

Faculté de Médecine
École de Sages-Femmes

Diplôme d'État de Sage-femme

2021-2022

Historique de la prise en charge des grossesses extra-
utérines en France ; de la fin du XVIème siècle à nos jours

Présenté et soutenu publiquement le 10 mai 2022
par

GIRARDEAU Mathilde

Expert scientifique : BLAIZE-GAGNERAUD Valérie

Expert méthodologique : BOMPARD-GRANGER Karine



Remerciements

Je remercie toutes les personnes qui m'ont aidé à la réalisation de ce mémoire, et tout particulièrement mes enseignantes BLAIZE-GAGNERAUD Valérie et BOMPARD-GRANGER Karine pour le temps qu'elles ont consacré à ce travail, pour leurs conseils et leurs relectures.

Je remercie ma famille, mes parents, ma sœur et mon frère pour leurs soutiens et leurs relectures.

Je remercie mes amies Emeline, Marie, Maëlle, Margaux et Mathilde pour leurs aides et leurs encouragements tout au long de mes études et de ce travail.

Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



Table des matières

Remerciements	2
Droits d'auteurs	3
Table des matières	4
Table des illustrations	5
Introduction	6
Méthodologie	10
Analyse et discussion	11
1.1. Le contexte	11
1.2. Les connaissances anatomiques de l'Antiquité	12
1.3. Le Moyen Âge	13
2. Histoire de la pensée médicale en France : De la Renaissance aux Lumières	14
2.1. La Renaissance	14
2.1.1 L'humanisme	14
2.1.2 Le naturalisme	15
2.2. La période de transition : de la fin du XVIème au début du XVIIème siècle	17
2.2.1 La GEU : une pathologie encore méconnue	17
2.3. Le XVIIème siècle : Le macrocosme et le microcosme	19
2.3.1 La compréhension du mécanisme de la GEU	19
2.3.2 Le Lithopédion : un cas particulier de GEU	24
2.3.3 Une méthodologie expérimentale	26
2.4. Le XVIIIème siècle et l'anatomopathologie	26
2.5. La révolution scientifique du XIXème siècle	27
3. Les progrès médicaux aux services du traitement chirurgical et médicamenteux de la GEU	29
3.1. Le développement des techniques chirurgicales	29
3.1.1 L'évolution des moyens de prise en charge	29
3.1.2 La césarienne	31
3.1.3 L'élytrotomie et la laparotomie	32
3.1.4 Le traitement chirurgical : la coelioscopie et la coeliochirurgie	34
3.2. L'évolution de la pharmacopée et l'apparition de la chimie	36
3.2.1 L'anesthésie	36
3.2.2 Les traitements médicamenteux de la GEU	37
3.2.3 Méthotrexate et protocole	38
3.3. L'essor des moyens de diagnostic	38
3.3.1 L'imagerie médicale	38
3.3.2 La biologie	39
3.3.3 Le lithopédion, une GEU exceptionnelle toujours observée	39
Conclusion	42
Références bibliographiques	43

Table des illustrations

Figure 1 – Figure de la matrice et de son enfant par François Mauriceau datant du XVIIème siècle.....	7
Figure 2 - Œuvre anatomique d’André Vésale – <i>De humani corporis</i>	15
Figure 3 - Représentations des positions fœtales par Jakob Ruff dans <i>De conceptu et generatione hominis</i> (1554).....	16
Figure 4 - Représentations de malformations fœtales par Jakob Ruff dans <i>De conceptu et generatione hominis</i> (1554).....	18
Figure 5 - Image d’un microscope de 1590, tiré de l’œuvre de Van Heurck et d’Henri Ferdinand (1838-1909).....	19
Figure 6 - Observation d’Alexis Littre le 12 février 1701 : Rupture de grossesse ampullaire.	20
Figure 7 - Planche anatomique d’une rupture tubaire d’un utérus pseudo-unicorne par Pierre Dionis. 1681	23
Figure 8 – Planche anatomique de la rupture tubaire après dissection par Pierre Dionis. 1681	23
Figure 9 - Le fœtus de Sens. Croquis par Ambroise Paré après destruction du kyste. 1582	24
Figure 10 – Gravure d’un lithopédion de Pierre Dionis. Extrait de son « traité des accouchements ». 1718	25
Figure 11 – Instruments chirurgicaux du XIème siècle par Albucasis. Il est possible d’y distinguer de droite à gauche : une aiguille, une tenaille, une pince et une seconde aiguille.	30
Figure 12 - Bistouris ou scalpel à l’époque d’Ambroise Paré.	30
Figure 13 - Aiguilles et porte-aiguilles à l’époque d’Ambroise Paré.....	30
Figure 14 – Instruments nécessaires à la césarienne par Pierre Dionis.....	31
Figure 15 - Salpingectomie sur une GEU âgée de 9SA	35
Figure 16 – Lithopédion à l’IRM abdomino-pelvienne. Coupe coronale.	40
Figure 17 – Lithopédion au scanner abdomino-pelvien. Coupe 3D axiale.....	40
Figure 18 – Lithopédion à la radio ASP. Face debout.....	41

Introduction

La grossesse extra-utérine correspond à la nidation de l'œuf en dehors de la cavité utérine¹. L'invasion trophoblastique en dehors de l'endomètre provoque une hémorragie constituant une urgence chirurgicale encore aujourd'hui au XXIème siècle. La GEU reste la première cause de mortalité maternelle au cours du premier trimestre de la grossesse. La recrudescence de cette pathologie depuis quelques années coïncide avec l'augmentation de l'âge maternel, le recours à la procréation médicalement assistée, la fréquence des infections sexuellement transmissibles ainsi que la hausse de la consommation de tabac chez la femme (1). L'urgence de son diagnostic et de son traitement nous interroge quant aux possibilités de diagnostic avant l'utilisation des techniques modernes comme l'échographie et l'essor de la chirurgie.

La GEU diffère du processus physiologique d'implantation de la grossesse. L'implantation de l'œuf se fait, du plus probable au moins probable : dans les différentes parties de la trompe (l'ampoule², l'isthme³ ou le pavillon⁴), dans l'ovaire, en interstitiel ou encore en cervical ou en angulaire. François Mauriceau⁵, dans son « *Traité des maladies des femmes grosses, et de celles qui sont accouchées* », à la fin du XVIIème siècle, a représenté une rupture tubaire avec la présence d'un fœtus d'un âge avancé qui s'y était implanté (2) (Figure 1). Plus rarement, l'implantation se fait au niveau interstitiel : dans la portion intra-myométriale de la trompe, dans l'ovaire ou encore dans l'abdomen⁶.

Nous allons décortiquer les évolutions de la GEU en parlant de « stades ». Les « stades » correspondent en réalité à l'évolution dans le temps de la GEU si aucun traitement n'est apporté. Le risque majeur du premier « stade » est l'hémorragie cataclysmique entraînée par la rupture de l'organe contenant l'embryon. Ce risque persiste encore aujourd'hui au XXIème siècle malgré les moyens diagnostics à disposition.

¹ La nidation ectopique peut se produire à divers endroits :

- Dans les différentes parties de la trompe, par ordre de fréquence : ampoule, isthme, pavillon.
- Au niveau interstitiel.
- Au niveau de l'ovaire.
- Au niveau du col.
- Au niveau abdominal.

² Dans 75% des cas totaux de GEU (1)

³ Dans 20% des cas totaux de GEU (1)

⁴ Dans 3% des cas totaux de GEU (1)

⁵ François Mauriceau ; chirurgien-accoucheur, père de l'obstétrique moderne [1637-1709]

⁶ Moins de 1% (1)

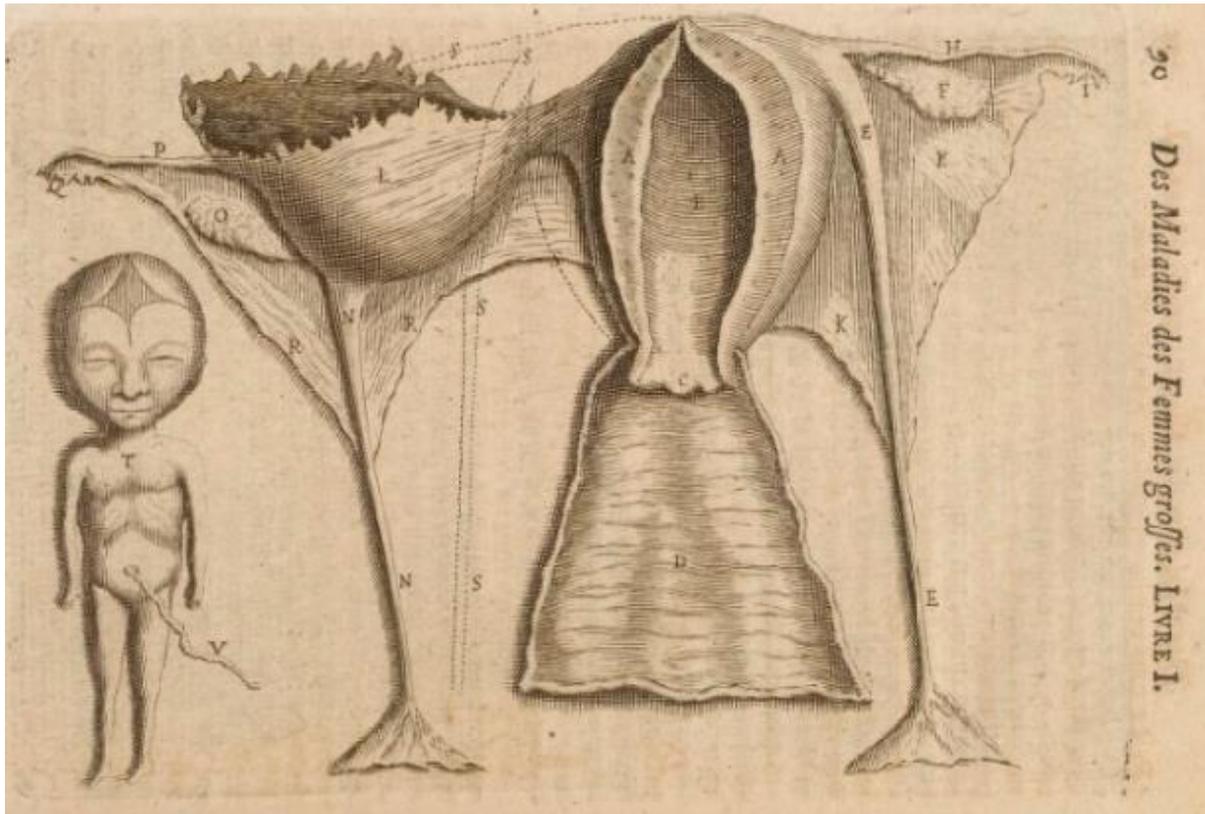


Figure 1 – Figure de la matrice et de son enfant par François Mauriceau datant du XVIIème siècle. Réédition de 1740.

Source : gallica.bnf.fr

Mais, au cours des siècles précédents, sans outil diagnostic permettant un dépistage précoce d'une GEU, d'autres risques existaient. Lorsque l'hémorragie était tolérée par la mère, la spoliation sanguine variant en fonction du lieu d'implantation de l'œuf, l'hématocèle⁷ qui en résultait pouvait entraîner des péritonites⁸ et des septicémies foudroyantes. Il arrivait même que l'œuf bascule dans l'abdomen de deux manières. Il pouvait être contenu par le pavillon ou l'ovaire et être ensuite avorté dans l'abdomen sans traces hémorragiques retrouvées. Dans d'autres cas, la bascule de l'œuf intervenait après une rupture et l'hémorragie était limitée et tolérée par l'organisme maternel, comme le montraient les observations du XIXème siècle dont celles de l'obstétricien français d'Adolphe Pinard⁹ (3). Il s'agit alors du « second stade » nommé avortement tubo-abdominal donnant lieu aux GEU abdominales, devenues anecdotiques aujourd'hui¹⁰ grâce au dépistage précoce par

⁷ Collection de sang dans une cavité

⁸ Inflammation aiguë du péritoine (tissu recouvrant les viscères) pouvant évoluer en septicémie puis en sepsis.

⁹ Adolphe Pinard ; obstétricien français et père de la puériculture [1844-1934]

¹⁰ Moins de 1% des cas totaux de GEU (1)

l'échographie. Avant l'usage de l'échographie en obstétrique vers la fin du XX^{ème} siècle, les GEU abdominales pouvaient être fréquemment observées (3).

Les GEU abdominales possédaient leurs propres évolutions. Adolphe Pinard parlait dans ses observations d'un cap du 5^{ème} mois, au cours duquel le risque hémorragique pouvait être écarté. Néanmoins, lorsque l'œuf effectuait sa bascule dans l'abdomen et se fixait au péritoine, la poche amniotique pouvait durcir pour former un kyste. En fonction du stade d'évolution embryonnaire, ou fœtal, le kyste engendrait des douleurs chroniques et pouvait comprimer les organes voisins. Outre l'inconfort non négligeable sur le long terme, les risques étaient la septicémie causée par la suppuration du kyste, ou encore, plus rarement, l'hémorragie par rupture des adhérences voisines. Autrement dit, lorsque la femme survivait à l'hémorragie des premiers mois, le risque de septicémie lors du « second stade » était tout aussi redoutable. Exceptionnellement, l'enveloppe du kyste pouvait se calcifier, empêchant ainsi toute croissance de l'embryon ou du fœtus ; il formait alors un lithopédion. Le terme de lithopédion provient du grec « lithos » signifiant pierre et « paidion » signifiant petit enfant.

La première allusion à une grossesse extra-utérine abdominale remonterait au X^{ème} siècle par Abulcasis¹¹, considéré comme l'un des pères de la chirurgie « moderne » (4). L'ancienneté de ce témoignage et les traductions successives de l'arabe au latin ont pu fragiliser la véracité de son récit. Jusqu'à la fin du XVI^{ème} siècle, il y a eu peu de découvertes médicales et anatomiques du fait de l'importance des théories dogmatiques, comme la théorie des quatre humeurs de Galien. Le pouvoir de l'Eglise, depuis le premier siècle, empêchait toute exploration anatomique sur l'homme et les causes du décès étaient reliées aux notions de fatalité et de salut. A la fin du XVI^{ème} siècle, grâce à l'émergence de la Renaissance italienne en France, est apparu le courant humaniste. L'humanisme consistait en la redécouverte des anciens traités médicaux d'Hippocrate¹² et de Galien¹³, et coexistait avec le naturalisme qui étudiait le fonctionnement du corps humain (5). Ces deux courants philosophiques et les débuts de la dissection à la fin du XVI^{ème} siècle, ont permis à André Vésale¹⁴ de remettre en cause les théories dogmatiques de Galien. Le XVII^{ème} siècle est marqué par l'émergence du microcosme et du macrocosme : deux courants qui étudiaient respectivement l'infiniment petit et l'infiniment grand du corps humain. Le microscope a permis l'étude des organes de la procréation. Regnier De Graaf¹⁵ a été le premier à comprendre le mécanisme de la GEU. La multiplication d'ouvrages anatomiques traduits en langue populaire, par les chirurgiens-accoucheurs, tels que Jacques Guillemeau¹⁶

¹¹ Albucasis ; chirurgien arabe du Moyen Age [936-1013]

¹² Hippocrate, philosophe et père de la médecine grecque [-460 - -377]

¹³ Claude Galien, médecin grec de l'Antiquité [129-201]

¹⁴ André Vésale, anatomiste et médecin français [1514-1564]

¹⁵ Regnier De Graaf, médecin et anatomiste néerlandais [1641-1673]

¹⁶ Jacques Guillemeau, chirurgien français [1549-1613]

et Ambroise Paré¹⁷, a permis de populariser l'obstétrique. Le XVIIème siècle a participé au développement de la médecine clinique au XVIIIème siècle.

Pour les historiens, la médecine du XVIIIème siècle n'était pas la plus marquante après les grandes découvertes du XVIIème et l'évolution thérapeutique au XIXème siècle. Cependant, l'essor de la dissection au XVIIIème siècle a favorisé l'apparition de l'histologie et la création de l'anatomopathologie.

Le XIXème siècle a été marqué par une évolution des pratiques chirurgicales grâce aux progrès thérapeutiques, mais aussi par la création en 1806 sous Napoléon I de la chaire d'obstétrique, instaurant son enseignement dans les universités. Le premier titulaire a été l'accoucheur Jean-Louis Baudelocque¹⁸, chargé de l'apprentissage des accoucheurs et des sages-femmes.

Un siècle plus tard, au début du XXème siècle, est apparue la chaire de gynécologie. C'est à cette période que les évolutions thérapeutiques et chirurgicales ont été les plus marquantes. L'observation et l'expérimentation ont remplacé l'enseignement livresque et ont permis la compréhension des mécanismes mis en jeu lors d'une GEU et l'élaboration de son traitement.

Ainsi, l'histoire de la prise en charge des GEU a dans un premier temps débuté par une évolution de la pensée médicale et de pratiques médicales au cours du XVIIème siècle. C'est pourquoi nous avons souhaité savoir : **Comment a évolué la prise en charge des GEU en France, de la fin du XVIème siècle à nos jours ?**

Le premier chapitre porte sur l'évolution des courants médicaux au cours des siècles avec la succession de différentes théories (dogmatiques, de l'humanisme, du naturalisme, du microcosme, du macrocosme, du vitalisme et du mécanisme). **Nous avons supposé que l'évolution des courants de pensée à partir de la fin du XVIème siècle a permis l'émergence de nouvelles connaissances anatomique, cliniques et thérapeutiques qui ont contribué à l'amélioration du diagnostic et du traitement des GEU.**

Le deuxième chapitre s'intéresse aux moyens qui ont participé à l'amélioration de la prise en charge des GEU tels que la progression de la pharmacopée, l'hygiène et la transformation des outils chirurgicaux et des techniques opératoires ainsi que l'apparition de l'imagerie à partir du XXème siècle. **Nous avons cherché à vérifier que la précocité du diagnostic et du traitement de la GEU a été rendu possible grâce à l'amélioration des techniques de chirurgie combinée à l'usage de la pharmacopée et à l'essor de l'imagerie.**

¹⁷ Ambroise Paré, père de la chirurgie moderne [1510-1590]

¹⁸ Jean-Louis Baudelocque, médecin-accoucheur et professeur d'obstétrique français [1745-1810]

Méthodologie

Nous avons réalisé une étude historique bibliographique. Les données de la littérature ont été rassemblées, analysées et synthétisées. Notre travail de recherche a reposé sur une étude bibliographique qui comportait une analyse :

- des sources bibliographiques:
 - Numériques sur les sites Gallica (bibliothèque nationale de France), Medic@ , Biusante.parisdescartes.fr, Universalis,
 - A la Faculté de Lettres et de Sciences Humaines de Limoges.

Nous avons recherché les ouvrages par mots-clés (Grossesse ectopique, grossesse extra-utérine, lithopédion, ...).

Nous avons effectué un classement des auteurs par siècle :

- XVIème siècle : Les chirurgiens et anatomistes Jacques Guillemeau, André Vésale, et Ambroise Paré.
 - XVIIème siècle : Les chirurgiens et anatomistes Paul Portal, Pierre Dionis et le chirurgien-accoucheur François Mauriceau.
 - XVIIIème siècle : Le chirurgien et anatomiste William Harvey, Xavier Bichat et l'obstétricien Jean-Louis Baudelocque.
 - XIXème siècle : Les obstétriciens Adolphe Pinard et Georges Bouilly.
 - XXème siècle : Le médecin Jacques Picard et l'auteur Jacques Gélis.
 - XXIème siècle : Le médecin François Strazielle et des recommandations du CNGOF et de l'HAS.
- Sociologique de la progression de la pensée médicale grâce à des ouvrages historiques du XXème siècle et à des auteurs tels que Mirko D. Grmek.
 - Des protocoles médicaux récents publiés par le CNGOF sur la prise en charge des GEU.

Les points forts de notre étude reposaient principalement sur la richesse de la bibliographie numérique. La multitude d'auteurs a permis une vision d'ensemble de la prise en charge thérapeutique et chirurgicale de la GEU. Les principaux points faibles concernaient l'ancienneté des récits antiques, n'existant parfois qu'en latin, et la difficulté à retranscrire fidèlement leurs sens. Le manque d'index numériques n'ont pas permis d'étudier les ouvrages parfois conséquents dans leur intégralité.

Analyse et discussion

Les observations de GEU sont très probablement plus anciennes que les premiers témoignages retrouvés au Xème siècle. Les complications de la grossesse et la mortalité maternelle et infantile ont longtemps été considérées comme des fatalités. La complexité de la GEU explique la lenteur de sa compréhension physiopathologique malgré les nombreuses études et observations.

L'histoire de cette pathologie n'a pas été linéaire. Les théories anciennes, même celles basées sur des connaissances erronées, ont été nécessaires à l'émergence d'idées nouvelles. La progression de la pensée médicale a contribué à l'amélioration du diagnostic et du traitement de la GEU.

1.1. Le contexte

L'absence de progression notable de la médecine jusqu'à la fin du XVIème siècle est liée à plusieurs facteurs. Le premier était l'importance des théories dogmatiques, d'Hippocrate et de Galien, qui étaient au centre de la médecine de l'Antiquité. Ces théories considéraient sacrés le corps et l'esprit humain. Ainsi, la dissection était un acte sacrilège. Sont également responsables de l'absence de progression ; la transmission orale du savoir, la perte des travaux médicaux suite à la chute de l'empire romain en 476 mais aussi les biais de traductions entre les langues grecques, latines et arabes (5). La plupart des lettrés et érudits étaient membres de l'Eglise et leurs convictions religieuses donnaient lieu à des traductions subjectives quant à l'anatomie, tout particulièrement l'anatomie féminine et aux évolutions embryonnaires.

Ainsi, les systèmes de pensées antiques, qui existaient depuis le IVème siècle avant J-C, ont persisté pendant plusieurs siècles. Le dogme antique le plus célèbre était celui de la théorie des humeurs de Galien au IIème siècle. Cette théorie était l'un des textes les plus diffusés et traduits depuis l'Antiquité, elle s'était donc tout naturellement placée au centre de la médecine de l'époque en tant que médecine de référence (6).

1.2. Les connaissances anatomiques de l'Antiquité

Le poids des théories dogmatiques dans le milieu obstétrical et gynécologique était renforcé par le manque de connaissances dans ces deux domaines, en lien avec l'absence d'expérimentation anatomique, mais aussi par la représentation du corps de la femme. Dans le *Corpus Hippocraticum* d'Hippocrate, vestige de la médecine grecque du IV^{ème} siècle avant J-C, une hiérarchie s'est constituée entre l'homme et la femme basée principalement sur la théorie des humeurs. La femme était rattachée au froid et à l'humidité, en lien avec les menstruations, et était donc plus sujette aux maladies que l'homme. Hippocrate, comme Platon, considéraient le corps féminin uniquement dans un but reproductif. L'utérus était l'organe responsable des maux de la grossesse et des changements d'humeur de la femme, d'où le terme d'hystérie¹⁹. L'utérus était considéré comme un organe sensible aux variations de chaleur et d'humidité. Son rôle était de les réguler. Les grecs pensaient l'utérus indépendant de la volonté de la femme et mobile sous l'action des contractions utérines (2). Il était parfois nommé « matrice animale » (5). Dans le *Timée* de Platon²⁰ l'utérus est décrit comme un être vivant : *"Chez les femelles, ce qu'on nomme la matrice ou utérus est, en elles, comme un vivant possédé du désir de faire des enfants. Lorsque, pendant longtemps et malgré la saison favorable, la matrice est demeurée stérile, elle s'irrite dangereusement ; elle s'agite en tout sens dans le corps, [...] et lui occasionne d'autres maladies de toutes sortes"* (8). Selon Aristote, le corps féminin était un mâle « mutilé ». Hérophile²¹ en 300 avant J-C le décrivait comme l'envers anatomique du corps masculin. Ce dernier est le premier à avoir décrit les annexes féminines. Il a nommé les trompes comme des canaux spermatiques similaires à ceux de l'homme et les ovaires comme des testicules (8). L'existence de la matrice comme source et recueil de l'embryon était connue (7).

Edesios de Cappadoce²² au I^{er} siècle après J-C a repris cette notion d'animalité autonome et indépendante du corps de la femme : *"Au milieu des os coxaux de la femme est placée la matrice, viscère féminin, presque animalisé, car il se meut de lui-même çà et là. C'est un organe tout vagabond. [...] Au total la matrice est chez la femme comme un être vivant dans un autre"*.(8). Au II^{ème} siècle après J-C, le médecin Soranos d'Éphèse décrivait l'organisation de l'anatomie féminine : *« Le conduit séminal, qui part de la matrice, traverse chaque ovaire, et, longeant les flancs de l'organe jusqu'à la vessie, se jette dans le col de cette dernière. »* (7). Cette observation était finalement proche de l'anatomie masculine décrite aujourd'hui, avec le canal éjaculateur s'abouchant en aval de la vessie.

¹⁹ Tiré du grec ancien *hystera* signifiant matrice ; selon le *traité sur les maladies des femmes* d'Hippocrate la matrice ne supporterait pas de rester sans enfanter et disperserait de manière anarchique les humeurs dans le corps jusqu'à une prochaine grossesse.

²⁰ Platon, philosophe grec de l'Antiquité [-428 - -347]

²¹ Hérophile de Chalcédoine, médecin grec [-330 - -250]

²² Edesios de Cappadoce, philosophe et fondateur de l'école de Pergame [-280 - -355]

La grossesse et les fœtus dans les écrits étaient le plus souvent représentés à terme. La formation de l'embryon et son évolution étaient inconnues puisqu'aucun outil ne permettait d'étudier un organisme aussi petit. L'anatomie féminine était faussement représentée et calquée sur le modèle masculin. L'observation des nausées, d'une aménorrhée ou de la lactation, permettait aux médecins grecs d'évoquer une grossesse. Toutefois, ils étaient incapables de connaître précisément la localisation de la grossesse, GIU ou GEU, jusqu'aux épisodes hémorragiques dramatiques. La notion « contre-nature » de la GEU était connue par les médecins en raison de son caractère mortel.

1.3. Le Moyen Âge

La médecine médiévale était pratiquée de la fin de l'Antiquité jusqu'à l'arrivée de la Renaissance en France entre le XVI et le XVII^{ème} siècle. Elle était un mélange de croyances magiques et religieuses et de connaissances transmises par les théories dogmatiques traduites de l'Arabe (5). Il s'agissait des restes d'une médecine antique respectée par les médecins jusqu'à l'époque moderne. Il était très difficile de contredire ces théories puisque contrairement à l'homme, les organes sexuels féminins sont internes. Le mécanisme de la GEU et son diagnostic étaient méconnus, en raison du manque de moyens techniques, mais également par défaut de connaissances obstétricales concernant les GEU. Les observations de GEU étaient rares car les décès étaient le plus souvent brutaux et précoces.

2. Histoire de la pensée médicale en France : De la Renaissance aux Lumières

Cette première partie s'intéresse aux différents mouvements philosophiques et à la pensée médicale, en France, de la fin du XVIème siècle au XVIIIème siècle. Le XVIIème siècle est une période charnière, du fait de nombreuses découvertes médicales, qui ont facilité l'étude de l'obstétrique par les médecins-accoucheurs tels que François Mauriceau et Paul Portal. Cette évolution de la pensée médicale est à l'origine de progrès qui ont eu lieu dans les domaines de la gynécologie et de l'obstétrique, dont la prise en charge des GEU.

2.1. La Renaissance

2.1.1 L'humanisme

La fin du XVème siècle est marquée par l'autorisation de l'Eglise à pratiquer des autopsies sur des suppliciés. Elles étaient limitées à quelques cas par an par crainte d'acte criminel et de sorcellerie. Elles étaient strictement encadrées et se pratiquaient en présence d'une autorité civile (9). En Italie, les pratiques étaient plus souples comme à Bologne ou à Padoue. Fondée en 1222 par d'anciens professeurs et élèves de l'école de Bologne, l'école de Padoue était le « centre international » des études médicales et anatomistes pendant la Renaissance italienne du XVème siècle (9),(10). Gabriel Fallope²³ était un chirurgien et anatomiste italien autorisé à exécuter les condamnés pour ensuite pouvoir les étudier.

La Renaissance française au XVIème siècle, a été marquée par l'arrivée du courant humaniste. Ce dernier consistait en la publication de textes anciens, permises par l'invention de l'imprimerie par Gutenberg à la fin du XVème siècle, et en la redécouverte de sources littéraires de l'Antiquité comme « *De medicina* » de Celse²⁴ ou la théorie des quatre humeurs de Galien, à partir de traductions latines (5). André Vésale, grand anatomiste du XVIème siècle, a réalisé que Galien avait appliqué à l'homme les observations faites en disséquant des singes. Il n'avait en réalité jamais disséqué de cadavre humain (11), (12). Vésale a étudié et pointé chacune des erreurs de Galien, en contredisant progressivement les théories antiques. La publication du premier grand traité anatomique d'André Vésale depuis Galien ; « *De humani corporis* » a marqué le début de la médecine scientifique avec des représentations anatomiques fidèles au corps humain, visant à remplacer les descriptions verbales.

²³ Gabriel Fallope [1523-1562]

²⁴ Celse, philosophe romain du IIème siècle.



Figure 2 - Œuvre anatomique d'André Vésale – *De humani corporis*

Source : Gallica.bnf.fr

2.1.2 Le naturalisme

Jusqu'à la fin du XVIème siècle, l'apprentissage médical se faisait principalement par l'observation et la lecture. Il n'existait que très peu de représentations graphiques. La vision du corps et de ses pathologies, comme la GEU, était donc purement littéraire et imaginative. Le naturalisme cherchait à provoquer le renouvellement des connaissances médicales par l'étude du corps humain et de son fonctionnement. Vésale, fondateur de l'exploration anatomique et de l'expérimentation, s'inscrivait dans ce mouvement (5). La première gravure

anatomique a été réalisée par le médecin Suisse Rüff²⁵ en 1553. Dans son œuvre « *De conceptu et generatione hominis* », il a fait graver les voies urinaires et génitales de la femme de manière étonnamment précise, mais sa vision du développement de l'embryon était encore abstraite. Il représentait les fœtus uniquement à terme, sans notion d'évolutions embryonnaires et fœtales, mais de manière précise et juste, avec la représentation du placenta et du cordon ombilical (Figure 3).

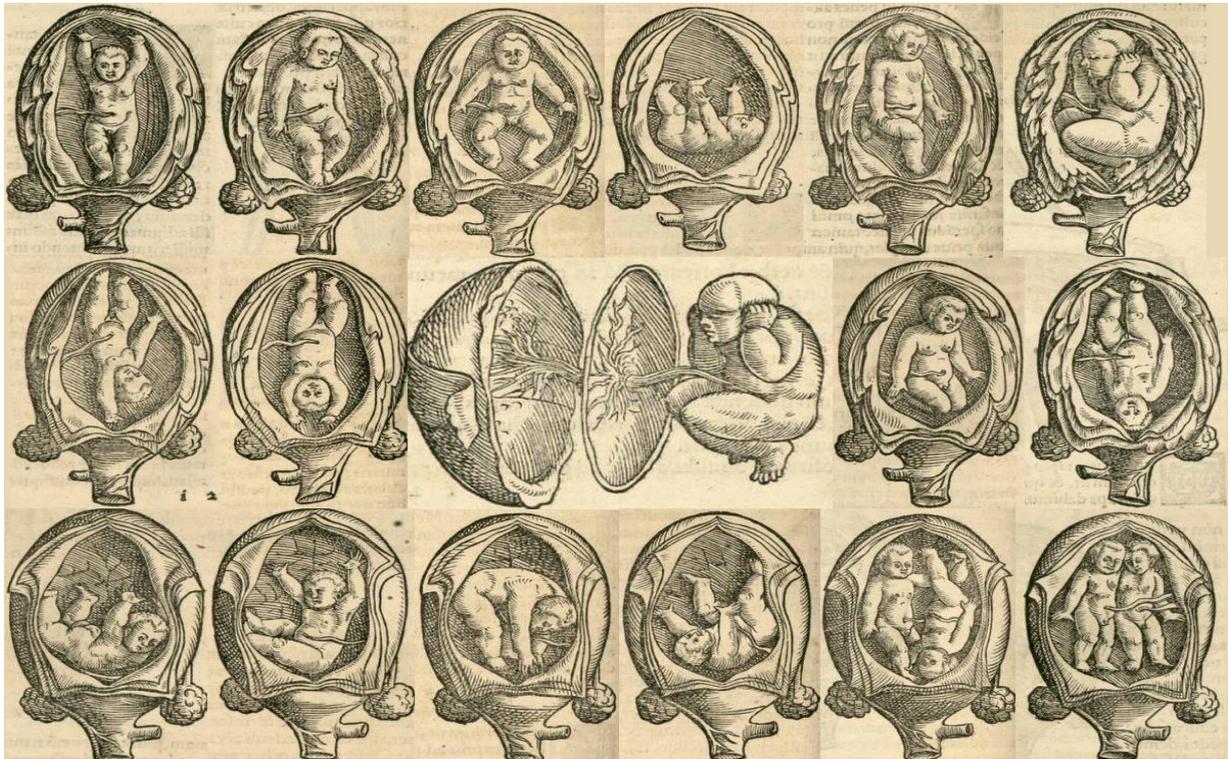


Figure 3 - Représentations des positions fœtales par Jakob Rüff dans *De conceptu et generatione hominis* (1554)

Source : <https://docnum.unistra.fr>

Le naturalisme était synonyme d'étude anatomique, mais il existait des obstacles à l'exploration chirurgicale et au développement des connaissances sur la GEU. Puisque les autopsies étaient encore marginales en France, les dissections étaient réalisées illégalement, par la profanation de tombes. La chirurgie pratiquée sur les patients vivants était, quant à elle, impensable. Malgré les découvertes de Paracelse²⁶, précurseur de la médecine chimique, concernant l'utilisation de l'opium et de l'antimoine comme analgésiques, les moyens anesthésiques étaient quasi inexistants. De même, le manque d'outils chirurgicaux ainsi que les risques hémorragiques et infectieux au XVIème siècle empêchaient les chirurgiens d'intervenir. De plus, les familles des défunts s'opposaient à l'autopsie, considérée comme un acte sacrilège, une atteinte inutile et indécente au corps.

²⁵ Jakob Rüff, médecin suisse, [1500-1558]

²⁶ Paracelse, médecin et alchimiste suisse, [1493-1541]

Jacques Gélis²⁷ rapportait dans son ouvrage « *l'arbre et le fruit* », le récit d'une famille à la fin du XVI^e siècle qui s'opposait à l'opération césarienne sur la matriarche. L'opération devait être pratiquée afin de sauver l'enfant et de le baptiser selon la volonté de l'église : « *Dans une des principales villes de Sicile, une femme noble mère de sept garçons au moment de la mort et enceinte, fit venir ses enfants et les pria instamment de lui accorder deux choses : la première de ne pas permettre qu'on lui fit l'opération césarienne après sa mort ; la seconde qu'on l'ensevelit ornée de ses habillements les plus précieux. Elle meurt, et ses enfants ne lui obéissent que trop fidèlement. L'archiprêtre du lieu se présente avec un chirurgien pour l'opération : leurs prières, leurs raisons ne sont d'aucun poids auprès des enfants qui l'épée en main repoussent avec violence le curé et le chirurgien* (13).

2.2. La période de transition : de la fin du XVI^e au début du XVII^e siècle

2.2.1 La GEU : une pathologie encore méconnue

La fin du XVI^e siècle est marquée par un regain d'intérêt pour les organes de la procréation. Les ouvrages anatomiques d'Ambroise Paré et de Jacques Guillemeau, traduits en langue populaire, ont pu être accessibles au plus grand nombre. Ambroise Paré, anatomiste et chirurgien français, était considéré comme le « père de la chirurgie moderne » pour sa découverte de la ligature artérielle grâce à la cautérisation au fer. Jacques Guillemeau, chirurgien-accoucheur français, ancien assistant d'Ambroise Paré, s'est fait connaître pour ses œuvres inédites sur l'obstétrique comme « *de l'heureux accouchement des femmes*. ». Il décrit les caractéristiques cliniques permettant le diagnostic d'une grossesse. Selon lui, au deuxième mois de grossesse, pouvait apparaître un masque de grossesse, des yeux ternes et enfoncés, des prunelles resserrées, des paupières flasques et des veines enflées. Aux alentours du quatrième mois étaient perçus les mouvements de l'enfant (14).

La sage-femme Louise Bourgeois²⁸ a complété cette description clinique avec la recherche d'écoulement périodique, de perte d'appétit, de nausées, de vomissements, de digestion difficile, de gonflement de poitrine et du ventre. Ces signes évidents permettaient d'évoquer le diagnostic d'une grossesse, sans pour autant affirmer si elle était intra-utérine. Lorsque la GEU évoluait, les premières douleurs étaient soignées par des saignées ou des

²⁷ Jacques Gélis, professeur, auteur et historien anthropologue français

²⁸ Louise Bourgeois, sage-femme française, connue pour son premier traité obstétrical et pour avoir accouché Marie de Médicis, [1563-1636]

cataplasmes²⁹. L'hémorragie cataclysmique arrivait souvent peu de temps ces symptômes. Le diagnostic d'une GEU était difficile, en raison de la symptomatologie non spécifique et de l'évolution brutale de l'état clinique.

Au cours du XVIème siècle, les anatomistes Jean Riolan³⁰ et Benoit Vassal³¹ ont proposé une première description de la GEU après des autopsies et des observations faites sur le lapin (15). Un siècle plus tard, leur successeur Regnier De Graaf les a jugées aberrantes car non représentatives de l'anatomie humaine. L'intérêt pour les grossesses contre-natures du XVI au XVIIème siècle s'expliquait par la volonté d'expliquer la genèse de l'homme, amorcée par les courants humaniste et naturaliste. Ainsi, dès la fin du XVIème siècle, le but était de découvrir de quelle façon le fœtus naissait et évoluait à l'intérieur de la matrice. Les anomalies de la grossesse fascinaient et étaient à l'origine du développement de cabinets anatomiques dans lesquels étaient exposés des pièces anatomiques malformées et des « monstres » dont les lithopédiions et les siamois. L'œuvre de Ruff était aussi riche en gravures de monstres en tout genre, parfois même fantasques (Figure 4).



Figure 4 - Représentations de malformations fœtales par Jakob Ruff dans *De conceptu et generatione hominis* (1554)

Source : <https://docnum.unistra.fr>

²⁹ Préparations à base de plantes médicinales

³⁰ Jean Riolan, [1577-1657]

³¹ Benoit Vassal, anatomiste et confrère de Jean Riolan, XVIIème siècle.

Les courants médicaux humaniste et naturaliste ont évolué au cours de la Renaissance, dans le contexte artistique du XVI^{ème} siècle. L'art humaniste représentait le corps humain nu et détaillé, en respectant l'anatomie, dont l'un des exemples du XVI^{ème} siècle est Le David de Michel-Ange. L'attrait du XVI^{ème} siècle pour l'anatomie et la physiologie du corps s'est poursuivi au cours du XVII^{ème} siècle avec l'émergence du macrocosme qui consistait en l'étude de l'organisme et de ses systèmes. Apparu à la même période, le microcosme se proposait d'étudier la composition des tissus et leurs rôles dans les différents systèmes.

2.3. Le XVII^{ème} siècle : Le macrocosme et le microcosme

Le microcosme et le macrocosme étaient les deux principaux courants du XVII^{ème} siècle et ont permis la progression de l'anatomophysiologie (5). Au début du XVII^{ème} siècle, la volonté des médecins de se séparer de la médecine galénique est favorisée par des découvertes dont celle du microscope. Jusqu'alors, les scientifiques étudiaient la composition du corps et les tissus en utilisant des procédés physiques (macération, dissection, ébullition, ...).

Inventé à la fin du XVI^{ème} siècle par Giambattista Della Porta³² et par Zacharias Janssen³³, le microscope a donné son nom au courant microscopiste qui consistait en l'étude de l'infiniment petit. Le but du microcosme était d'observer les tissus et d'établir leurs rôles dans les différents systèmes du corps humain (cardiaque, pulmonaire, hépatique, ...), eux-mêmes explorés par le courant macroscopiste.

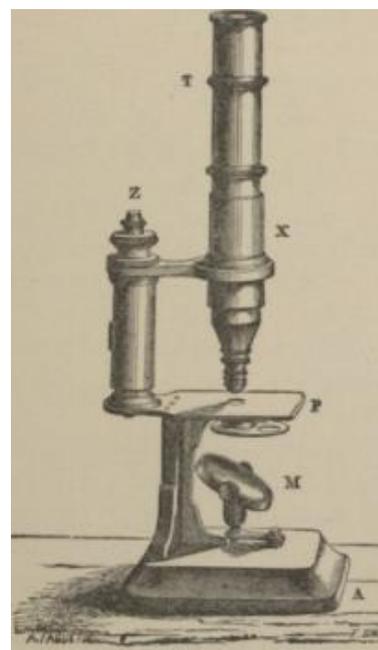


Figure 5 - Image d'un microscope de 1590, tiré de l'œuvre de Van Heurck et d'Henri Ferdinand (1838-1909).

Source : Gallica hnf fr

2.3.1 La compréhension du mécanisme de la GEU

Le microscope a permis l'observation d'embryon animal, la découverte des spermatozoïdes en 1677, et ultérieurement les premières tentatives d'inséminations artificielles chez l'animal (4),(14). Ces observations ont complété les travaux du XVI^{ème} siècle d'Ambroise Paré et de Jacques Guillemeau sur l'étude des organes de la procréation

³² Giambattista Della Porta, écrivain italien [1535-1615]

³³ Zacharias Janssen, lunetier allemand [1588-1631]

et de l'obstétrique. Au XVII^{ème} siècle, le chirurgien-accoucheur français François Mauriceau a permis à l'obstétrique d'occuper une place centrale. François Mauriceau dans son « *traité des maladies des femmes grosses et de celles qui sont accouchées.* » a observé et représenté une rupture tubaire avec la présence d'un fœtus d'un âge avancé qui s'y était implanté (figure 1) (2).

Les études macroscopiques du corps se sont poursuivies avec la première représentation fiable des « testicules » féminines par Sténon³⁴ ainsi que l'étude de la fécondation et de la nidation par Regnier De Graaf. Ce dernier a révolutionné la vision de la conception avec la compréhension détaillée du trajet de l'ovocyte jusque dans l'utérus. Il a été le premier à élucider le mécanisme de la GEU au XVII^{ème} siècle. Il a décrit les testicules « féminines » comme de « véritables ovaires » et dit que « *les œufs, dont les fœtus s'engendrent, passent des testicules à la matrice par les trompes.* » les nommant oviductes plutôt que trompes de Fallope (17). Il a expliqué le mécanisme de la GEU et ses conséquences: *le fœtus ne s'engendre dans celles-ci que parce que l'œuf rendu fécond s'y arrête pour quelque cause que ce soit, et donne la mort à sa mère en grossissant* (18). Il a expérimenté ses théories sur le chien en ligaturant les trompes après fécondation. Les grossesses tubaires qui étaient obtenues, ont été publiées dans son ouvrage « *De mulierum organis generationi inservientibus* ». Il s'agissait du premier traité consacré aux GEU (4). Alexis Littre a représenté pour la première fois une grossesse ectopique tubaire à la fin du XVII^{ème} siècle. La gravure ci-dessous représente la partie droite de l'utérus, avec sa trompe rompue et la présence d'un fœtus (18) (Figure 6).

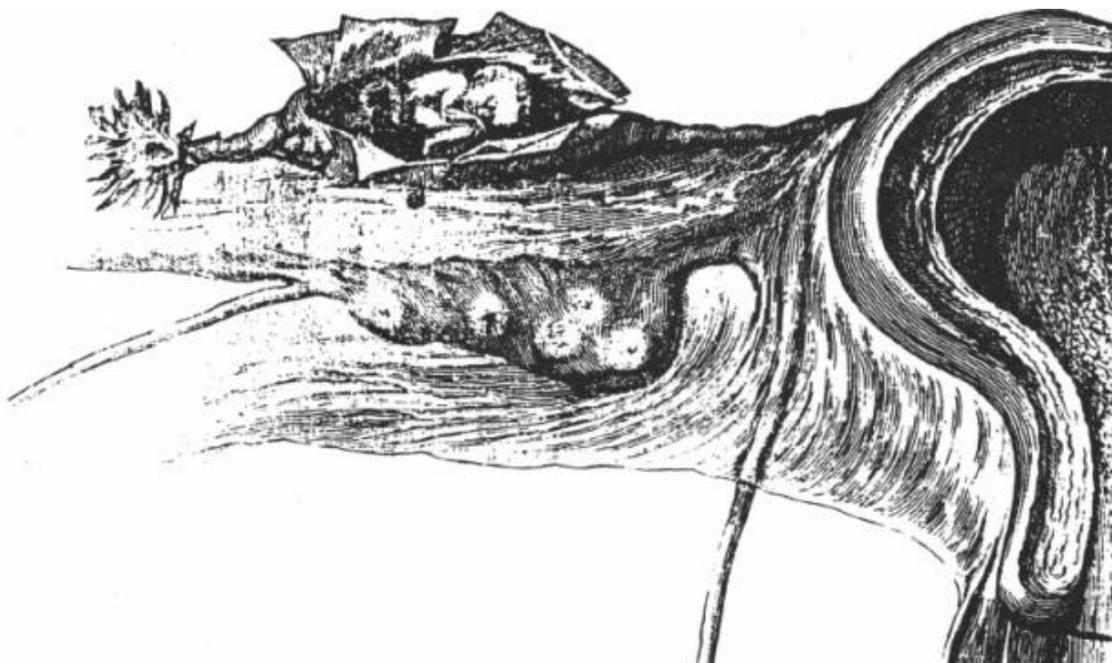


Figure 6 - Observation d'Alexis Littre le 12 février 1701 : Rupture de grossesse ampullaire.

Source : Une grossesse extra-utérine en 1701 par le Docteur Henri STOFFT

³⁴ Nicolas Sténon, anatomiste danois [1638-1686]

La description de la GEU par Regnier De Graaf a favorisé le questionnement quant au pronostic de cette grossesse. Les facteurs à l'origine de l'implantation de l'œuf en dehors de la cavité utérine sont inconnus au XVII^{ème} siècle. Par contre, l'engagement du pronostic vital maternel était connu. Il est nécessaire de préciser que toute grossesse au XVII^{ème} siècle était une période à risque pour les femmes, d'avantage lors d'une GEU. Selon Regnier De Graaf, l'œuf d'une GEU en grossissant condamnait la mère (19). Alexis Littre résumait l'issue de cette grossesse anormale par une formule « *un cordial et les sacrements* ». La médecine du XVI^{ème} siècle et du XVII^{ème} siècle était capable d'opérer et de suturer des hémorragies, notamment grâce à la ligature vasculaire d'Ambroise Paré, et à la découverte de la circulation sanguine de William Harvey³⁵. Toutefois, elle était incapable d'intervenir dans l'urgence et de contrôler l'hémorragie cataclysmique du premier stade de la GEU (18).

Lorsque la GEU évoluait et atteignait le « second stade », c'est-à-dire l'avortement tubo-abdominal, le diagnostic était tout aussi complexe. Toutes les femmes ne présentaient pas les mêmes symptômes car ils variaient selon la position du kyste fœtal dans l'abdomen et selon l'intégrité de l'enveloppe kystique (rompue ou non). L'aspect clinique de l'abdomen et la position du fœtus au palper et au toucher vaginal interrogeaient les médecins. En effet, l'abdomen était d'aspect irrégulier et asymétrique avec la présence d'une masse. Cette masse, semblable à une présentation, était reléguée sur le côté et était de taille réduite. Le toucher vaginal était le plus souvent douloureux et ne retrouvait pas de parties fœtales distinctes. Le col ne présentait pas de signe d'imprégnation hormonale. Il faut noter que ces signes cliniques, déjà connus depuis le XVII^{ème} siècle, sont encore utilisés au XXI^{ème} siècle dans le dépistage des GEU.

Lorsque le mobile fœtal évoluait jusqu'à terme, un faux travail pouvait se déclencher. Il se caractérisait par des contractions utérines douloureuses, intenses et régulières, qui s'amplifiaient pendant plusieurs jours, sans modifications cervicales et sans présentation fœtale au toucher vaginal. Les contractions utérines finissaient par s'interrompre, ainsi que les mouvements fœtaux. Environ trois jours plus tard, la montée de lait apparaissait, puis la lactation se tarissait. C'était en général à ce moment tardif que le diagnostic de GEU était posé. Les évolutions infectieuses et hémorragiques du « second stade » entraînaient le décès des patientes à différentes périodes. Le décès pouvait survenir à proximité du terme, suite à l'hémorragie entraînée par la rupture du kyste fœtal. Il pouvait également se produire plusieurs mois après l'épisode de faux travail ; lorsque l'infection, au départ silencieuse, évoluait jusqu'au sepsis et entraînait le décès de la patiente (18). Lorsque l'existence d'une GEU était soupçonnée, aucune intervention n'était réalisée faute d'outils adéquats et d'essais chirurgicaux considérés comme efficaces pour la survie de la mère. De plus, les patientes restaient le plus souvent chez elle avec la seule visite d'un médecin à domicile, car

³⁵ William Harvey, médecin anglais [1578-165]

les hospices, dirigés par l'Église, étaient principalement destinés aux pauvres et aux handicapés. Il n'existait pas de médecine thérapeutique et encore moins d'interventions chirurgicales (20).

Les lacunes en pathologie obstétricale et en gynécologie étaient parfois fatales pour les patientes. François Mauriceau au XVII^{ème} siècle dans « *Observations sur la grossesse et l'accouchement des femmes, et sur leurs maladies et celles des enfants nouveau-nés* » relate le cas d'une « *femme qui mourut par ignorance d'un chirurgien* ». Ce dernier pensait retirer un corps étranger lors de l'accouchement et avait en réalité tiré sur l'utérus de la patiente qui présentait un prolapsus depuis quelques années (19). Mauriceau avait observé une rupture tubaire d'un utérus sans malformation au XVII^{ème} siècle (Figure 1) (2). De même, Pierre Dionis³⁶, disciple de William Harvey et de Regnier De Graaf, avait observé pour la première fois une rupture tubaire dans le cadre d'un utérus pseudo-unicorné chez une femme (21). La gravure de Dionis représente un hémio-utérus droit et sa trompe homolatérale (Figure 7). La portion gauche de l'organe présentait une dysgénésie de la corne et de la trompe gauche. Cette anomalie a favorisé l'implantation de l'œuf dans la trompe gauche en raison de l'obstacle à sa migration. D'ailleurs, Dionis avait analysé les étiologies de la GEU : « *Il est arrivé quelques fois, soit par la grosseur de l'œuf, soit par l'étroitesse du passage, que l'œuf s'est arrêté dans ce conduit et ne pouvant pas aller plus loin, s'y est germé, [...], s'y est nourri et a grossi jusqu'à un certain degré ; mais la membrane de la trompe n'étant pas capable d'une aussi grande distension que celle de la matrice, elle s'est crevée...* » (4). Dionis avait alors compris que les tissus de la trompe, capables de se distendre, ne l'étaient que dans une certaine mesure et n'étaient pas conçus pour la nidation de l'œuf. La précision anatomique de ses gravures était remarquable pour le XVII^{ème} siècle. Les voies génitales et la muqueuse vaginale sont représentées ainsi que la vessie, refoulée sur le côté pour les besoins de la dissection. La seconde planche anatomique de Dionis représente ce même utérus après dissection des tissus (figure 8). Il est possible d'apercevoir la zone d'insertion du placenta dans la trompe gauche entièrement ouverte. Le fœtus, ainsi que le cordon ombilical, encore relié au placenta, sont représentés.

³⁶ Pierre Dionis, chirurgien et anatomiste français, [1643-1718]

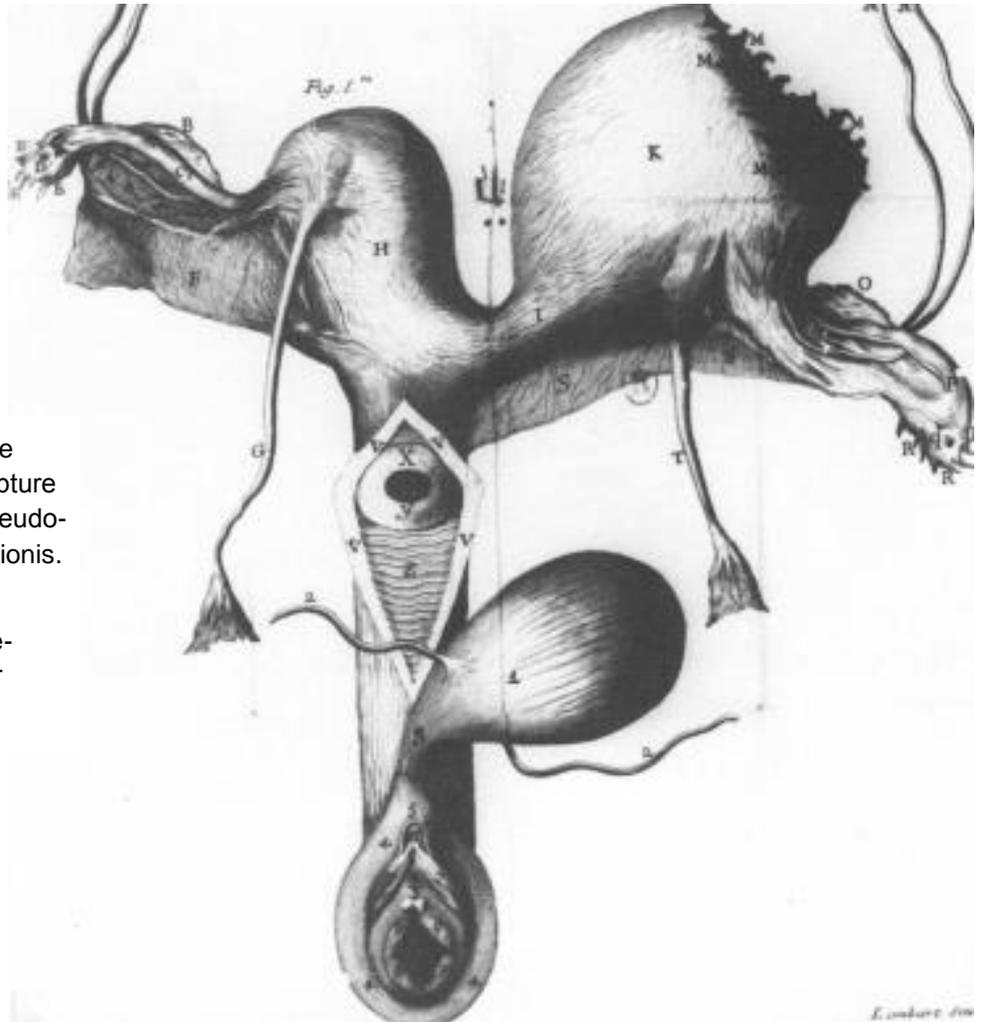


Figure 7 - Planche anatomique d'une rupture tubaire d'un utérus pseudo-unicorné par Pierre Dionis. 1681

Source : biusanté-parisdescartes.fr

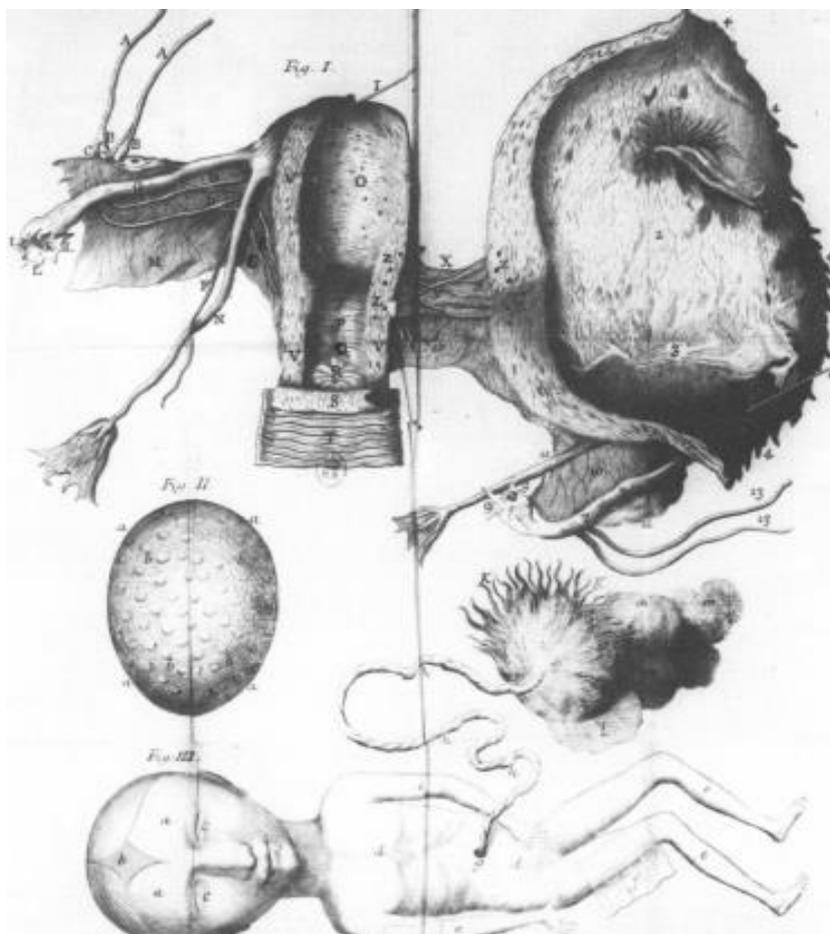


Figure 8 – Planche anatomique de la rupture tubaire après dissection par Pierre Dionis. 1681

Source : Biusanté-parisdescartes.fr

2.3.2 Le Lithopédion : un cas particulier de GEU

Le lithopédion correspond à un fœtus calcifié résultant de l'avortement tubo-abdominal d'une GEU, et qui n'a pas pu être expulsé par les voies naturelles. Le terme de lithopédion provient du grec « *lithos* » signifiant pierre et « *paidion* » signifiant petit enfant.

Le premier cas de lithopédion avéré a été observé par le médecin Jean Aillebout, à Sens en 1582. Il a été retrouvé après l'autopsie d'une femme de soixante-et-onze ans. Son confrère Ambroise Paré en a fait une représentation (Figure 9). Selon le récit des médecins, cette femme à l'âge de quarante ans, avait présenté tous les signes d'une grossesse et d'un travail lors du terme prévu, mais sans jamais avoir pu accoucher.

Avant le fœtus de Sens, seuls quelques cas de lithopédions avaient été évoqués mais sans descriptions précises.

Au milieu du XVII^{ème} siècle, un lithopédion a également été retrouvé après l'autopsie d'une femme d'une soixantaine d'années, à Pont-à-Mousson. Ce récit, connu sous le nom du fœtus mussipontain, a été diffusé dans toutes les écoles de médecine de France grâce au professeur Laurent Strauss³⁷, qui avait réalisé l'autopsie (4). Cependant, il pensait qu'il s'agissait d'un jumeau formé dans le corps de la patiente décédée. C'est finalement Pierre Dionis qui, après avoir étudié le lithopédion, conclut à l'avortement tubo-abdominal d'une GEU. Ce dernier a représenté un autre cas de lithopédion, dans la planche anatomique ci-dessous. La trompe droite, malgré la présence du fœtus calcifié, est restée intègre (4) (Figure 10).



Figure 9 - Le fœtus de Sens. Croquis par Ambroise Paré après destruction du kyste. 1582

Source : Wikipédia

³⁷ Laurent Strauss était un médecin de la cour de France, au XVII^{ème} siècle. Il était l'un des premiers à avoir écrit des mémoires entiers sur le cas des lithopédions.

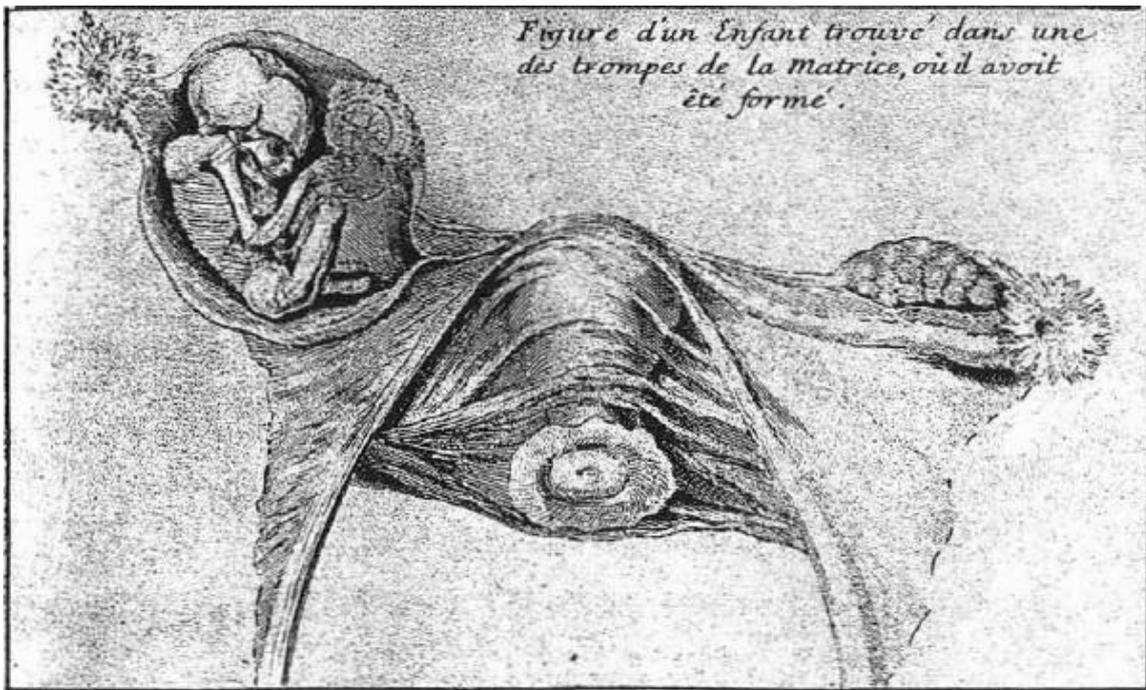


Figure 10 – Gravure d'un lithopédion de Pierre Dionis. Extrait de son « traité des accouchements ». 1718

Source : Mémoire de François Strazielle : le fœtus mussipontain

Pierre Dionis a également décrit l'évolution des lithopédions suite à des avortements tubo-abdominaux : « ...quelquefois resté mort plusieurs années, et d'autres fois causé la mort de la mère dans le temps qu'il a forcé sa prison ». Il expliquait ainsi que lorsque le kyste fœtal s'infectait, il créait une fistule qui s'abouchait au niveau de l'ombilic, de l'anus ou du vagin, du pus et des petits os pouvaient ainsi être vus, lors des écoulements par la fistule. L'évacuation naturelle du kyste à l'extérieur de l'organisme n'était pas toujours possible. La patiente pouvait décéder de sepsis avant que la fistule ne se soit formée. Une opération chirurgicale était alors nécessaire pour l'évacuation et le lavage du kyste fœtal.

Le médecin italien Santorius³⁸ a lui aussi décrit parfaitement le mécanisme de création du lithopédion : « en général l'œuf se fixe par son placenta sur le péritoine, les épiploons, les anses grêles...comme on le retrouve dans le protocole d'autopsie du fœtus mussipontain. Il meurt le plus souvent et s'enkyste. Le liquide amniotique se résorbe peu à peu, le kyste fœtal se ratatine, se momifie et s'infiltré de sels calcaires. C'est à cette transformation calcaire du kyste fœtal que l'on donne le nom de lithopédion. ». Selon lui, le lithopédion « réalise le mode de terminaison le plus heureux » des GEU, « une telle évolution suppose une rétention sans accident » ; ni infectieux, ni hémorragique, jusqu'à la

³⁸ Santorius, médecin italien qui a étudié à Padoue, [1561-1636]

formation du kyste calcaire qui forme une couche hermétique. Il a défini le lithopédion comme le phénomène « *le plus rare d'une grossesse ectopique, surtout abdominale.* » (4).

La compréhension des mécanismes de la GEU par Regnier De Graaf ainsi que les observations de François Mauriceau et de Pierre Dionis, ont permis de comprendre en partie les mécanismes d'évolution du lithopédion. Le lithopédion était presque autant connu que le mécanisme de la GEU en lui-même en cette fin du XVIIème siècle.

Selon le pathologiste allemand Friedrich Küchenmeister³⁹, à la fin du XIXème siècle, il existait quarante-sept cas de lithopédions connus similaires au fœtus de Sens. Au XXIème, en 2010, on comptait trois-cent cas décrits dans le monde (22). D'après une étude américaine de 2006, ce phénomène représente 1,5 à 2% des GEU et 54/10000 grossesse, tous stades confondus (22). Les études anatomo-pathologiques recensées jusqu'alors, décrivent trois formes de lithopédions :

- Le lithopédion vrai⁴⁰ : Le fœtus momifié, recouvert d'une couche de calcaire qui se retrouve à l'extérieur du kyste

- Le lithokélyphopédion⁴¹ : La couche calcaire recouvre à la fois le fœtus et les membranes.

- Le lithokélyphos⁴² : Le fœtus reste intact, entouré de ses membranes, dans le kyste.

2.3.3 Une méthodologie expérimentale

A fin du XVIIème siècle, René Descartes considérait que les phénomènes pathologiques observés par les médecins, pouvaient s'expliquer par des causes physiques : il s'agissait du mécanisme. La recherche médicale s'effectuait de manière expérimentale à l'aide de techniques physiques et chimiques et par l'observation, notamment grâce au microscope et aux autopsies. Les observations et les classifications permettaient la formulation d'hypothèses diagnostiques, la recherche de thérapeutiques et l'élaboration d'un pronostic. Les travaux de Sydenham à la fin du XVIIème siècle ont participé à la classification des maladies et de leurs symptômes. Cette première classification détaillée a contribué à l'émergence de l'anatomopathologie au cours du XVIIIème siècle.

2.4. Le XVIIIème siècle et l'anatomopathologie

Pour les historiens, le XVIIIème siècle n'est pas la période la plus marquante après les grandes découvertes du XVIIème et l'évolution thérapeutique du XIXème siècle. Elle est

³⁹ Friedrich Küchenmeister, pathologiste allemand, [1821-1890]

⁴⁰ 43% des cas de lithopédions

⁴¹ 31% des cas de lithopédions

⁴² 26% des cas de lithopédions

perçue comme une période de latence durant laquelle les concepts anciens sont peu à peu remplacés par des nouveaux.

Les travaux de Sydenham et de Xavier Bichat⁴³ sur l'étude des tissus au microscope ont permis de créer le vitalisme, puis l'histologie. Le vitalisme prônait l'observation et l'expérimentation dans le but de définir le corps humain comme animé d'une force vitale régit par les lois physiques de la matière. Xavier Bichat, médecin et anatomo-pathologiste français, a développé l'histologie à partir de ses travaux sur le rôle des tissus et leurs modifications pathologiques. L'histologie a succédé au microcosme et était définie comme la recherche du « plus petit élément commun à tous les systèmes organisés ». Bichat dans son « *Anatomie descriptive* » a disséqué plus de six cents cadavres et a permis la plus grande avancée de son siècle en termes d'anatomopathologie (23). Divisés en cinq tomes, ses travaux se sont poursuivis après sa mort grâce à ses confrères anatomistes Matthieu-François-Régis Buisson⁴⁴ et Philibert Joseph Roux⁴⁵. La deuxième partie du cinquième tome est essentiellement consacrée à l'étude, très précise, de l'anatomie féminine et à celle du fœtus (24). Les notions d'évolutions embryonnaires et de pics de croissance sont mentionnées, ainsi que la capacité du fœtus à se mouvoir dans l'utérus, phénomène jusqu'alors inconnu.

Grâce aux travaux de Bichat et de ses confrères, les autopsies menées sur l'homme et les expérimentations animales se sont multipliées dans le but d'étudier la morphologie. A la fin du XVIIIème la pratique des autopsies était systématique (13),(14). Les observations anatomiques et cliniques des symptômes ont conduit à la création de la méthode anatomoclinique par René Laennec⁴⁶. Les explorations anatomiques, ont favorisé la compréhension de la pathologie et a permis de développer la chirurgie.

2.5. La révolution scientifique du XIXème siècle

Le XIXème est perçu comme une période de révolution thérapeutique et chirurgicale. La médecine anatomoclinique proposée par Laennec à la fin du XVIIIème siècle, s'est poursuivie au cours du XIXème siècle avec la multiplication des expérimentations thérapeutiques. La méthode anatomoclinique consistait en l'étude de l'évolution des symptômes et leurs impacts sur le corps humain. La GEU répondait donc parfaitement à cette démarche.

Au XIXème siècle, de nombreux médecins français ont recensé des cas de GEU parmi lesquels se trouvaient Georges Bouilly, J-B Alexandre Roux, Francis Villar ou encore

⁴³ Xavier Bichat, médecin et anatomopathologiste français, [1771-1802]

⁴⁴ François-Régis Buisson, médecin et anatomiste français, [1776-1804]

⁴⁵ Philibert Joseph Roux, chirurgien français, [1780-1854]

⁴⁶ René Laennec, médecin français [1781-1826]

l'obstétricien Adolphe Pinard. Ce dernier a rapporté douze observations de GEU dans son ouvrage « *Documents pour servir à l'histoire de la grossesse extra-utérine* » dont un cas très détaillé et dont il a suivi l'évolution jusque dans le post-partum. Son confrère, le docteur Tachard dit avoir été « *appelé au commencement du mois de mai près de Mme B... je fus frappé de la forme irrégulière du ventre ; assez aplati au niveau du flanc gauche. Il présentait au contraire, une tuméfaction considérable à droite. Le palper me fit reconnaître nettement la présence de la tête en haut et à droite. [...] Le toucher très douloureux également, ne fut pratiqué qu'imparfaitement et ne me permit d'atteindre ni le col ni aucune partie fœtale.* ». Aujourd'hui, le cri du Douglas au toucher vaginal est encore un signe distinctif. La présence d'une grossesse était alors comprise par le médecin et confirmée par la mère qui disait « *sentir les mouvements de son enfant, aussi bien, sinon mieux, que dans ses grossesses antérieures.* » Pinard, appelé pour des douleurs de mise en travail, a examiné la patiente et décrit le col qui « *avait la forme et la consistance d'un col utérin non gravide* ». Ces éléments ont été contributifs au diagnostic d'une GEU. A l'arrêt des contractions, devant la stabilité de l'état général de la patiente, les médecins ont d'abord choisi l'expectative pour finalement pratiquer une élytrotomie, à savoir l'incision du vagin au niveau des culs-de-sacs, suite à la dégradation brutale de l'état clinique de la patiente. Cette première intervention chirurgicale décrite dans le cadre de la GEU, a permis de sauver la mère. Lorsque le kyste fœtal était situé en avant de l'abdomen, le vagin était la voie la plus accessible. Les incisions abdominales comme la césarienne et la laparotomie étaient très peu pratiquées faute d'anesthésie efficace mais aussi par manque de connaissances pratiques. La mortalité maternelle était par conséquent très élevée.

Les différents courants de pensée, dès la fin du XVIème siècle, ont favorisé le développement des connaissances obstétricales. D'un point de vue anatomique, les travaux d'André Vésale, contemporains de l'humanisme et du naturalisme, ont permis de contredire les théories de Galien. Au XVIIème siècle, l'invention du microscope a aidé à la compréhension du mécanisme de la GEU par De Graaf. Au XVIIIème siècle, l'histologie a succédé au courant microscopiste. Les travaux de Xavier Bichat étaient consacrés à l'étude de l'anatomie féminine. Jusqu'au XIXème siècle, sans moyens chirurgicaux et anesthésiques, la clinique s'est adaptée à l'évolution de la GEU, qui pouvait évoluer jusqu'au terme. Le milieu du XIXème siècle est marqué par les premières tentatives d'anesthésie du fait du développement de la pharmacopée et par les avancées majeures en termes d'hygiène. L'obstétricien hongrois Ignace Philippe Semmelweis a découvert l'hygiène en 1847, Louis Pasteur l'asepsie en 1860 et le chirurgien britannique Joseph Lister l'antisepsie en 1863. Ces découvertes ont favorisé le développement de la chirurgie, principalement à la fin du XIXème siècle.

3. Les progrès médicaux aux services du traitement chirurgical et médicamenteux de la GEU

L'évolution la plus importante en termes de progrès thérapeutiques et dans la prise en charge de la GEU se produit au XIX^{ème} siècle. Nous avons cherché à démontrer que la révolution scientifique du XIX^{ème} siècle, grâce au développement des techniques chirurgicales et de la pharmacopée, mais aussi en raison de l'essor de l'imagerie médicale, a favorisé la précocité du diagnostic.

Les techniques chirurgicales, comme la césarienne et la laparotomie, ont évolués progressivement depuis l'autorisation des autopsies au XV^{ème} siècle et leurs pratiques systématiques à la fin du XVIII^{ème} siècle. Le XIX^{ème} siècle est marqué par l'apparition des domaines de l'anesthésie, de l'hygiène, de l'asepsie et de l'antisepsie. Ignace Philippe Semmelweis⁴⁷, obstétricien hongrois, a été le premier à imposer le lavage des mains en 1847 (5). Grâce aux observations microscopiques des vers, Louis Pasteur⁴⁸, en 1860, a découvert l'asepsie ainsi que l'existence des germes pathogènes. En 1863, Joseph Lister⁴⁹ a découvert l'antisepsie. En parallèle des progrès médicaux, Napoléon 3 a adopté une réforme qui visait à protéger les femmes en couches et les nouveau-nés. La diminution de la mortalité maternelle, qui en résultera, a favorisé le développement de techniques chirurgicales plus invasives telles que l'élytrotomie et la laparotomie dans le traitement de la GEU. L'élytrotomie a ensuite été remplacé par la laparotomie, pour finalement être substituée par la cœlioscopie et la cœliochirurgie au milieu du XX^{ème} siècle. L'impact majeur sur la mortalité maternelle depuis le milieu du XX^{ème} siècle a démontré l'efficacité de ces techniques dans le diagnostic et le traitement précoce de la GEU (48). En 2016, la mortalité maternelle liée à une GEU en France était de deux cas recensés par an selon l'Inserm (49).

3.1. Le développement des techniques chirurgicales

3.1.1 L'évolution des moyens de prise en charge

Durant l'Antiquité, un grand nombre d'instruments existait, mais sans iconographie pour les illustrer (25). Au Moyen Âge, les premiers instruments ont été représentés par Albucasis dans son encyclopédie *Kitab al-Tasrif* du XI^{ème} siècle (26) (Figure 11). Peu ornementés, ils étaient surtout pratiques.

⁴⁷ Obstétricien hongrois, pionnier de l'hygiène [1818-1865]

⁴⁸ Chimiste et physicien français, pionnier de la microbiologie et du vaccin contre la rage, [1822-1895]

⁴⁹ Chirurgien britannique, pionnier de l'antisepsie opératoire, [1827-1912]

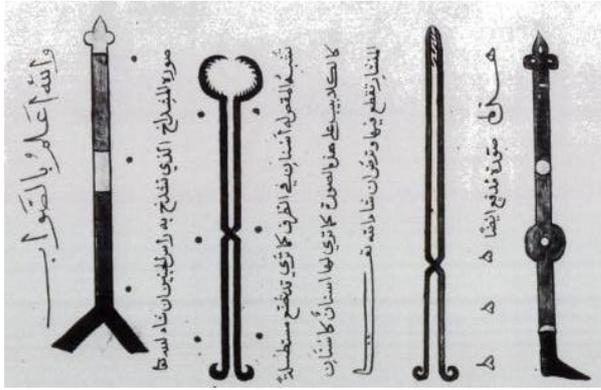


Figure 11 – Instruments chirurgicaux du XIème siècle par Al-Bucasis. Il est possible d'y distinguer de droite à gauche : une aiguille, une tenaille, une pince et une seconde aiguille.

Source : Wikipédia.fr

La chirurgie du XVIème siècle était encore imprégnée par la médecine galénique avec l'usage de saignées et de purgatifs utilisés pour rééquilibrer les humeurs. Par manque de moyens anesthésiques et thérapeutiques, les actes chirurgicaux étaient de petites envergures, comme par exemple l'exérèse d'abcès. L'hémorragie survenant lors d'une GEU était encore traitée par la saignée. Couramment pratiquée, elle permettait d'abaisser la tension afin de limiter l'hémorragie interne. A la même époque, Ambroise Paré a substitué la cautérisation des plaies à l'huile bouillante par la ligature des vaisseaux lors des amputations. Dans l'arsenal instrumental de ce dernier, étaient retrouvés des crochets, des pessaires, des aiguilles et leurs porte-aiguilles ainsi que des speculums (27), (Figure 12 et 13). Contrairement aux instruments du Moyen Âge, ceux du XVIème étaient richement ornés et leurs courbures permettaient une utilisation plus précise. Les speculums et les forceps du XVIème siècle étaient peu respectueux de la courbure pelvienne. Ils n'ont cessés d'évoluer pour répondre aux besoins des chirurgiens.

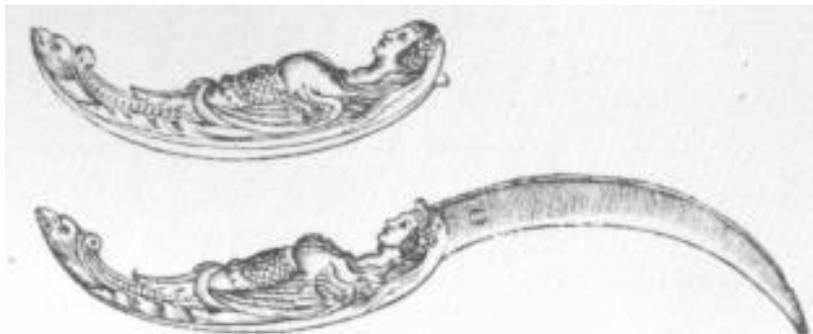


Figure 12 - Bistouris ou scalpel à l'époque d'Ambroise Paré.

Source :
Biusanté.parisdescartes.fr

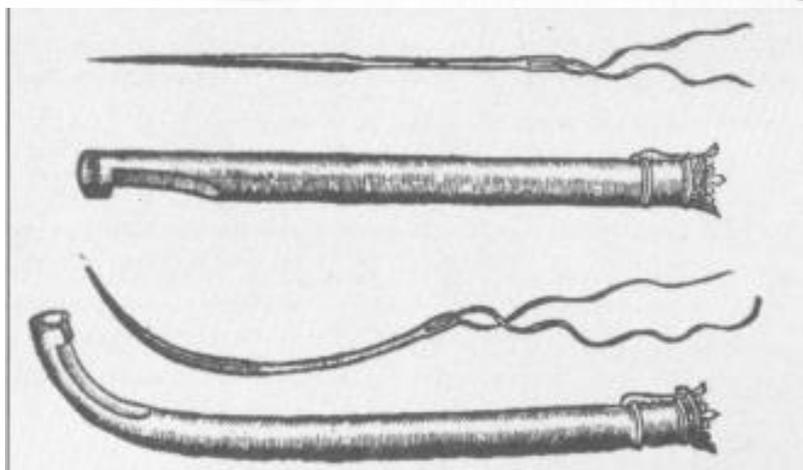


Figure 13 - Aiguilles et porte-aiguilles à l'époque d'Ambroise Paré.

Source :
Biusanté.parisdescartes.fr

3.1.2 La césarienne

Les origines de la césarienne⁵⁰ remonteraient à l'Antiquité (29). Officiellement, la première césarienne pratiquée sur une femme vivante a eu lieu en 1581 par le médecin français François Rousset⁵¹ (30). Ambroise Paré et Riolan, rejetaient cette pratique au vu des résultats catastrophiques suite aux accidents infectieux et hémorragiques (15). Mauriceau dans son œuvre « *observations sur la grossesse et l'accouchement des femmes* » refusait de pratiquer la césarienne car « *elle est toujours très certainement mortelle à la mère.* » (19). La peur de la césarienne sur femme vivante a été un frein au développement des autres techniques chirurgicales comme la laparotomie dans le traitement de la GEU. Pierre Dionis, dans son traité général des accouchements, a décrit les outils nécessaires à la réalisation d'une césarienne, similaires à la réalisation de la laparotomie (31) (figure 14).

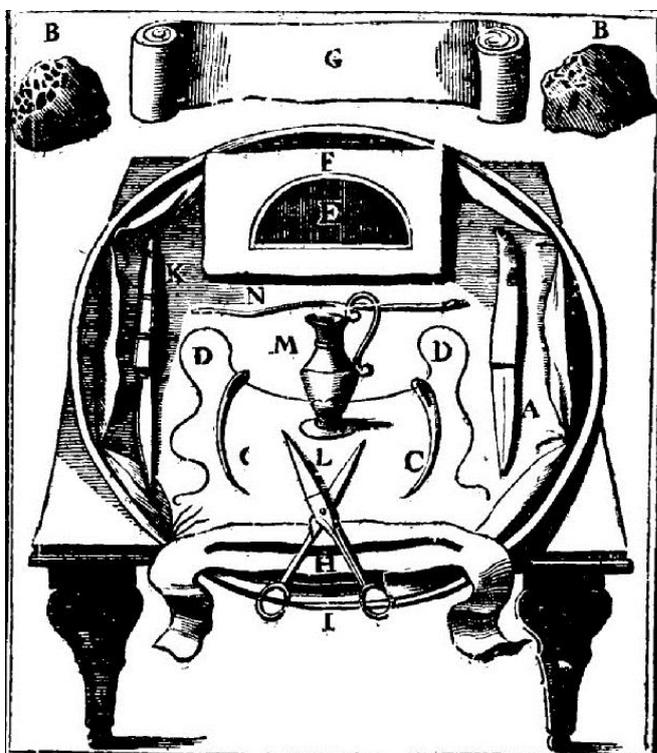


Figure 14 – Instruments nécessaires à la césarienne par Pierre Dionis

Source : Gallica.bnf.fr

- A. Bistouri
- B. Eponges
- C. Aiguilles courbes
- D. Fils
- E. Emplâtre
- F. Compresse
- G et H. Bandages
- K. Scalpel
- L. Ciseaux

Au XVIIIème siècle, Baudelocque considérait que cette opération « *toujours dangereuse dans le cas d'une grossesse ordinaire, doit l'être bien plus encore dans celui d'une grossesse extra-utérine.* » (32). Le nombre de césarienne a diminué, au profit d'opérations locales comme l'élytrotomie dans le traitement de la GEU. L'élytrotomie consistait en l'incision du vagin. Les progrès de l'antisepsie et l'amélioration des instruments chirurgicaux ont participé au développement de techniques chirurgicales plus adaptées aux GEU comme l'élytrotomie et la laparotomie.

⁵⁰ Son étymologie provient du latin caesares ou caesonnes signifiant « *enfants extraits du sein de leur mère après la mort* » (28).

⁵¹ Chirurgien et médecin français, [1535-1590]

3.1.3 L'élytrotomie et la laparotomie

La gastrotomie, qui regroupait l'élytrotomie et la laparotomie, permettait l'accès à l'abdomen sans avoir à inciser l'utérus. Jusqu'au début du XIX^{ème} siècle, la laparotomie et la césarienne n'étaient pas les méthodes chirurgicales les plus répandues. En effet, les chirurgiens n'étaient pas encore en mesure d'assurer une anesthésie efficace et redoutaient les conséquences hémorragiques et infectieuses de telles opérations. C'est pourquoi, l'élytrotomie et la paracentèse étaient préférées dans le traitement de la GEU, car elles représentaient des méthodes moins invasives que la laparotomie.

L'élytrotomie consistait en une incision localisée, au niveau du cul de sac vaginal. Elle était soit pratiquée sur la paroi antérieure lorsque le fœtus était placé en avant de l'utérus, soit pratiquée au niveau du cul-de-sac postérieur lorsque celui-ci était rétro-péritonéal. Le but était d'évacuer le contenu du kyste fœtal (liquide et reste osseux) par cette incision (33). L'élytrotomie était alors majoritairement pratiquée lorsque la grossesse était suffisamment avancée, car le kyste fœtal était plus facile d'accès.

Aucune incision n'était nécessaire lorsque le kyste se fistulisait à la peau et laissait s'écouler le pus et les os. A ce stade, les chirurgiens optaient pour la paracentèse, qui consistait en une ponction au travers de la fistule afin d'aider à l'évacuation et au lavage du contenu kystique. Cette fistule pouvait s'aboucher à l'ombilic, à la paroi rectale ou vaginale en fonction de la position du kyste fœtal. Alexis Littre, au XVII^{ème} siècle, a traité le cas d'une patiente dont la grossesse abdominale était tellement avancée qu'il pouvait percevoir la présentation fœtale au niveau du rectum. Il a incisé le rectum à l'aide de pinces et de ciseaux et a ainsi évacué le kyste (18).

Au XVIII^{ème} siècle, le médecin français Vera Gorvitz-Rubinstein dans « *Traitements de l'hématocèle rétro-utérine par incision vaginale* » a retranscrit de nombreuses opérations réussies et faites par voie vaginale dans le cas de grossesses ectopiques. Ces opérations consistaient en la pratique d'une incision vaginale permettant d'extraire le fœtus. La trompe était ensuite suturée afin d'arrêter l'hémorragie (34).

A la même période, le chirurgien français Jean-Baptiste Dubois a répété l'opération avec le même succès. Il a alors proposé deux voies d'abord chirurgicales comme traitement des GEU ; « les voies extraordinaires » qui sont le vagin, le rectum et le drainage ombilical, et la voie abdominale dénommée laparotomie (18).

Au cours du XIX^{ème} siècle, la laparotomie a supplanté l'élytrotomie, considérée comme inadaptée au traitement de la GEU (33). Le but de la laparotomie était d'inciser le point d'accès abdominal le plus proche du kyste fœtal sans avoir à inciser l'utérus (18). Les travaux des obstétriciens français Adolphe Pinard et Eugène Regnaud⁵² confirmaient l'efficacité de cette méthode en démontrant que la mortalité maternelle, due aux infections et

⁵² Obstétricien français, [1838-1878]

aux hémorragies pendant une laparotomie, était moindre que lors d'une élytrotomie. En effet, des cas de péritonite et d'hémorragie mortelle ont été rapportés par Simpson et l'obstétricien anglais John Braxton Hicks⁵³, après des élytrotomie (35). Un siècle plus tôt, Jean-Louis Baudelocque considérait déjà l'élytrotomie comme trop dangereuse et peu efficace dans le traitement des GEU (36). Dans « *Contribution à l'étude de la laparotomie dans la grossesse extra-utérine* » Regnauld a démontré l'inefficacité de l'élytrotomie en plusieurs points (33). Selon lui, cette méthode chirurgicale ne convenait pas à tous les types de GEU mais uniquement à celles où la grossesse était « *peu volumineuse, encore incluse dans la trompe, ne présentant pas ou peu d'adhérences avec les organes voisins.* ». L'élytrotomie n'était également pas adaptée lors d'une tentative de sauvetage de l'enfant du fait de la largeur de l'incision. Des observations faites au cours de laparotomie relataient l'existence d'enfants extraits vivants et bien portants par la suite.

La circulation placentaire déterminait le moment de l'opération. Pour certains, il fallait attendre l'arrêt de cette circulation avant d'opérer afin de limiter le risque hémorragique. En effet, lors d'une élytrotomie, la ligature vasculaire était complexe par manque de praticité. Néanmoins, selon Regnauld et Pinard, attendre l'arrêt de la circulation placentaire signifiait risquer la survenue de la rupture du kyste et donc d'accidents hémorragiques et infectieux importants. La laparotomie avait le net avantage d'offrir à l'opérateur un champ de vision plus large. De plus, le chirurgien pouvait retirer un maximum de résidus kystiques et placentaires et ainsi suturer plus rapidement. La pratique de l'élytrotomie n'était finalement réalisée que lorsque le kyste fœtal suppurait et s'écoulait à l'extérieur par le vagin. Le débat autour de la réalisation de la laparotomie au moment opportun s'est poursuivi au cours du XIXème siècle. Le médecin français Pierre Nicolas Gerdy⁵⁴ pratiquait la laparotomie seulement en cas d'urgence maternelle ; « *J'aime mieux quand je ne puis sauver une malheureuse, la laisser mourir que de la tuer.* ». Son confrère Mathieu Delpéch⁵⁵ était moins radical et pensait l'opération possible lorsque les risques opératoires étaient mieux contrôlés (36). A l'inverse, l'obstétricien Regnauld et le chirurgien français Alfred Velpeau⁵⁶ conseillaient la laparotomie dès le diagnostic posé. Selon ce chirurgien « *si on avait recours de bonne heure à la gastrotomie, lorsque le cortège formidable des symptômes inflammatoires n'est pas encore développé, avant que la péritonite ne constitue par elle-même une maladie mortelle, on sauverait un grand nombre de malades.* » (36). Cette idée était la plus partagée parmi le corps médical et s'était imposée dans le traitement chirurgical des GEU. La laparotomie devait être pratiquée dès que possible, avant toutes complications infectieuses ou hémorragiques liées à la rupture du kyste et à ses adhérences, lorsque l'état

⁵³ Obstétricien anglais, [1823-1897]

⁵⁴ Chirurgien et anatomiste français [1797-1856]

⁵⁵ Médecin et chirurgien français [1777-1832]

⁵⁶ Anatomiste et chirurgien français, [1795-1867]

clinique de la patiente était encore stable. En cas de complications brutales, la laparotomie s'imposait d'elle-même.

Les enjeux thérapeutiques de la GEU ont été très bien résumés par Jean-Samuel Pozzi⁵⁷; « *la question thérapeutique, au point de vue des indications, est très simplifiée ; elle se réduit, en définitive, à une question d'opportunité opératoire et à une question de technique pour l'extirpation du fœtus.* » (35). Du XIXème siècle au XXème siècle, la laparotomie était accompagnée d'une technique de marsupialisation. Elle consistait à suturer les berges du kyste fœtal à celles de la plaie maternelle. Le but était d'exposer le sac fœtal au milieu extérieur afin de favoriser les lavages antiseptiques, l'écoulement des liquides et des restes fœtaux (3). A cette époque, la mortalité infantile était encore très élevée en cas de GEU, et la priorité était de sauver la mère (33).

3.1.4 Le traitement chirurgical : la cœlioscopie et la cœliochirurgie

La cœlioscopie est née dans les années 1940 en France grâce au gynécologue Raoul Palmer⁵⁸, et a supplanté la laparotomie pour les explorations du l'abdomen. Palmer cherchait à explorer la cavité abdominale sans avoir recours à une technique invasive comme la laparotomie afin d'améliorer le confort des patientes. Avant lui, au début du XIXème siècle, d'autres chirurgiens ont tenté d'explorer l'intérieur du corps humain grâce à des appareillages conçus à l'aide de miroirs et de lentilles. Puisque les annexes féminines sont disposées derrière l'utérus, les premières cœlioscopies passaient par le cul-de-sac vaginal postérieur, c'était la culdoscopie. Or, le champ d'exploration était insuffisant et Palmer préférait la voie abdominale qui, lorsque l'utérus était orienté vers l'avant, permettait de révéler les annexes. Les techniques d'éclairage par tige de quartz ont permis à la cœlioscopie de se développer en gynécologie obstétrique. Il ne s'agissait plus d'une simple technique d'exploration, elle permettait aussi l'abord chirurgicale ; c'est la cœliochirurgie, qui a engendré les premières techniques de ponction de kyste et d'ovule, de stérilisation tubaire et d'électrocoagulation. Au départ, les instruments opératoires étaient introduits dans le même orifice que l'optique. En 1970, la fibre optique est apparue, et permettait d'augmenter les possibilités techniques. En 1972, Hubert Manhès⁵⁹ a traité la première GEU sans laparotomie.

Aujourd'hui, la cœliochirurgie est une technique chirurgicale mini-invasive qui permet de limiter le nombre d'incisions grâce à l'imagerie, possible grâce à un tube optique (40). Elle a été principalement développée par les professeurs en médecine et chercheurs Maurice-Antoine Bruhat⁶⁰ et Hubert Manhès à Clermont-Ferrand (1), (41). Elle est la méthode de

⁵⁷ Médecin et chirurgien français, [1846-1918]

⁵⁸ Gynécologue français, [1904-1985]

⁵⁹ Obstétricien français, [1938-2021]

⁶⁰ Obstétricien français, [1934-2014]

première intention face à une GEU asymptomatique ou pauci-symptomatique, ou lorsqu'un traitement par méthotrexate est refusé ou contre-indiqué (42).

La laparotomie reste la voie principalement utilisée en cas de GEU compliquée, définie par un des trois critères de gravité : Un choc hémorragique, une défense abdominale ou un hémopéritoine à l'échographie. A tout moment il est possible de basculer d'une coelochirurgie à une laparotomie car cette dernière permet le recours rapide à une salpingotomie⁶¹ ou à une salpingectomie⁶² (43) (Figure 15).



Figure 15 - Salpingectomie sur une GEU âgée de 9SA

Source : Centre américain pour les informations biotechnologiques (NCBI)

La coelochirurgie comprend donc deux méthodes de diagnostics : la coelioscopie, qui explore le petit bassin, et la laparoscopie, qui explore l'abdomen. La coelioscopie est considérée comme un moyen de diagnostic de la GEU, mais de manière tardive, c'est-à-dire lors de l'exploration chirurgicale. Le diagnostic précoce de la GEU repose aujourd'hui sur l'association d'examen : échographique et biologique avec le dosage de la B-hCG.

⁶¹ La salpingotomie est le traitement conservateur permettant de conserver la trompe utérine, lorsque son état le permet.

⁶² La salpingectomie est le traitement radical de la GEU et consiste en l'ablation de la trompe et permet d'éviter la récurrence après une chirurgie tubaire.

3.2. L'évolution de la pharmacopée et l'apparition de la chimie

3.2.1 L'anesthésie

La chirurgie ne peut pas se concevoir sans instruments et pas d'avantage sans anesthésie et/ou analgésie, ce qui a constitué un frein majeur au développement de la chirurgie. En réalité, l'anesthésie est apparue tardivement, au XIX^{ème} siècle. Pourtant, la diminution de la douleur par des pratiques analgésiques, a toujours été une préoccupation pour le chirurgien. Les premières notions d'analgésies remonteraient à l'Antiquité. Pline l'ancien utilisait du marbre mélangé à du vinaigre afin de former une pâte dont les effets étaient semblables à une anesthésie locale (37). A la même période, en France, la mandragore⁶³ et les décoctions à base de vin étaient utilisées pour soulager les patients. Les préparations de chanvre ou de haschich, déjà employées en Chine, ne sont apparues en Europe qu'au cours du Moyen Âge.

La chimie, qui permettait l'usage de molécules plus complexes et donc d'une anesthésie plus efficace, est apparue à la fin du XVI^{ème} siècle grâce à Paracelse qui utilisait l'opium⁶⁴ et l'antimoine⁶⁵ (5). Néanmoins, le manque de connaissances pharmacologiques a entraîné des accidents de dosage, notamment avec les éponges soporifiques et les clystères⁶⁶ narcotiques qui ont été abandonnés. Les méthodes analgésiques se limitaient à de la glace, à la compression des nerfs et à l'enivrement.

Les expérimentations chimiques ont réellement conduit au développement de l'anesthésie au cours du XIX^{ème} siècle. En Europe, le protoxyde d'azote et l'éther sont apparus en 1799 grâce au physicien et chimiste britannique Humphry Davy⁶⁷ (37). En 1844, Horace Wells⁶⁸, chirurgien dentiste américain, a purifié l'éther pour en faire un gaz anesthésiant efficace tandis que le médecin français Claude Bernard⁶⁹ découvrait les effets du curare. En France, des chirurgiens et pharmaciens ont perfectionné l'éther pour créer de nouveaux composés chimiques : l'éther chlorhydrique par Charles-Emmanuel Sédillot⁷⁰, l'éther nitreux et acétique par Pierre Flourens⁷¹. Eugène Soubeiran⁷² a découvert le

⁶³ Plante voisine de la belladone

⁶⁴ Exsudat extrait du pavot, il appartient aux opiacés comme la morphine, la codéine et l'héroïne

⁶⁵ Élément chimique métallique retrouvé sous la forme d'un minerai, il était utilisé pour ses propriétés purgatives et émétiques

⁶⁶ Lavements.

⁶⁷ Physicien et chimiste britannique, [1778-1829]

⁶⁸ Chirurgien dentiste et anesthésiste américain, pionnier dans l'utilisation du protoxyde d'azote ou gaz hilarant, [1815-1848]

⁶⁹ Médecin et physiologiste français, [1813-1878]

⁷⁰ Médecin militaire et chirurgien français, partisan du chloroforme et précurseur de l'asepsie opératoire [1804-1883]

⁷¹ Médecin et biologiste français, [1794-1867]

⁷² Pharmacien français, [1797-1859]

chloroforme, utilisé pour la première fois lors d'un accouchement en 1847 par l'obstétricien écossais James Young Simpson⁷³ (37). Les anesthésies étaient pratiquées uniquement par inhalation gazeuse. Jusqu'à la fin du XIXème siècle, l'éther et le chloroforme étaient les produits les plus utilisés, malgré les nombreux cas de décès recensés en Europe et aux Etats-Unis.

Le XXème siècle est marqué par l'apparition de l'anesthésie intraveineuse, grâce aux expérimentations thérapeutiques sur les champs de bataille et à l'utilisation de l'hexobarbital et du thiopental. La cocaïne a été remplacée par des substances moins toxiques comme la novocaïne et la lidocaïne, encore utilisées aujourd'hui pour les anesthésies locales.

Au XXIème siècle, la cœlioscopie et la laparotomie, similaires à la césarienne, sont réalisables sous anesthésie péridurale⁷⁴, dans le traitement d'une GEU stable et dans un cadre ambulatoire. L'anesthésie générale est réservée aux urgences, et peut donc être réalisée lors de laparotomie ou de cœliochirurgie en cas de GEU.

3.2.2 Les traitements médicamenteux de la GEU

Au XVIème siècle, la GEU était considérée comme une tumeur. Elle était traitée par des régimes, des saignées et par l'administration locale de drogues telles que le mercure, l'arsenic, l'antimoine ou encore le soufre. Le but était de réaliser un fœticide.

Au XIXème siècle, la pensée était que « *toute GEU devait être considérée comme un néoplasme malin et traitée comme tel* » (35). Lors du diagnostic de GEU, afin de limiter le recours à une intervention chirurgicale, le procédé envisagé était de provoquer le décès du fœtus par un agent extérieur. L'efficacité du traitement par électricité permettait de réaliser le fœticide, mais sans pouvoir l'évacuer. Une laparotomie devait alors être réalisée afin d'éviter des complications infectieuses. La méthode par compression de la tumeur par des sacs de sable dont le poids augmentait progressivement a été très vite abandonnée car elle ne répondait pas à la problématique majeure qu'était l'évacuation du kyste. Des techniques à l'aide de pilules de seigle ergoté, de frictions mercurielles, de l'iodure de potassium étaient aussi employées, avec plus ou moins de succès. Il existait également des injections dans le kyste fœtal de morphine et d'atropine mais cette technique a entraîné des cas graves d'infection, d'hémorragie interne et de perforation intestinale chez les patientes.

En 1982, une équipe de chercheurs japonais a réussi pour la première fois à traiter une GEU sans intervention chirurgicale, grâce au méthotrexate (38). La patiente se plaignait de douleurs pelviennes unilatérales et d'un retard de règles. L'examen clinique retrouvait au palper une masse au niveau du fond utérin gauche. Une laparotomie d'exploration a été

⁷³ Obstétricien écossais, [1811-1870]

⁷⁴ Injection de l'anesthésiant dans l'espace extradural

pratiquée au cours de laquelle une masse et un léger épanchement de sang ont été décelés. Cependant, la GEU n'a pas été retirée chirurgicalement. La patiente a été traitée par 30 mg de méthotrexate dès le postopératoire, puis par trois administrations relais de 15 mg pendant trois semaines. Le dosage urinaire des B-hCG permettait de démontrer l'efficacité du traitement avec un retour à un taux normal au trentième jour.

Le méthotrexate est un antinéoplasique cytostatique de type antagoniste de l'acide folique. Il pénètre dans les cellules grâce au transport actif des folates afin d'inhiber l'acide folique et la prolifération cellulaire (39). Il est utilisé comme anticancéreux et agit préférentiellement sur les tissus à division cellulaire rapide, ce qui explique son action sur la moelle osseuse, la muqueuse gastro-intestinale, l'épithélium respiratoire et cutané, les cellules de la vessie ainsi que les cellules fœtales et malignes.

3.2.3 Méthotrexate et protocole

Le traitement médicamenteux par méthotrexate est employé dans les GEU pauci ou asymptomatiques :

- En l'absence des trois critères de gravité suivant : (état clinique instable résultant d'un choc hémorragique, défense abdominale, hémopéritoine à l'échographie),
- Un taux de B-hCG inférieur à 5000 UI/L,
- Aucune contre-indication (bilans respiratoire, hépatique, rénal et de coagulation normaux), pas d'allergie,
- Patiente observante et habitant à moins d'une heure de l'établissement.

Le recours au méthotrexate est actuellement très protocolaire et fait l'objet de recommandations strictes, notamment de la part de la HAS notamment.

3.3. L'essor des moyens de diagnostic

3.3.1 L'imagerie médicale

A la fin du XIX^{ème} siècle, en 1895, les rayons X ont été découverts par le physicien allemand Wilhelm Roentgen⁷⁵ (44). La radiographie a évolué de manière importante lors de la première guerre mondiale. Les ultrasons employés pour l'échographie, ont été découverts en 1883 par le physiologiste anglais Francis Galton⁷⁶. La radiographie s'est ensuite répandue dans les services médicaux, notamment en gynécologie obstétrique.

La deuxième moitié du XX^{ème} siècle voit l'essor du domaine de l'imagerie médicale avec l'apparition du scanner à rayon X en 1971 et l'échographie dans les années 70 (45).

⁷⁵ Physicien allemand, [1845-1923]

⁷⁶ Scientifique anglais, [1822-1911]

Aujourd'hui, l'échographie en obstétrique est incontournable. C'est l'examen de première intention, de préférence endovaginale, associée à un dosage sanguin de la B-hCG pour poser le diagnostic de GEU (1). L'échographie permet de déterminer l'existence d'un processus gravidique par l'étude des annexes et de l'endomètre ainsi que la recherche d'un corps jaune (46).

Selon la HAS, une vacuité utérine avec des B-hCG élevés, est un signe indirect de GEU. Il faut alors rechercher la présence d'un sac gestationnel avec, plus ou moins, une vésicule vitelline ou un embryon. Les recommandations de 2016 présentent deux algorithmes pour le dépistage des GEU (Annexe 1 et 2).

3.3.2 La biologie

Le diagnostic de grossesse par le dosage des B-hCG est apparu au début du XXème siècle, grâce aux chercheurs allemands Selmar Ascheheim⁷⁷ et Bernhard Zondek⁷⁸. Leurs études sur la souris et le lapin ont permis d'identifier une hormone responsable de la croissance ovarienne : l'hCG. Le test était tout d'abord urinaire avant de devenir sanguin (46). Dans les années 40, l'échantillon d'urine était injecté dans les ovaires de lapin et permettait de déterminer la présence d'hCG lorsqu'il y avait une ovulation. Dans les années 70, l'immunochromatographie a permis l'apparition des tests urinaires modernes, tels que nous les connaissons aujourd'hui.

La B-hCG est une hormone sécrétée par le cytotrophoblaste dès la première semaine de grossesse, avant même un éventuel retard de règle. Lors d'une grossesse physiologique, le taux double toutes les 48h. En cas de GEU, l'évolution de la B-hCG est variable. Son dosage est une aide à l'interprétation des images échographiques, en plus de la détermination de l'âge gestationnel (1). Les B-hCG permettent de surveiller l'évolution de la GEU, mais également d'ajuster la dose de Méthotrexate, lorsque la GEU ne nécessite pas d'intervention chirurgicale.

3.3.3 Le lithopédion, une GEU exceptionnelle toujours observée

Le développement de l'imagerie et du dosage sanguin ont permis le diagnostic précoce de la GEU, notamment en France et dans les pays développés. Le recours à ces méthodes d'investigation est principalement répandu dans des zones médicalisées. Dans les zones rurales à bas niveau socio-économique et carencées en couverture médicale, la GEU peut encore évoluer en lithopédion. Néanmoins, au XXIème siècle, sa prise en charge diffère. Son diagnostic repose sur l'histoire clinique de la patiente, l'existence d'une masse pelvienne et sur la radiographie ASP⁷⁹. Le cas du lithopédion découvert en 2011 en Guyane en est l'illustration. Il a été diagnostiqué chez une femme de 71 ans qui s'est présentée pour

⁷⁷ [1878-1965]

⁷⁸ [1891-1966]

⁷⁹ Radiographie de l'abdomen sans préparation, sans injection de produits de contraste

des douleurs abdominales et une constipation chronique (47). L'examen de première intention a été la radiographie ASP (Figure 18). L'échographie n'a pas été contributive du fait des ombres acoustiques liées à la calcification du kyste foetal. Le scanner et l'IRM ne sont pas systématiques mais permettent d'établir un bilan locorégional des adhérences kystiques sur les organes voisins, et ainsi d'établir la voie d'abord chirurgicale (Figures 16 et 17). Dans le cas étudié, aucun traitement chirurgical n'a été proposé à cette patiente au vu de l'importance des adhérences vésicales et intestinales, du risque hémorragique et de perforation intestinale. Seule sa constipation chronique a été traitée.

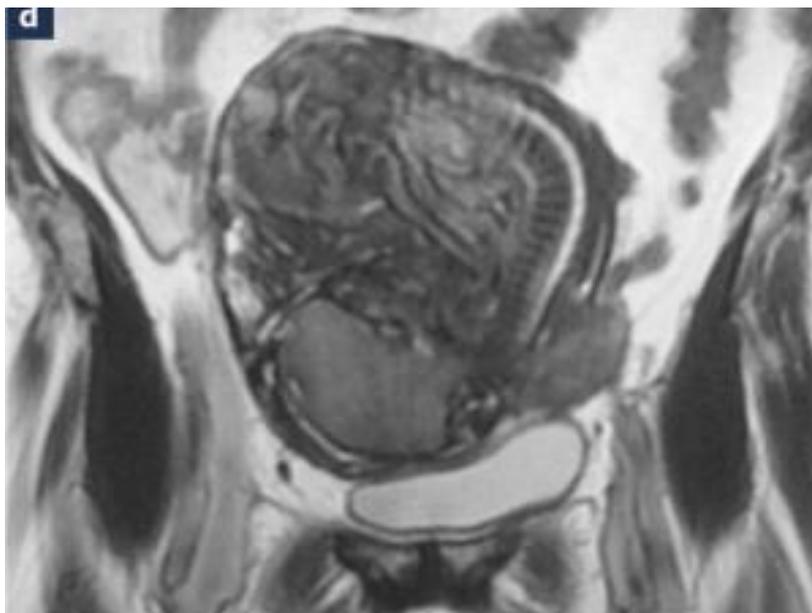


Figure 16 – Lithopédion à l'IRM abdomino-pelvienne.
Coupe coronale.

Source :
Sciencedirect.com

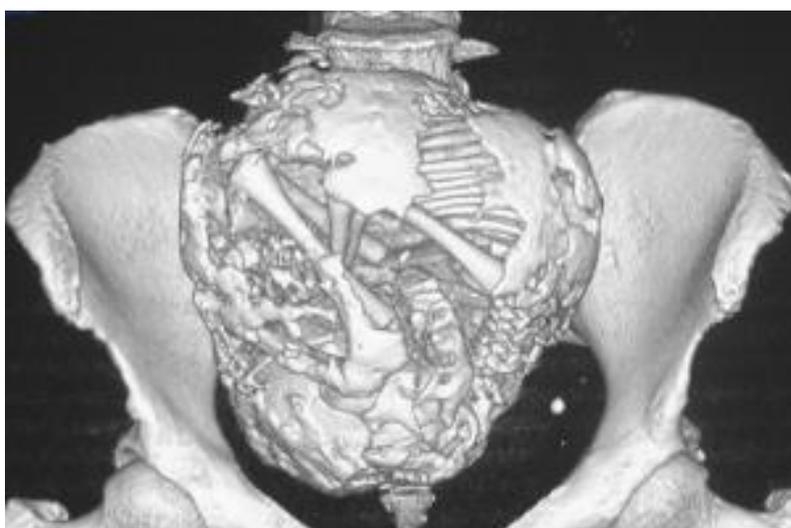


Figure 17 – Lithopédion au scanner abdomino-pelvien.
Coupe 3D axiale.

Source : Sciencedirect.com



Figure 18 – Lithopédion à la radio ASP. Face debout

Source : Sciencedirect.com

L'essor de la chirurgie a été favorisé par les connaissances anatomiques du XVIIème en rapport avec les travaux d'André Vésale, d'Ambroise Paré et de François Mauriceau. Cependant, l'absence d'anesthésie et d'hygiène a été un frein à l'évolution de la chirurgie et à la prise en charge de la GEU jusqu'au début du XIXème siècle. Cette période est la plus importante en termes de progrès chirurgicaux et thérapeutiques grâce à l'hygiène, l'anesthésie, l'asepsie et l'antisepsie. Ces découvertes ont permis le recours à des opérations plus ou moins invasives dans le traitement de la GEU comme la laparotomie au XIXème siècle puis la coelochirurgie à la fin du XXème siècle. La précocité du diagnostic de la GEU a été améliorée notamment grâce à l'échographie et à la coelioscopie, mais aussi grâce à la biologie par le dosage sanguin de la B-hCG. La fin du XXème siècle est également marquée par la découverte du méthotrexate qui permet aujourd'hui de traiter précocement une GEU sans avoir recours systématiquement à la chirurgie.

Conclusion

Nous avons vu que les moyens de diagnostic de la GEU se sont multipliés au cours du XX^{ème} siècle, ainsi que la progression des techniques chirurgicales. **Nous avons émis l’hypothèse que la prise en charge de la GEU avait évolué depuis la fin du XVI^{ème} siècle.**

Notre affirmation n’est que partiellement vérifiée puisqu’en réalité l’évolution la plus flagrante a eu lieu que très récemment dans l’histoire de la médecine, c’est-à-dire au XIX^{ème} siècle. Avant cette période, la prise en charge de la GEU n’a évolué que très lentement, par manque de connaissances anatomiques et cliniques, et faute de moyens anesthésiques, antiseptiques et chirurgicaux. C’est en effet l’anesthésie et l’hygiène du XIX^{ème} siècle mais aussi la ténacité des chirurgiens qui a permis l’amélioration du diagnostic et du traitement de la GEU. Les évolutions chirurgicales et thérapeutiques, comme la césarienne, la laparotomie et l’anesthésie, ont d’abord été violemment contestées avant d’être autorisées, pour finalement être essentielles à la prise en charge de la GEU. La pharmacopée, du XVI^{ème} au XVIII^{ème} siècle, au départ seule aide thérapeutique face aux conséquences mortelles de cette pathologie, est aujourd’hui essentielle au vu des progrès anesthésiques, chimiques avec l’emploi du méthotrexate, biologiques et à l’imagerie.

Aujourd’hui la GEU reste la première cause de mortalité maternelle au premier trimestre de grossesse et les enjeux restent inchangés depuis les siècles précédents ; dépister le plus précocement possible afin d’éviter la survenue d’une hémorragie cataclysmique. L’augmentation de l’âge maternel et des IST ainsi que le recours à la PMA sont des facteurs de risques de recrudescence de cette pathologie. La lutte contre ces facteurs de risque s’accompagne de problématiques futures tels que la baisse de la fertilité et la demande croissante au recours à la PMA. L’année 2022 marque le début de la phase test du logiciel SUOG (Smart Ultrasound in Obstetrics & Gynecology) développé par le LIMICS⁸⁰ et l’hôpital Trousseau et qui utilise l’intelligence artificielle comme aide à la décision grâce à l’analyse d’images échographiques (50). Il permet de conseiller et d’apporter des conduites à tenir en fonction des résultats trouvés et d’images de références fournies par des experts. L’intelligence artificielle, la robotique et le laser représentent des méthodes d’avenir dans le suivi des patientes, le diagnostic mais aussi dans le traitement chirurgical de la GEU. En effet, le défi futur du traitement de la GEU repose sur la réduction du risque de récurrence en diminuant les lésions tissulaires par des méthodes de chirurgies assistées par ordinateur qui permettraient des gestes plus précis.

⁸⁰ Laboratoire d’informatique médicale et d’ingénierie des connaissances en e-Santé

Références bibliographiques

1. CNGOF. « Item 18. Grossesse extra-utérine (GEU) ». Campus.cerimes.fr. CNGOF, 2010-2011. Internet. 10 mai 2020.
2. Mauriceau, François. « Traité des maladies des femmes grosses, et de celles qui sont accouchées ; enseignant la bonne & véritable méthode pour bien aider les femmes en leurs accouchements naturels, & les moyens de remédier à tous ceux qui sont contre nature, & aux indispositions des enfants nouveau-nés. ». Gallica.bnf.fr. Paris, 1740. Internet. 10 août 2020.
3. Pinard, Adolphe. « Documents pour servir à l'histoire de la grossesse extra-utérine : douze observations ». Gallica.bnf.fr. Paris, 1892. Internet. 13 mars 2020.
4. Le fœtus Mussipontain (1659) son histoire et les courants de pensée de son époque. Thèse. Strazielle, François. 10 janvier 2002. 10 août 2020.
5. *Histoire de la pensée médicale en Occident, de la Renaissance aux Lumières*. Tome 2. D.Grnek, Mirko et al. Paris, Seuil, 1997. 15 mars 2021.
6. Basset, Jules. « Une Consultation médicale du XVe siècle. Le galénisme ». Gallica.bnf.fr. Toulouse, 1874. Internet. 09 août 2020.
7. Bonnard, Jean-Baptiste. « Corps masculin et corps féminin chez les médecins grecs ». Journals.openedition.org. Clio, 2013. Internet. 09 septembre 2021.
8. *Métamorphoses de l'utérus, d'Hippocrate à Ambroise Paré*. Dasen, Véronique. Paris, 2002. 21 juillet 2021.
9. Bariéty, Maurice et al. « Histoire de la Médecine ». Biusante.parisdescartes.fr. Paris, Fayard, 1963. Internet. 21 juillet 2021.
10. Guitard, E-H et al. « L'école de médecine de Padoue pendant la Renaissance ». Biusante.parisdescartes.fr. Paris, 1934. Internet. 21 juillet 2021
11. Vésale, André. « De humani corporis fabrica libri VII. Tome 1 ». Gallica.bnf.fr. Lugdini, 1552. Internet. 10 août 2020.

12. Vésale, André. « De humani corporis fabrica libri VII. Tome 2 ». Gallica.bnf.fr. Lugdini, 1552. Internet. 10 août 2020.
13. *L'arbre et le fruit : La naissance dans l'occident moderne XVI-XIXème siècle*. Gélis, Jacques. Paris, Fayard, 1984. 14 juillet 2021.
14. Gélis, Jacques. « La sage-femme ou le médecin. Une nouvelle conception de la vie ». Persée.fr. Paris, Fayard, 1991. Internet. 14 juillet 2021.
15. Riolan, Jean. « Manuel anatomique et pathologique, ou Abrégé de toute l'anatomie et des usages que l'on en peut tirer pour... la guérison des maladies ». Gallica.bnf.fr. Paris, 1661. Internet. 10 août 2020.
16. Duchatel, François. « Un accoucheur méconnu du XVIIème siècle ». Biusante.parisdescartes.fr. Paris. Internet. 02 décembre 2021.
17. De Graaf, Regnier. « De mulierum organis generationi ». Lugdini, 1672. Internet. 10 août 2020.
18. Stofft, Henry. « Une grossesse extra-utérine en 1701 ». Biusante.parisdescartes.fr. Paris, 1988. Internet. 13 mars 2020.
19. Mauriceau, François. « Observations sur la grossesse et l'accouchement des femmes, et sur leurs maladies, et celles des enfants nouveau-nés. En chacune desquelles les causes & les raisons des principaux événements sont décrites & expliquées ». Gallica.bnf.fr. Paris, 1738. Internet. 10 août 2020.
20. Bernier, Isabelle. « L'hôpital en France sous l'Ancien Régime ». Futura-sciences.com. 2019. Internet. 28 octobre 2021.
21. *Une rupture de corne utérine rudimentaire gravide en 1681 par Pierre Dionis*. Stofft, Henry. 03 novembre 2021.
22. Le lithopédion : une grossesse abdominale calcifiée évoluant depuis 44 ans. Imagerie de la Femme. Cherif Idrissi El Ganouni Najat et al. Septembre 2007. 17 février 2022.
23. Bichat, Xavier. « Anatomie descriptive de Xavier Bichat, Tome 1 ». Gallica.bnf.fr. Gabon, Paris, 1829. Internet. 04 décembre 2021.

24. Bichat, Xavier et al. « Traité d'anatomie descriptive ». Archive.org. Gabon, Paris, 1801. Internet. 04 décembre 2021.
25. Wyplosz, Julien et al. « Catalogue d'instruments ». Biusante.parisdescartes.fr. Paris, 2008. Internet. 30 janvier 2022.
26. « Illustration d'instruments chirurgicaux médiévale musulmane tiré de al-Zahrawi's Kitab al-Tasrif ». Alamyimages.fr. Internet. 30 janvier 2022.
27. Segal, Alain. « Instrumentation chirurgicale à l'époque d'Ambroise Paré ». Biusante.parisdescartes.fr. Internet. 1991. 15 février 2022.
28. Sacombe, J-F. « Plus d'opérations-césarienne, ou Le vœu de l'humanité ». Gallica.bnf.fr. Internet. 1796. 11 août 2020.
29. Vanverts, A-V. « Leçons faites à l'hôpital Sainte-Eugénie ». Gallica.bnf.fr. Internet. 1879. 11 août 2020.
30. Pottiee-Sperry, F. « The hysterotomotokie or Caesarian birth of Francois Rousset ». Internet. 1996. 11 août 2020.
31. Dionis, Pierre. « Traité général des accouchements, qui instruit de tout ce qu'il faut faire pour être habile accoucheur ». Gallica.bnf.fr. Internet. 1718. 10 août 2020.
32. Baudelocque, Jean-Louis. « Principes sur l'art des accouchements : par demandes et par réponses, en faveur des élèves sages-femmes ». 1837. Gallica.bnf.fr. Internet. 12 août 2020.
33. Regnauld, Eugène. « Contribution à l'étude de la laparotomie dans la grossesse extra-utérine ». 1891. Gallica.bnf.fr. Internet. 13 mars 2020.
34. Gorvitz-Rubinstein, Vera. C Traitement de l'hématocèle rétro-utérine par l'incision du cul-de-sac vaginal postérieur ». 1900. Gallica.bnf.fr. Internet. 13 mars 2020.
35. Bula Lafont, Paul. « De l'Intervention chirurgicale dans la grossesse extra-utérine ». 1891. Gallica.bnf.fr. Internet. 13 mars 2020.
36. Morel, Marie-France. « Jean-Louis Baudelocque ». 2010. Biusante.parisdescartes.fr. Internet. 11 août 2020.

37. Ozanam, Charles. « L'Anesthésie, histoire de la douleur ». 1857. Gallica.bnf.fr. Internet. 16 octobre 2020.
38. Tanaka, Toshinobu. « Treatment of interstitial ectopic pregnancy with methotrexate: report of a successful case ». Juin 1982. Elsevier.com. Internet. 20 août 2020.
39. Vidal. « Méthotrexate : substance active à effet thérapeutique ». 2018. Vidal.fr. Internet. 27 février 2022.
40. Larousse. « Cœliochirurgie ou vidéo-endoscopie ou chirurgie vidéo-endoscopique ou cœlioscopie ou laparoscopie ». Larousse.fr. Internet. 18 février 2022.
41. Académie nationale de médecine. « Bulletin de l'Académie nationale de médecine ». Janvier 2008. Gallica.bnf.fr. Internet. 19 août 2020.
42. CNGOF. « Grossesse extra-utérine ». 2016. Cngof.net. Internet. 27 février 2022.
43. Amourak, S. Tayae, M. « Un aspect très rare d'une grossesse extra utérine rompue ». 06 mai 2015. ncbi.nlm.nih.gov. Internet. 20 février 2022.
44. Duhem, P. « L'emploi des rayons X en médecine ». 1922. Gallica.bnf.fr. Internet. 19 août 2020.
45. France Conseil général des mines. « Réalités industrielles: Annales des mines ». Juillet 1991. Gallica.bnf.fr. Internet. 10 mai 2020.
46. Le Supplément : revue trimestrielle. Juin 1988. Gallica.bnf.fr. Internet. 10 mai 2020.
47. Bensalah J, Forgues M, Chauvet E, Laborde O, Duong K, Schiv S, et al. « Calcifications pelviennes ». 1 décembre 2011. Sciencedirect.com. Internet. 17 février 2022.
48. Santé Publique France. « Rapport du Comité national d'experts sur la mortalité maternelle (CNEMM) ». 1 décembre 2006. Santepubliquefrance.fr. Internet. 17 mars 2022.
49. HAS. « Grossesse de localisation inhabituelle : conduite à tenir devant la visualisation ou la non visualisation d'un sac ovulaire avec embryon ou vésicule vitelline ». 2016. Has-sante.fr. Internet. 17 mars 2022.
50. Inserm. « Intelligence artificielle et santé ». 06 juillet 2018. Inserm.fr. Internet. 17 mars 2022.

Historique de la prise en charge des grossesses extra-utérines en France ; de la fin du XVIème siècle à nos jours

La GEU est la première cause de mortalité au premier trimestre de la grossesse. Ce mémoire historique a pour but d'étudier la prise en charge de cette pathologie, de la fin du XVIème siècle à aujourd'hui.

La fin du XVIème siècle est marquée par un renouvellement de la pensée médicale. L'acquisition de nouvelles connaissances anatomiques a permis la progression de la chirurgie. Depuis le XIXème siècle, l'évolution de la prise en charge de la GEU a été rendu possible par le développement de la chimie, de l'imagerie et de la biologie.

Les progrès acquis jusqu'alors, restent à compléter par des moyens de prévention et de préservation de la fertilité afin de limiter la mortalité et le risque de récurrence.

Mots-clés : (grossesse extra-utérine, grossesse ectopique, lithopédion, ...)

