac gestationnel et une électrocoagulation sous contrôle de la vue.

Cette procédure offre un taux de complications faibles 18.4% (7) et pour laquelle il ne serait pas nécessaire de recourir à l'hystérectomie (26).

Une étude, prospective mono-centrique Libanaise, a évalué l'efficacité de l'injection locale de méthotrexate dans la grossesse sur cicatrice suivie d'une résection hystérocopique du matériel de grossesse programmée à distance selon le niveau de vascularisation péri-trophoblastique. Ce dernier a été classé en 3 catégories à l'aide de l'échographie : faible, moyen et fort.

Le taux de réussite de cette méthode combinée est de 94.8% avec réalisation du geste chirurgical à 5.2 semaines en moyenne après l'injection in-situ (de de 1 à 12 semaines).

Une patiente a présenté une rupture utérine 2 jours après le geste chirurgical nécessitant une hystérectomie pour hémorragie. L'âge gestationnel était de 11 semaines d'aménorrhées contre 7.7 SA en moyenne ; avec une forte vascularisation péri-trophoblastique.

Cette étude retrouve un lien entre un flux sanguin faible évalué par l'échographie Doppler, et une procédure sûre, sans complication grave (13).

Par comparaison au méthotrexate et à l'embolisation des artères utérines, ce traitement primaire permettrait d'éviter la toxicité systémique et conduirait à une durée de résolution plus courte avec un retour rapide à la fertilité (26).

L'hystérocopie est un traitement efficace pour les grossesses sur cicatrice de césarienne endogène (type 1) <9 semaines d'aménorrhées associée à une coelioscopie si le RMT est inférieur ou égal à 3 mm (8,40).

La plupart des auteurs reconnaissent qu'un RMT réduit est un facteur limitant pour la résection hystérocopique, mais les critères d'inclusion varient considérablement d'une étude à l'autre (41,42).

Laparotomie, coelioscopie et voie trans-vaginale

L'exérèse de la grossesse sur cicatrice et la réparation du défaut cicatriciel sont réalisées simultanément par 3 procédures :

- la coelioscopie
- la laparotomie
- la résection par voie trans-vaginale

La voie coelioscopique est la technique la plus représentées avec 48.3% des publications selon une revue de 2016, contre 44.8% pour la laparotomie et 6.9% pour la voie trans-vaginale (26).

Les complications sont principalement des plaies chirurgicales et des adhérences post-opératoires.

Le pré-traitement par ligature bilatérale des artères utérines, des artères iliaques ou hypogastriques permettrait de réduire le flux sanguin de 48%. Elle est utilisée pour la chirurgie ouverte et la voie coelioscopique pour réduire les saignements péri- et post-opératoire.

L'occlusion des artères peut être temporaire ou permanente.

Dans une analyse rétrospective de 2022, l'occlusion artérielle temporaire est préférée à l'occlusion artérielle permanente pour laquelle elle partage les mêmes effets indésirables que l'EAU (37,40).

La laparotomie est une méthode chirurgicale traditionnelle. Il existe peu de données en tant que traitement de première intention. Elle est généralement pratiquée lors d'une instabilité hémodynamique ou un saignement incontrôlé nécessitant une conversion.

Le taux de succès est élevé à 96.3% (38)

La résection trans-vaginale a été décrite pour la première fois en 2005 (43). Elle peut également être associée à une coelioscopie pour la dissection de la vessie, par contre l'excision est réalisée par voie vaginale.

Le taux de réussite est élevé à 98.2% avec un taux de complication faible (38).

La coelioscopie est une procédure chirurgicale efficace avec un taux de réussite de 97% à 100% (4,38,40).

Elle peut être réalisée seule ou combinée à une ligature artérielle bilatérales et une D/C (37).

Elle est recommandée pour les grossesses sur cicatrice de césarienne exogène (8), ce qui revient à dire lorsque le RMT < ou égal à 3 mm ou <2 mm selon les études (40,44).

Selon une méta-analyse de 2021, la résection chirurgicale des lésions aurait un meilleur effet curatif que le curetage seul ou combiné et une récupération plus rapide. La voie coelioscopique serait également supérieure à la résection trans-vaginale et la laparotomie (37,38).

La résection de grossesse sur cicatrice par laparotomie, coelioscopie et trans-vaginale est plus adaptées à la grossesse sur cicatrice de type 3 (36).

Des publications récentes montrent l'efficacité de la réparation de la cicatrice de césarienne par voie coelioscopique robot-assistée (48).

C. STRATEGIES THERAPEUTIQUES

La comparaison de l'ensemble des publications est rendue difficile par la stratification de la grossesse sur cicatrice de césarienne qui n'est pas prise en compte par tous les auteurs. Comme une publication multicentrique de 2022 (39) comparant 3 stratégies thérapeutiques pour les grossesses endogènes.

La disponibilité des différentes variétés de traitement dans le monde est inégale selon l'organisation du système de soins dans chaque région du monde.

Les traitements de la grossesse sur cicatrice de césarienne ont évolué avec initialement une prédominance des prises en charge médicale comme le montre une étude de 2012 (7). Contrairement à une étude de 2016 (4), Birch et al recommande un traitement chirurgical en première intention après comparaison de l'efficacité et des complications de 14 variétés de traitement.

Ces 5 procédures sont :

- La résection par voie trans-vaginale
- La coelioscopie
- L'EAU en combinaison avec D/C et hystéroscopie
- L'EAU en combinaison avec D/C
- L'hystéroscopie

Une étude de 2021 a montré que le taux de succès des procédures chirurgicales était significativement plus important que celui des procédures médicales (96.6% versus 33% ; $p < 0.001$). Le taux de complications était également plus élevé dans les approches médicales que chirurgicales (66% versus 3.3% ; $p < 0.001$) (49).

En revanche, le traitement médical reste un traitement de choix dans la préservation de la fertilité, sa facilité d'utilisation et son faible coût économique (14,28,50).

Il présente des inconvénients par rapport à la résolution biologique et échographique plus lente, de nécessité d'un traitement supplémentaire, de risque persistant de perforation utérine ou d'hémorragie.

La résection de la grossesse sur cicatrice de césarienne par voie chirurgicale réduit le temps de normalisation des HCG plasmatiques (< 1 mois), et réduit le taux d'échec. Mais, elle prolonge le séjour hospitalier avec un temps de récupération plus longue ; et augmente le risque potentiel de de placenta accreta/percreta dans les grossesses suivantes (38,44).

Une méta-analyse de 2020 a évalué la fertilité après un traitement par grossesse sur cicatrice de césarienne. La probabilité d'obtenir une nouvelle grossesse était plus importante dans le groupe de traitement chirurgical (74.4%) que dans le groupe de traitement médical (68.7%) (51).

De plus, des auteurs ont montré une augmentation significative du résidu myométrial après la réparation coelioscopique et voie trans-vaginale (37,45). En revanche, il n'y a pas de consensus sur la technique chirurgicale avec 2 méta-analyses contradictoires (fermeture utérine en 1 ou 2 couches) (46-47).

Le succès d'une grossesse après un traitement par EAU et une ligature artérielle pourraient diminuer la chance d'obtenir une grossesse ultérieure, en lien avec la restriction du débit des artères utérines (32). Cependant, le traitement par EAU est préconisé dans une autre étude afin de conserver la fertilité (33).

Dans notre rapport de cas, 50% des patientes ont eu une nouvelle grossesse.

Les complications pour une grossesse suivante après un traitement d'une grossesse sur cicatrice sont principalement la fausse couche spontanée (20%), la naissance prématurée (10%), la rupture utérine (14.5%) et les troubles de l'implantation placentaire (4.9%) (51).

La récurrence des grossesses sur cicatrice de césarienne est de 17%.5 à 34.5% selon les études (51,52).

Le taux de récurrence pourrait être plus important après le traitement chirurgical que le traitement médical (21 % versus 15.2 %) (51). Mais aucune association causale n'a été montrée entre le type de traitement utilisé pour la grossesse sur cicatrice précédente et la récurrence de la grossesse sur cicatrice (52).

CONCLUSION

La grossesse sur cicatrice de césarienne est une complication directe de la naissance par césarienne.

Actuellement, il est recommandé d'interrompre la grossesse devant le risque de saignement, de rupture utérine et d'hystérectomie pour trouble de l'invasion placentaire.

La dilatation et le curetage ainsi que le méthotrexate systémique doivent être évités devant un risque de complications importantes.

La prise en charge expectative doit être guidée par les différents facteurs pronostiques permettant d'évaluer le risque obstétrical dont le signe COS.

La comparaison des études afin d'évaluer l'efficacité et la sécurité des traitements est difficile devant des études de faible effectif et le nombre de combinaisons de traitements.

La majorité des publications est en faveur d'une approche chirurgicale mini-invasive délaissant les comparaisons avec un traitement médical exclusif.

Néanmoins, le traitement médical par méthotrexate in-situ ou combiné a montré son efficacité et son innocuité. Il est simple d'utilisation avec un taux de complications faible.

L'échographie endo-vaginale Doppler-couleur est l'examen indispensable permettant de réaliser le diagnostic et de caractériser la grossesse en sous-type.

Une échographie de localisation précoce pourrait être proposée pour toutes les grossesses sur utérus cicatriciel.

Cependant, la stratification de la grossesse sur cicatrice de césarienne est réalisée dans une minorité d'études rendant les comparaisons difficiles entre les études. La précision de l'épaisseur du myométrial paraît être un critère pronostic important pouvant guider la décision thérapeutique.

BIBLIOGRAPHIE

1. Larsen JV, Solomon MH. Pregnancy in a uterine scar sacculus--an unusual cause of postabortal haemorrhage. A case report. South Afr Med J Suid-Afr Tydskr Vir Geneesk. 28 janv 1978;53(4):142-3.
2. Seow KM, Huang LW, Lin YH, Lin MYS, Tsai YL, Hwang JL. Cesarean scar pregnancy: issues in management. Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol. mars 2004;23(3):247-53.
3. Enquête nationale périnatale : résultats de l'édition 2021 | Santé publique France [Internet]. [cité 6 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/presse/2022/enquete-nationale-perinatale-resultats-de-l-edition-2021>
4. Birch Petersen K, Hoffmann E, Rifbjerg Larsen C, Svarre Nielsen H. Cesarean scar pregnancy: a systematic review of treatment studies. Fertil Steril. avr 2016;105(4):958-67.
5. Vial Y, Petignat P, Hohlfield P. Pregnancy in a cesarean scar. Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol. nov 2000;16(6):592-3.
6. Miller R, Gyamfi-Bannerman C. Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series #63: Cesarean scar ectopic pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 1 sept 2022;227(3):B9-20.
7. Timor-Tritsch IE, Monteagudo A. Unforeseen consequences of the increasing rate of cesarean deliveries: early placenta accreta and cesarean scar pregnancy. A review. Am J Obstet Gynecol. juill 2012;207(1):14-29.
8. Hameed MSS, Wright A, Chern BSM. Cesarean Scar Pregnancy: Current Understanding and Treatment Including Role of Minimally Invasive Surgical Techniques. Gynecol Minim Invasive Ther. 2023;12(2):64-71.
9. Family Planning Subgroup, Chinese Society of Obstetrics and Gynecology, Chinese Medical Association. [Expert opinion of diagnosis and treatment of cesarean scar pregnancy (2016)]. Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. 25 août 2016;51(8):568-72.
10. Jurkovic D, Hillaby K, Woelfer B, Lawrence A, Salim R, Elson CJ. First-trimester diagnosis and management of pregnancies implanted into the lower uterine segment Cesarean section scar. Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol. mars 2003;21(3):220-7.
11. Timor-Tritsch IE, Monteagudo A, Santos R, Tsymbal T, Pineda G, Arslan AA. The diagnosis, treatment, and follow-up of cesarean scar pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 1 juill 2012;207(1):44.e1-44.e13.

12. Timor-Tritsch I, Buca D, Di Mascio D, Cali G, D'Amico A, Monteagudo A, et al. Outcome of cesarean scar pregnancy according to gestational age at diagnosis: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* mars 2021;258:53-9.
13. El Sabbagh A, Sayour I, Sleiman Z, Centini G, Lazzeri L, Giorgi M, et al. "In Situ" Methotrexate Injection Followed by Hysteroscopic Resection for Cesarean Scar Pregnancy: A Single-Center Experience. *J Clin Med.* 16 mars 2023;12(6):2304.
14. Yamaguchi M, Honda R, Ohba T, Katabuchi H. A single, ultrasound-guided, local MTX injection is the effective and safe treatment of CSP. *Placenta.* 1 janv 2021;103:251.
15. Peng P, Gui T, Liu X, Chen W, Liu Z. Comparative efficacy and safety of local and systemic methotrexate injection in cesarean scar pregnancy. *Ther Clin Risk Manag.* 2015;11:137-42.
16. Cali G, Timor-Tritsch IE, Palacios-Jaraquemada J, Monteagudo A, Buca D, Forlani F, et al. Outcome of Cesarean scar pregnancy managed expectantly: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* févr 2018;51(2):169-75.
17. Silva B, Viana Pinto P, Costa MA. Cesarean Scar Pregnancy: A systematic review on expectant management. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1 sept 2023;288:36-43.
18. Cali G, Forlani F, Timor-Tritsch IE, Palacios-Jaraquemada J, Minneci G, D'Antonio F. Natural history of Cesarean scar pregnancy on prenatal ultrasound: the crossover sign. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* juill 2017;50(1):100-4.
19. Kaelin Agten A, Cali G, Monteagudo A, Oviedo J, Ramos J, Timor-Tritsch I. The clinical outcome of cesarean scar pregnancies implanted "on the scar" versus "in the niche". *Am J Obstet Gynecol.* 1 mai 2017;216(5):510.e1-510.e6.
20. Li C, Li C, Feng D, Jia C, Liu B, Zhan X. Transcatheter arterial chemoembolization versus systemic methotrexate for the management of cesarean scar pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet.* juin 2011;113(3):178-82.
21. Qian ZD, Huang LL, Zhu XM. Curettage or operative hysteroscopy in the treatment of cesarean scar pregnancy. *Arch Gynecol Obstet.* nov 2015;292(5):1055-61.
22. Zhuang Y, Huang L. Uterine artery embolization compared with methotrexate for the management of pregnancy implanted within a cesarean scar. *Am J Obstet Gynecol.* août 2009;201(2):152.e1-3.

23. Li HT, Luo S, Trasande L, Hellerstein S, Kang C, Li JX, et al. Geographic Variations and Temporal Trends in Cesarean Delivery Rates in China, 2008-2014. *JAMA*. 3 janv 2017;317(1):69-76.
24. Lumbiganon P, Laopaiboon M, Gülmezoglu AM, Souza JP, Taneepanichskul S, Ruyan P, et al. Method of delivery and pregnancy outcomes in Asia: the WHO global survey on maternal and perinatal health 2007-08. *Lancet Lond Engl*. 6 févr 2010;375(9713):490-9.
25. Mitsui T, Mishima S, Ohira A, Tani K, Maki J, Eto E, et al. hCG values and gestational sac size as indicators of successful systemic methotrexate treatment in cesarean scar pregnancy. *Taiwan J Obstet Gynecol*. mai 2021;60(3):454-7.
26. Kanat-Pektas M, Bodur S, Dundar O, Bakır VL. Systematic review: What is the best first-line approach for cesarean section ectopic pregnancy? *Taiwan J Obstet Gynecol*. avr 2016;55(2):263-9.
27. Loh WGN, Adno AM, Reid S. A 10-year retrospective cohort study of non-tubal ectopic pregnancy management outcomes in an Australian tertiary centre. *Australas J Ultrasound Med*. nov 2022;25(4):166-75.
28. Salari N, Kazeminia M, Shohaimi S, Nankali AAD, Mohammadi M. Evaluation of treatment of previous cesarean scar pregnancy with methotrexate: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Biol Endocrinol RBE*. 9 nov 2020;18(1):108.
29. Marchand GJ, Masoud AT, Coriell C, Ulibarri H, Parise J, Arroyo A, et al. Treatment of Cesarean Scar Ectopic Pregnancy in China with Uterine Artery Embolization-A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 13 déc 2022;11(24):7393.
30. Tang Y, Zhang Y, Tang H, Che J, Feng H, Yao X, et al. A Comparison of Ultrasound Guided Curettage With and Without Uterine Artery Embolization on Controlling Intraoperative Blood Loss for a Cesarean Scar Pregnancy Treatment: Study Protocol for a Randomized Clinical Trial. *Front Endocrinol*. 2021;12:651273.
31. Qiao B, Zhang Z, Li Y. Uterine Artery Embolization Versus Methotrexate for Cesarean Scar Pregnancy in a Chinese Population: A Meta-analysis. *J Minim Invasive Gynecol*. 2016;23(7):1040-8.
32. Pędraszewski P, Właźlak E, Panek W, Surkont G. Cesarean scar pregnancy – a new challenge for obstetricians. *J Ultrason*. mars 2018;18(72):56-62.
33. Lu JY, Gu JP, Xu WJ, Lou WS, Shi WY, Wang T, et al. [Clinical application and prognostic analysis of interventional treatment for cesarean scar pregnancy]. *Beijing Da Xue Xue Bao*. 18 déc 2016;48(6):1012-8.
34. Zhu X, Deng X, Wan Y, Xiao S, Huang J, Zhang L, et al. High-intensity focused ultrasound combined with suction curettage for the treatment of cesarean scar pregnancy. *Medicine (Baltimore)*. mai 2015;94(18):e854.

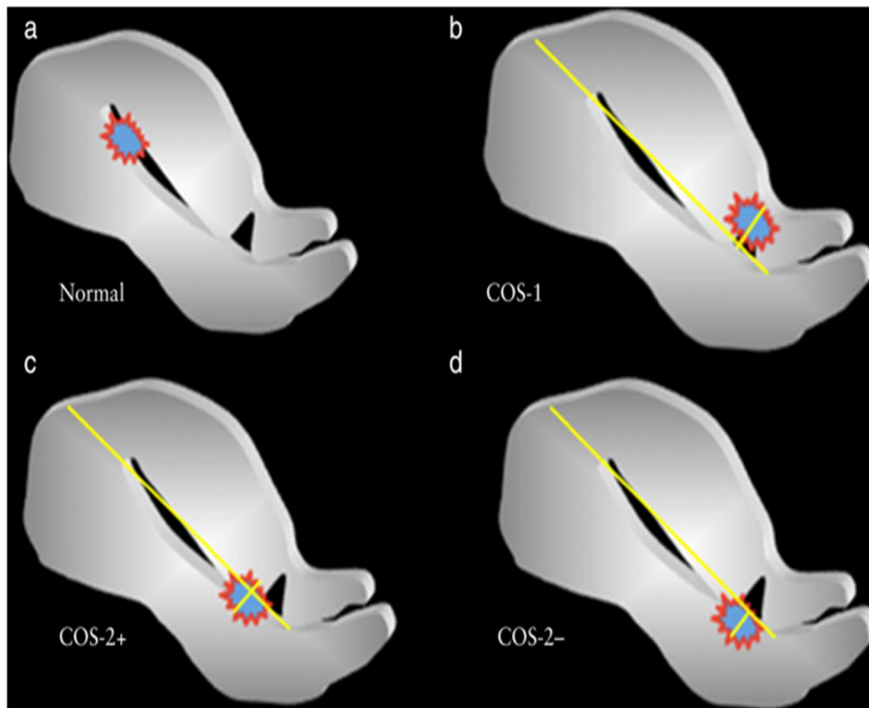
35. Liu Y, Yin Q, Xu F, Luo S. Clinical efficacy and safety of high-intensity focused ultrasound (HIFU) ablation in treatment of cesarean scar pregnancy (CSP) I and II. *BMC Pregnancy Childbirth*. 30 juill 2022;22:607.
36. Zeng S, Wang Y, Ye P, Xu L, Han W, Li F, et al. Comparing the clinical efficacy of three surgical methods for cesarean scar pregnancy. *BMC Womens Health*. 17 mai 2023;23:271.
37. Fu P, Zhou T, Cui P, Wang W, Wang S, Liu R. Selection of Laparoscopy or Laparotomy for Treating Cesarean Scar Pregnancy: A Retrospective Study. *Int J Gen Med*. 13 sept 2022;15:7229-40.
38. Li J, Li H, Jiang J, Zhang X, Shan S, Zhao X, et al. Dilatation and curettage versus lesion resection in the treatment of cesarean-scar-pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Taiwan J Obstet Gynecol*. mai 2021;60(3):412-21.
39. Qu W, Li H, Zhang T, Zhang Y, Ban Y, Li N, et al. Comparison of different treatment strategies in the management of endogenic caesarean scar pregnancy: a multicentre retrospective study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 12 mai 2022;22(1):404.
40. Shao MJ, Hu MX, Xu XJ, Zhang L, Hu M. Management of Caesarean Scar Pregnancies Using an Intrauterine or Abdominal Approach Based on the Myometrial Thickness between the Gestational Mass and the Bladder Wall. *Gynecol Obstet Invest*. 1 oct 2013;76(3):151-7.
41. Donnez O. Cesarean scar defects: management of an iatrogenic pathology whose prevalence has dramatically increased. *Fertil Steril*. 1 avr 2020;113(4):704-16.
42. Chang Y, Tsai EM, Long CY, Lee CL, Kay N. Resectoscopic treatment combined with sonohysterographic evaluation of women with postmenstrual bleeding as a result of previous cesarean delivery scar defects. *Am J Obstet Gynecol*. 1 avr 2009;200(4):370.e1-370.e4.
43. Klemm P, Koehler C, Mangler M, Schneider U, Schneider A. Laparoscopic and vaginal repair of uterine scar dehiscence following cesarean section as detected by ultrasound. *J Perinat Med*. 2005;33(4):324-31.
44. Xiang J, Cao Y, Zhou L, Yang H, Wu S, Li L. Evaluation of the necessity of laparoscopic repair of a uterine scar defect for cesarean scar pregnancy. *J Int Med Res*. 11 janv 2022;50(1):03000605211070753.
45. Donnez O, Donnez J, Orellana R, Dolmans MM. Gynecological and obstetrical outcomes after laparoscopic repair of a cesarean scar defect in a series of 38 women. *Fertil Steril*. 1 janv 2017;107(1):289-296.e2.
46. Roberge S, Demers S, Berghella V, Chaillet N, Moore L, Bujold E. Impact of single- vs double-layer closure on adverse outcomes and uterine scar defect: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*. 1 nov 2014;211(5):453-60.

47. Di Spiezio Sardo A, Saccone G, McCurdy R, Bujold E, Bifulco G, Berghella V. Risk of Cesarean scar defect following single- vs double-layer uterine closure: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017;50(5):578-83.
48. Wang HF, Chen HH, Ting WH, Lu HF, Lin HH, Hsiao SM. Robotic or laparoscopic treatment of cesarean scar defects or cesarean scar pregnancies with a uterine sound guidance. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 1 sept 2021;60(5):821-6.
49. Yüksel Şimşek S, Şimşek E, Alkaş Yağınç D, Baran ŞY, Çok T, Bulgan Kılıçdağ E. Outcomes of cesarean scar pregnancy treatment: Do we have options? *Turk J Obstet Gynecol.* 2 juin 2021;18(2):85-91.
50. Naeh A, Shrim A, Shalom-Paz E, Amir M, Hallak M, Bruchim I. Cesarean scar pregnancy managed with local and systemic methotrexate: A single center case series. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1 juill 2019;238:138-42.
51. Morlando M, Buca D, Timor-Tritsch I, Cali G, Palacios-Jaraquemada J, Monteagudo A, et al. Reproductive outcome after cesarean scar pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* oct 2020;99(10):1278-89.
52. Timor-Tritsch IE, Horwitz G, D'Antonio F, Monteagudo A, Bornstein E, Chervenak J, et al. Recurrent Cesarean scar pregnancy: case series and literature review. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* juill 2021;58(1):121-6.

ANNEXE

ANNEXE 1 :

Natural history of Cesarean scar pregnancy on prenatal ultrasound: the crossover sign



Ultrasound in Obstet & Gyne, Volume: 50, Issue: 1, Pages: 100-104, First published: 15 July 2016, DOI: (10.1002/uog.16216)

« Par délibération de son Conseil en date du 10 Novembre 1972, l'Université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ou mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs ».

VU, le Directeur de Thèse
(Qui atteste du respect des procédures éthiques et réglementaires)

VU, le Président de Thèse

VU, le Doyen de la Faculté

VU et permis d'imprimer
en référence à la délibération
du Conseil d'Université
en date du 14 Décembre 1973

Pour le Président
de l'Université de CAEN et P.O

Le Doyen

ANNÉE DE SOUTENANCE : 2023

NOM ET PRÉNOM DE L'AUTEUR : MENARD Camille

TITRE DE LA THÈSE :

Grossesse sur cicatrice de césarienne : évaluation des pratiques cliniques et connaissances. A propos de 10 cas au CHU de Caen

RÉSUMÉ DE LA THÈSE EN FRANÇAIS :

La grossesse sur cicatrice de césarienne est une grossesse ectopique rare. Elle est définie par l'implantation d'un sac gestationnel dans la cicatrice de césarienne précédente.

Elle est stratifiée en 2 catégories selon le développement du sac gestationnel par rapport à la cicatrice de césarienne (Type 1 et 2) et également selon l'épaisseur myométriale résiduelle. La grossesse sur cicatrice de césarienne est un précurseur de l'adhérence morbide du placenta.

Il n'y a pas de recommandation sur la prise en charge thérapeutique.

L'interruption de la grossesse au premier trimestre est consensuelle afin de limiter le risque de complications sévères (rupture utérine, hémorragie et hystérectomie).

Nous avons évalué nos pratiques cliniques à partir de 10 patientes prises en charge dans notre centre de 2018 à 2023 au CHU de Caen. Nous avons décrit et analysé chaque cas. L'échantillon de faible effectif et les situations uniques n'ont pas permis de réaliser des analyses statistiques. La méthode thérapeutique la plus utilisée est le méthotrexate sous ces 3 formes (injection systémique, in-situ, combiné). Le traitement chirurgical a été indiqué pour une malformation artério-veineuse par laparotomie avec un trouble de l'implantation placentaire à l'analyse histopathologique.

Dans la littérature, il est décrit plusieurs combinaisons de traitement alliant le méthotrexate, l'embolisation des artères utérines et la chirurgie. La majorité des études sont en faveur d'une prise en charge chirurgicale, combinée ou non à l'embolisation.

MOTS CLÉS : Grossesse sur cicatrice de césarienne, grossesse ectopique, rapport de cas, traitement, placenta accreta

TITRE DE LA THÈSE EN ANGLAIS :

Cesarean scar pregnancy: Evaluation of Clinical Practices and Knowledge. About 10 Cases at the University Hospital of Caen

RÉSUMÉ DE LA THÈSE EN ANGLAIS :

Cesarean scar pregnancy is a rare ectopic pregnancy. It is defined by the implantation of a gestational sac in the previous Cesarean scar.

It is stratified into 2 categories based on the development of the gestational sac in relation to the Cesarean scar (Type 1 and 2) and also based on residual myometrial thickness. Pregnancy on a Cesarean scar is a precursor to morbid placental adhesion.

There are no recommendations for therapeutic management. Termination of pregnancy in the first trimester is a consensus to limit the risk of severe complications (uterine rupture, hemorrhage, and hysterectomy).

We evaluated our clinical practices based on 10 patients treated at our center from 2018 to 2023 at the University Hospital of Caen. We described and analyzed each case. The small sample size and unique situations did not allow for statistical analyses. The most commonly used therapeutic method is methotrexate in its three forms (systemic injection, in-situ, combined).

Surgical treatment was indicated for an arteriovenous malformation by laparotomy with placental implantation disorder on histopathological analysis.

In the literature, several combinations of treatment are described involving methotrexate, uterine artery embolization, and surgery. Most studies support surgical management, combined or not with embolization.

KEY WORDS: cesarean scar pregnancy, ectopic pregnancy, case report, treatment, accreta placenta