

**UNIVERSITE HASSAN II  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE  
DE CASABLANCA**

Année 2006

THESE N°27

**PRISE EN CHARGE  
DE LA GROSSESSE EXTRA-UTERINE  
AU SERVICE DE GYNECO-OBSTETRIQUE « B »  
(A propos de 86 cas)**

**THESE**

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE.....2006

PAR

**Mr. Mohamed RAFIA**

Né le 27 Novembre 1979 à Beni-Mellal

**POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE**

**MOTS CLES** : Grossesse extra-utérine – Epidemiologie – Diagnostic – Traitement – Pronostic - Fertilité

**JURY**

**Mr. M. GHAZLI**

*Maître de conférence agrégé de Gynécologie Obstétrique*

**PRESIDENT**

**Mr. M. EL KARROUMI**

*Maître de conférence agrégé de Gynécologie Obstétrique*

**RAPPORTEUR**

**Mr. M. LAGHZAOU**

*Maître de conférence agrégé de Gynécologie Obstétrique*

**Mr. M. NOUN**

*Maître de Conférence Agrégé de Gynécologie Obstétrique*

**Mr. M.R. LEFRIYEKH**

*Maître de Conférence Agrégé de Chirurgie Viscérale*

**JUGES**

# **PLAN**

<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>1</b>
<b>MATERIEL ET METHODES .....</b>	<b>4</b>
<b>RESULTATS.....</b>	<b>13</b>
<b>I- ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE .....</b>	<b>14</b>
<b>A- FREQUENCE.....</b>	<b>14</b>
1- Taux global .....	14
2- Fréquence de GEU par année .....	14
<b>B- AGE .....</b>	<b>15</b>
<b>C- PARITE .....</b>	<b>16</b>
<b>D- ANTECEDENTS .....</b>	<b>17</b>
 <b>II- ETUDE CLINIQUE .....</b>	<b>18</b>
<b>B- SIGNES GENERAUX .....</b>	<b>18</b>
1- Tension artérielle .....	18
2- Température .....	18
3- Etat des conjonctives .....	18
<b>C- SIGNES FONCTIONNELS .....</b>	<b>18</b>
<b>D- SIGNES PHYSIQUES.....</b>	<b>19</b>
1-Examen abdominal .....	19
2-Toucher vaginal .....	19
a- Etat du col .....	19
b- Taille utérine .....	20
c- Etat des annexes .....	20
3-Toucher rectal .....	21
 <b>III- ETUDE PARACLINIQUE .....</b>	<b>21</b>
A- Biologie .....	21
1- Numération formule sanguine .....	21
2- Dosage des BHCG plasmatiques .....	21
B- Echographie .....	22
C- Associations échographie et $\beta$ HCG .....	23
D- Culdocentese.....	24
E- Cœlioscopie .....	24

---

F- Curetage biopsique de l'endomètre .....	24
G- Hystérosalpingographie .....	24

#### **IV- TRAITEMENT.....25**

A- TRAITEMENT CHIRURGICAL.....	25
1- Voie d'abord.....	25
2- Situation anatomique de la GEU .....	25
3- Associations pathologiques .....	26
4- Modalités thérapeutiques .....	28
<i>a traitement chirurgical radical</i> .....	28
a.1- résultats .....	28
a.2- indications du traitement chirurgical radical ..	28
<i>b- traitement chirurgical conservateur</i> .....	29
b.1- résultats .....	29
b.2- indications du traitement chirurgical conservateur .....	30
5- Suites post-opératoires.....	30
B- TRAITEMENT MEDICAL .....	30
1- Résultats du traitement médical .....	30
2- Indications du traitement médical .....	31
C- ABSTENTION THERAPEUTIQUE .....	31
1- Résultats de l'abstention thérapeutique .....	31
2- Indications de l'abstention thérapeutique .....	32

#### **V- PRONOSTIC ET DEVENIR OBSTETRICAL.....32**

#### **DISCUSSION.....33**

<b>I- EPIDEMIOLOGIE .....</b>	<b>34</b>
A- FREQUENCE .....	34
B- AGE .....	35
C- PARITE .....	36
D- ANTECEDENTS (FACTEURS DE RISQUE) .....	37
1- Salpingites et IST .....	37
2- FCS et IVG .....	39
3- Antécédents de GEU .....	40

---

4- Infertilité antérieure .....	40
5- Contraception orale .....	42
6- Dispositif intra-utérin(DIU).....	43
7- Chirurgie abdomino-pelvienne .....	44
8- Tabac .....	45
9- Fécondation in vitro (FIV) .....	46
10- Endométriose.....	47
11- Stérilisation tubaire .....	47
12- Tuberculose génitale.....	48
13- Malformation génitale .....	48
14- GEU accidentelle .....	48
E- ECHELLE DE RISQUE DE GEU .....	49
 <b>II- CLINIQUE</b> .....	 51
A- SIGNES GENERAUX .....	51
1- Tension artérielle et état de choc.....	51
2- Etat des conjonctives .....	52
3- Température.....	52
B- SIGNES FONCTIONNELS .....	53
1- Algie abdomino-pelvienne .....	53
2- Retard de règles .....	53
3- Métrorragie .....	54
4- Association : algie+retard de règles+ Métrorragie .....	54
5- Autres signes fonctionnels .....	55
<i>a- signes sympathiques de grossesse</i> .....	55
<i>b- Syncopes et lipothymies</i> .....	55
<i>c- Autres</i> .....	55
C- SIGNES PHYSIQUES .....	55
1- Examen abdominal .....	56
2- Toucher vaginal.....	56
<i>a- Etat du col</i> .....	56
<i>b- Taille de l'utérus</i> .....	56
<i>c- Etat des annexes</i> .....	57
3- Cri de Douglas : au toucher rectal.....	58
 <b>III- PARACLINIQUE</b> .....	 58
A- MARQUEURS BIOLOGIQUES .....	58

---

---

1- Réaction immunologique dans les urines .....	58
2- Dosage de $\beta$ HCG plasmatique .....	59
3- Dosage de la progestérone plasmatique .....	60
4- Autres marqueurs biologiques .....	61
<i>a- Dosage de la Créatinine Kinase (CK)</i> .....	61
<i>b- Dosage de la rénine plasmatique</i> .....	62
<i>c- Dosage de l'<math>\alpha</math>fœto-proteine (<math>\alpha</math>FP)</i> .....	62
<i>d- Dosage de la fibronectine fœtale (FFN)</i> .....	62
<i>e- Numération de formule sanguine (NFS)</i> .....	63
 B- ECHOGRAPHIE .....	63
1- Echographie sus-pubienne .....	63
2- Echographie endo-vaginale .....	64
3- Echographie tridimensionnelle .....	66
4- Echodoppler .....	67
<i>a- Echodoppler couleur</i> .....	67
<i>b- Echodoppler pulsé</i> .....	67
C- COUPLE BHCG PLASMATIQUE- ECHOGRAPHIE .....	68
D- CULDOCENTESE .....	70
E- COELIOSCOPIE DIAGNOSTIC .....	70
F- HYSTEROSCOPIE .....	72
G- CURETAGE BIOBSIQUE DE L'ENDOMETRE .....	72
H- HYSTEROSALPINGOGRAPHIE .....	73
I. AUTRES EXPLORATIONS RADIOLOGIQUES .....	74
 <b>IV- FORMES ANATOMIQUES DES GEU</b> .....	74
A- GEU TUBAIRE .....	74
B- GEU OVARIENNE .....	75
C- CEU CERVICALE .....	76
D- GEU ABDOMINALE .....	77
E- GROSSESSE HETEOTOPIQUE .....	78
F- GEU SUR CORNE REDUMENTAIRE .....	79
 <b>V- TRAITEMENT</b> .....	80
A- TRAITEMENT CHIRURGICAL .....	80
1- Voie d'abord .....	80
2- Laparotomie .....	81

---

---

<i>a- Chirurgie radicale</i> .....	81
a.1- Salpingectomie totale .....	81
a.2- Annexectomie .....	81
a.3- Hystérectomie .....	82
<i>b- Chirurgie conservatrice</i> .....	83
b.1- Salpingotomie .....	83
b.2- Salpingotomie partielle ou résection segmentaire .....	83
b.3- Expression tubaire .....	84
b.4- Ovariectomie partielle .....	84
b.5- Résection segmentaire termino-terminale .....	84
b.6- Réimplantation tubo-utérine .....	85
b.7- Décollement du trophoblaste .....	85
3- Coeliochirurgie .....	85
<i>a- Traitement radical</i> .....	85
<i>b- Traitement conservateur</i> .....	86
b.1- Salpingotomie .....	86
b.2- Expression tubaire .....	87
<i>c- Autres techniques de traitement cœlioscopique         conservateur</i> .....	87
<i>d- Surveillance du traitement chirurgical</i> .....	88
 B- TRAITEMENT MEDICAL .....	89
1- Traitement par Methotrexate( MTX) .....	89
<i>a- Voie parentérale</i> .....	90
<i>b- Voie locale</i> .....	90
<i>c- Association voie parentérale et voie locale</i> .....	91
<i>d- Voie orale</i> .....	91
2- Autres thérapeutiques médicales .....	92
<i>a- Prostaglandines</i> .....	92
<i>b- Mifepristone (RU486)</i> .....	92
<i>c- Chlorure de potassium</i> .....	92
<i>d- Glucose hyperosmolaire</i> .....	93
<i>e- Anticorps monoclonaux anti-HCG</i> .....	93
<i>f- Actinomycine D</i> .....	93

---

3- Surveillance du traitement médical.....	93
C- ABSTENTION THERAPEUTIQUE .....	94
D- INDICATIONS .....	95
1- Choix entre laparotomie et cœliochirurgie .....	95
2- Choix entre traitement radical et conservateur .....	96
3- Choix entre cœliochirurgie et traitement médical .....	98
4- Indications de l'abstention thérapeutique .....	99
5- Algorithme décisionnel pour le diagnostic et la prise en charge de la GEU. ....	100
 <b>VI- PRONOSTIC ET DEVENIR OBSTETRICAL</b> ...	102
 <b>CONCLUSION</b> .....	104
 <b>RESUMES</b> .....	106
 <b>BIBLIOGRAPHIE</b>	

---

## **ABREVIATIONS**

ATCD	: Antécédent
AVS	: Avortement spontané
CBE	: Curetage biopsique de l'endomètre
CDS	: Cul de sac
CK	: Créatine kinase
CO	: Contraception orale
DIU	: Dispositif intra-utérin
FFN	: Fibronectine fœtale
FIV	: Fécondation in-vitro
GA	: Grossesse abdominale
GEU	: Grossesse extra- utérine
GH	: Grossesse hétérotopique
GIU	: Grossesse intra-utérine
GO	: Grossesse ovarienne
HCG	: Human chorionic gonadotrophin
IM	: Intra-musculaire
IST	: Infections sexuellement transmissibles
IVG	: Interruption volontaire de grossesse
LMSO	: Laparotomie médiane sous ombilicale
MLU	: Masse latéro-utérine
MTX	: Méthotrexate
NFS	: Numération formule sanguine.
PMA	: Procréation médicalement assistée
SA	: Semaines d'aménorrhée
TR	: Toucher rectal
TV	: Toucher vaginal

---





# **Introduction**

**L**es trente dernières années ont profondément modifié le paysage de la grossesse extra-utérine (GEU), tel qu'il se présentait au début des années soixante-dix :

- Elle n'est plus aujourd'hui l'une des causes majeures de mortalité gravidique comme fut malheureusement longtemps le cas ;
- Après avoir augmenté fortement son incidence, dans une corrélation avec les IST, elle semble avoir atteint un seuil depuis quelques années et s'y stabiliser ;
- Son diagnostic a gagné en précocité au fil des années, au fur et à mesure des progrès de l'échographie.

La GEU restera toujours l'indication première et fondatrice de la chirurgie cœlioscopique moderne, et l'on sait aujourd'hui l'essor multidisciplinaire de cette méthode interventionnelle partie de la gynécologie. Ses rapports avec la fertilité d'aval restent toujours aussi flous. Mais, à la discussion initiale qui se limitait à l'alternative de la chirurgie conservatrice et de la salpingectomie, se mêlent aujourd'hui les possibilités sans cesse croissantes de l'AMP.

Enfin, récemment sont apparues des alternatives thérapeutiques fondées sur l'abstention, et plus encore le traitement médical dont on peut penser qu'il va prendre une vraie place, consensuellement reconnue, malgré les critiques initiales qu'il a essuyés.

A la lumière de ce bouleversement dans la prise en charge de la GEU, notre étude a pour objectif une évaluation globale du profil épidémiologique, diagnostique et thérapeutique de la GEU à travers une étude rétrospective à propos de 86 cas, effectuée au service de gynécologie-obstétrique « B » de la maternité lalla Meryem au CHU Ibn Rochd de Casablanca.



# **Matériel et Méthodes**

## **I. MATERIEL :**

C' est une étude rétrospective qui porte sur 86 cas, hospitalisés et traités pour GEU au service de gynécologie-obstétrique « B » de la maternité lalla Meryem au CHU Ibn Rochd de Casablanca durant une période de 3 ans, allant du premier janvier 2003 au 31 décembre 2005.

## **II. METHODES :**

Nous avons consulté les registres et les dossiers du service de gynécologie-obstétrique « B », ce qui nous a permis d'établir une fiche d'exploitation sur laquelle figurent les éléments suivants :

- ❖ Nom et prénom de la malade
- ❖ Numéro du dossier
- ❖ Adresse
- ❖ Date d'entrée, date de sortie
- ❖ Age
- ❖ Gestité - parité
- ❖ Antécédents
- ❖ Signes cliniques
- ❖ Examens complémentaires
- ❖ modalités thérapeutiques
- ❖ Suites post-opératoires
- ❖ Pronostic et devenir obstétrical

Nous devons signaler que certains renseignements manquent dans certains dossiers.

## **FICHE D'EXPLOITATION**

Nom : ..... NO : .....

Prénom : ..... NE : .....

Age : ..... Adresse : .....

Etat civil : Mariée ☐ Date d'entrée : ...../...../.....

Célibataire ☐ Date de sortie : .....

### **ANTECEDENTS :**

- Gestité :            Parité :            Nombre d'enfants vivants :

- IVG ☐                            AVS ☐

- GEU ☐                            Nombre :    Coté :            G ☐            D ☐

- Infertilité :            Primaire ☐            Secondaire ☐

Traitement : .....

- Tabagisme :                            ☐            Si Oui : .....P/A

- Contraception orale ☐

- DIU ☐

- Salpingite ☐

- IST ☐

- TBK génitale ☐

- Endométriose ☐

- PMA / OI ☐

- Chirurgie abdomino-pelvienne : ☐

Appendicectomie ☐

Césarienne ☐

- Salpingectomie ☐
- Chirurgie tubaire ☐
- Sans antécédent : ☐

## CLINIQUE :

### **A / Signes généraux :**

- Température : Fièvre ☐ Apyrexie ☐
- T A : Hypotendue ☐ Normo tendue ☐
- Etat des conjonctives : Décolorées ☐ Normo colorées ☐

### **B / Signes fonctionnels :**

- Douleur pelvienne ☐ Métrorragie ☐
- Retard des règles ☐ Age gestationnel : .... SA + ... j
- Signe sympathiques de grossesse ☐ Etat de choc ☐
- Association (Douleur pelvienne + Métrorragie +  
Retard des règles) ☐

### **C / Signes physiques :**

#### 1-Examen abdominal :

- Abdomen souple ☐
- Abdomen sensible ☐
- Défense Abdomino-pelvienne ☐

#### 2-Toucher vaginal :

- Douloureux : Oui ☐ Non ☐

a / Etat du col :

Fermé ☐ Ouvert ☐ N.P ☐

b / Taille utérine :

Augmentée ☐ Normale ☐ N.P ☐

c / Etat des annexes :

Normal ☐ MLU : G ☐ Taille : .....  
D ☐

Empattement annexial ☐ CDS bombant/ douloureux ☐

3- Toucher rectal : Oui ☐ Non ☐

Cri du Douglas : Oui ☐ Non ☐

### EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

1-NFS = Hb = .....mg/100ml ☐

2-Réaction immunologique de la grossesse dans les urines : ☐

Positive ☐ Négative ☐

3-Dosage de BHCG plasmatique = .....UI/l ☐

4-Dosage de progestérone = .....ng/ml ☐

5-Echographie : Oui ☐ Non ☐

Sus-pubienne ☐ Endovaginale ☐



\*Taille utérine :      augmentée      ☐      normale      ☐  
   Utérus vide      ☐      Sac gestationnel      ☐  
   Pseudosac      ☐

\* MLU : Siège : G      ☐      D      ☐  
                 Taille :...../.....  
                 Echostructure : .....  
                 Activité cardiaque :      positive      ☐      négative      ☐

\* Hemoperitoine :      Oui      ☐      Non      ☐

6- Culdocentèse :      Oui      ☐      Non      ☐  
   Positive      ☐      Négative      ☐

7- Curetage biopsique de l'endomètre      Oui      ☐      Non      ☐  
                 Résultat :.....

8- Coelioscopie :      Oui      ☐      Non      ☐  
   Hématosalpinx      ☐  
   Dilatation tubaire      ☐  
   Avortement tubo- abdominal      ☐

9- Autres :.....  
                 Résultats :.....

## TRAITEMENT

**A- Abstention thérapeutique** ☐

**B- Traitement médical** ☐

Méthotrexate : Voie d'administration : parentérale ☐ locale ☐

Dose: ..... UI

**C- Traitement chirurgical :** ☐

1- voie d'abord : Coeliochirurgie ☐

Laparotomie : ☐

LMSO ☐ Pfannentiel ☐

2- situation anatomique de la GEU :

a/ coté : G ☐ D ☐

b/ tubaire ☐

Ampullaire ☐ Isthmique ☐ Interstitielle ☐

pavillonnaire (infundibulaire) ☐

Tubaire sans précision ☐

c/ ovarienne ☐

d/ abdominale ☐

e/ dualité GIU + GEU ☐

f/ autres ☐ lesquelles ?.....

3- associations pathologiques :

Hématosalpinx ☐ Endométriose ☐

Fibrome ☐ Kyste ovarien ☐

Adhérences pelviennes ☐ kyste à chlamydia ☐  
Hemoperitoine ☐ Quantité : .....mL  
Autres : .....

4- Etat de la trompe homolatérale

Normale ☐ Anormale ☐ Absente ☐

5- Etat de la trompe controlatérale

Normale ☐ Anormale ☐ Absente ☐

6- Modalités thérapeutiques

a/ Traitement chirurgical radical ☐

Salpingectomie totale ☐ Annexectomie ☐ Hystérectomie ☐

b/ Traitement chirurgical conservateur ☐

- Salpingectomie partielle ☐
- Expression tubaire ☐
- Salpingotomie ☐
- Ovariectomie partielle ☐
- Résection segmentaire + anastomose termino-terminale ☐
- Réimplantation tubo-utérine ☐
- Décollement du trophoblaste ☐

7- Indications :

- GEU :

Rompue ☐ Non rompue ☐

- Etat hémodynamique :

Stable ☐ Instable ☐

-Epanchement du douglas : Oui ☐ Non ☐

- Etat de la trompe homolatérale :

Conservable ☐ Inconservable ☐ trouble d'hémostase ☐

- Taux de BHCG :.....UI/l

- Taille de la masse : .....cm

- Douleur pelvienne :

Nulle ☐ Provoquée ☐ Spontanée ☐

- Parité :

Nullipare ☐ Paucipare ☐ Multipare ☐

8- Résultat :

Succès ☐ Echec ☐

EVOLUTION :

**A/ Mortalité :** Oui ☐ Non ☐

**B/ Complications :**.....

**C/ Devenir obstétrical :**

GEU ☐ GIU ☐ Non précise ☐

AVS ☐ Infertilité ☐



# Résultats

## I- ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE.

### *A- FREQUENCE :*

Le nombre des accouchements durant ces trois années était de 9345 accouchements.

#### **1- Taux global :**

L'incidence globale de GEU était de 0,92 % cas, soit environ une GEU pour 108 naissances.

#### **2- Fréquence de GEU par année :**

**Tableau I : Répartition de GEU par année :**

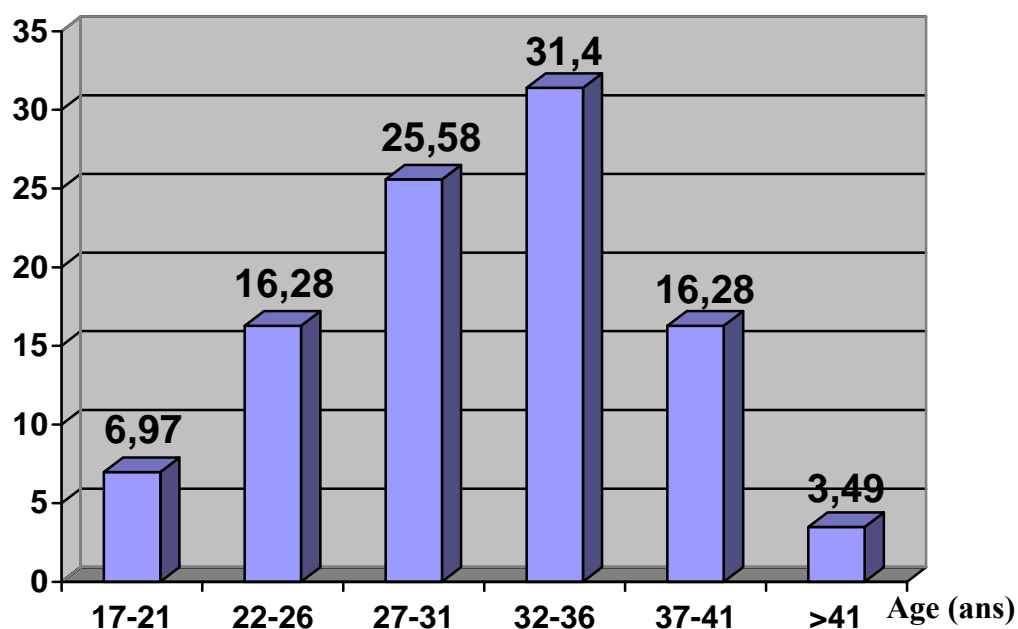
<b>Année</b>	<b>Nombre d'accouchement</b>	<b>Nombre de GEU</b>	<b>Fréquence (%)</b>
<b>2003</b>	3085	27	0,87
<b>2004</b>	3236	37	1.14
<b>2005</b>	3024	22	0,73
<b>Total</b>	<b>9345</b>	<b>86</b>	<b>0,92</b>

**B- AGE :**

La moyenne d'âge de nos patientes était de 30 ans, avec des extrêmes de 17 ans et 43 ans, et une fréquence de 56,97 % entre 27 et 36 ans.

Nous avons reparti l'ensemble de nos patientes par tranche d'âge de 5 ans.

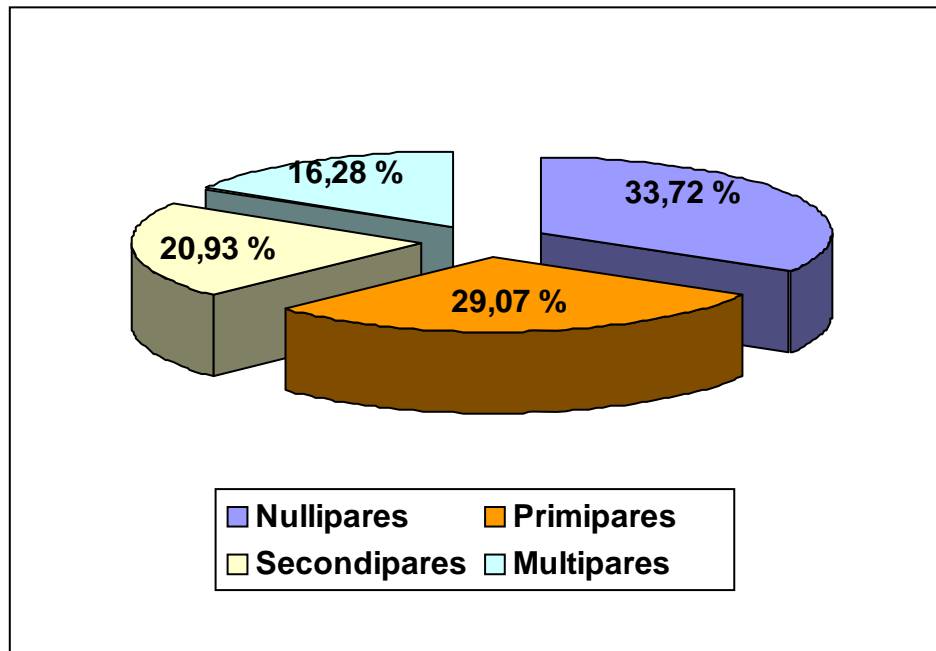
Fréquence (%)



**Figure n°1 : Répartition de GEU par tranche d'âge**

### ***C- PARITE :***

Les nullipares étaient les plus atteintes avec un taux de 33,72 % (29 cas).



**Figure n°2 : Répartition de GEU selon la parité.**

### ***D- ANTECEDENTS :***

Les antécédents de salpingites et des IST représentaient 16,28 %, et l'antécédent de GEU est noté chez trois patientes, soit 3,48 %.



Les antécédents les plus remarquables sont représentés essentiellement par la contraception orale avec un taux de 26,74 % et les avortements et les IVG à 22,09 %.

**Tableau II** : Répartition en fonction des antécédents.

<b>Antécédents</b>	<b>Nombre de cas</b>	<b>Fréquence (%)</b>
Salpingites et IST	14	16,28
Avortement et IVG	19	22,09
GEU	03	3,48
Stérilité Ire	06	6,97
Stérilité IIre	05	5,81
Contraception orale	23	26,74
DIU	04	4,65
Ovulation induite	02	2,32
Césarienne	03	3,48
Appendicectomie	04	4,65
Salpingectomie	03	3,48
Plastie tubaire	01	1,16
Tabac	01	1,16
Sans antécédents	29	33,72

## **II- ETUDE CLINIQUE.**

### ***A- SIGNES GENERAUX.***

#### **1- Tension artérielle :**

La tension artérielle était normale Chez 69 de nos patientes, soit 80,23%, et 17 patientes étaient admises en état de choc, soit 19,76 %.

#### **2- Température :**

3 patientes (3,48 %) étaient fébriles, avec une température supérieure à 38,5 °C.

#### **3- Etat des conjonctives :**

L'état des conjonctives n'a pas été mentionné sur 15 dossiers :

- 24 patientes avaient des conjonctives décolorées.
- 47 patientes avaient des conjonctives normocolorées.

### ***B- SIGNES FONCTIONNELS.***

La douleur pelvienne, les métrorragies et le retard des règles représentaient les signes fonctionnels dominants, leur association représentait 44,18 %.

**Tableau III** : Signes fonctionnels.

Signes fonctionnels	Nombre de cas	Fréquence (%)
-Douleur pelvienne	76	88,37
-Métrorragies	67	77,90
-Retard de règles	57	66,28
-Signes sympathiques de grossesse	07	8,14
-Association : douleur pelvienne + métrorragies + retard de règles	38	44,18

## ***B- SIGNES PHYSIQUES.***

### **1-Examen abdominal :**

24 patientes (27,90 %) avaient un abdomen souple, 33 patientes (38,37 %) avaient un abdomen sensible, et 29 patientes (33,72 %) présentaient une défense abdomino-pelvienne.

### **2-Toucher vaginal :**

Le toucher vaginal était douloureux chez 24 patientes, soit 27,90 % des cas.

#### ***a- Etat du col :***

Chez 61 des patientes le col était fermé, soit 59,30 %

**Tableau IV** : Etat du col

Etat du col	Nombre de cas	Fréquence (%)
Fermé	61	59,30
Ouvert	02	2,32
Non précisé	23	26,74

***b- Taille utérine :***

Le toucher vaginal combiné au palper abdominal a noté un utérus de taille augmentée chez 21 patientes soit 24,42 %.

**Tableau V** : taille utérine

Taille utérine	Nombre de cas	Fréquence%
Augmentée	21	24,42
Normale	37	43,02
Non précisée	28	32,56

***c- Etat des annexes :***

La masse latéro-utérine n'a été retrouvée que chez 18 patientes soit 20,93 %, alors que l'examen était normal chez 30 patientes (34,88%).

**Tableau VI** : Etat des annexes.

<b>Etat des annexes</b>	<b>Nombre de cas</b>	<b>Fréquence (%)</b>
Annexes normales	30	34,88
MLU	18	20,93
Empattement annexial	24	27,90
CDS bombants et/ ou douloureux	29	33,72

### **3-Toucher rectal :**

Le toucher rectal n'a été pratiqué que chez 38 patientes, soit 44,18 %, et il a révélé un cri du Douglas chez 29 patientes soit 33,72 %.

## **III- ETUDE PARACLINIQUE :**

### **A- BIOLOGIE :**

#### **1. Numération formule sanguine (NFS) :**

La numération formule sanguine a été réalisée chez 52 patientes seulement, soit 60,46%, et a révélé une anémie chez 35 patientes (40,70 %).

#### **2. Dosage des $\beta$ HCG plasmatiques :**

56 patientes seulement qui ont bénéficié de cet examen soit 65,11 %, avec une fréquence de 26,74 % pour des taux de  $\beta$ HCG entre 500 et 6000 UI/L.

**Tableau VII** : Taux de  $\beta$ HCG.

<b>Taux de <math>\beta</math>HCG (UI/L)</b>	<b>Nombre de cas</b>	<b>Fréquence (%)</b>
<500	21	24,42
500-6000	23	26,47
6000-15000	08	9,30
>15000	04	4,65

***B- ECHOGRAPHIE :***

L'échographie sus-pubienne a été pratiquée chez 73 patientes, l'échographie endo-vaginale n'a été réalisée que chez 15 patientes comme complément à l'échographie sus-pubienne devant le doute diagnostique.

Les aspects échographiques retrouvés sont :

- Utérus de taille normale, vide d'échos avec image latéro-utérine d'aspect hétérogène à contours flous (23 cas).
- Image latéro-utérine d'aspect hétérogène associée à un épanchement au niveau du CDS (45 cas).
- Utérus augmenté de taille, avec sac gestationnel contenant un écho embryonnaire avec activité cardiaque positive associée à une image latéro-utérine d'aspect hétérogène (1 cas).
- Image latéro-utérine contenant un écho embryonnaire avec activité cardiaque positive (1 cas).
- L'échographie était non concluante dans 3 cas.

**Tableau VIII** : Résultats de l'échographie

Résultats de l'échographie	Nombre de cas	Fréquence (%)
- Suspicion de GEU	70	81,39
- Absence de signes en faveur de GEU	03	3,48
- Echographie non faite	13	15,11

***C- ASSOCIATION ECHOGRAPHIE ET  $\beta$ HCG :***

L'association échographie et  $\beta$ HCG plasmatique était notée chez 56 cas soit 65,11 %.

**Tableau IX** : Résultats du couple échographie- $\beta$ HCG

Couple Echo- $\beta$ HCG	Nombre de cas	Fréquence (%)
Diagnostic formel	49	87,50
Diagnostic douteux	07	12,50

### ***D- CULDOCENTESE :***

Elle a été réalisée chez 18 patientes soit 20,93 %, et s'est révélée positive chez 16 cas soit 88,88 %.

### ***E- COELIOSCOPIE :***

Trois de nos patientes ont bénéficié de cet examen, soit (3,48 %), et qui a mis en évidence des dilatations tubaires (02 cas) et un avortement tubo-abdominal (1 cas).

### ***F- CURETAGE BIOBSIQUE DE L'ENDOMETRE:***

Cet examen a été réalisé chez 3 patientes soit 3,48 %, et qui a montré l'absence des villosités choriales dans l'utérus.

### ***G- HYSTEROSALPINGOGRAPHIE :***

Une seule patiente qui a bénéficié de l'hystérosalpingographie faite à titre externe avant son hospitalisation, celle-ci a objectivé une image lacunaire intra-tubaire faisant suspecter une GEU, devant la vacuité utérine à l'échographie et le dosage de  $\beta$ HCG qui était positif.



## IV- TRAITEMENT :

### *A- TRAITEMENT CHIRURGICAL :*

Le traitement chirurgical était instauré chez 72 patientes, soit 83,72 % ; il était indiqué d'emblée chez 67 patientes soit 77,90 %, chez une patiente après échec du traitement médical, et chez 4 patientes après expectative.

#### **1- Voie d'abord :**

La voie d'abord la plus utilisée était pfannentiel avec un taux de 88,88 %.

**Tableau X : Voie d'abord**

<b>Voie d'abord</b>	<b>Nombre de cas</b>	<b>Fréquence (%)</b>
-Coelioscopie	03	4,16
-Laparotomie : LMSO	05	6,94
Pfannentiel	64	88,88

#### **2- Situation anatomique de la GEU**

La localisation tubaire de GEU était plus fréquente avec un taux de 97,22 % (70 cas).

Nous avons noté 2 cas de grossesse ovarienne, une grossesse hétérotopique et une grossesse sur une corne rudimentaire.

**Tableau XI** : Situation anatomique de GEU

Siège de GEU		Gauche		Droit	
		Nombre de cas	Fréquence (%)	Nombre de cas	Fréquence (%)
<b>-Tubaire</b>	Ampullaire	29	40,27	23	31,94
	Isthmique	04	5,55	02	2,77
	Interstitielle	03	4,16	-	-
	Pavillonnaire	01	1,38	02	2,77
	Sans précision	04	5,55	01	1,38
Total		41	56,94	28	38,88
<b>-Hétérotopique</b>		-	-	01	1,38
<b>- Ovarienne</b>		02	2,77	-	-
<b>- GEU Sur corne rudimentaire</b>		01	1,38	-	-

### 3- Associations pathologiques :

Certaines associations pathologiques ont été constatées lors de l'exploration chirurgicale, certaines d'entre elles peuvent être à l'origine de GEU.

L'hémopéritoine a été observé chez 57 patientes soit 79,16 % avec une abondance de moins d'un litre à un taux de 43,05 %.

**Tableau XII** : Associations pathologiques

<b>Associations pathologiques</b>	<b>Nombre de cas</b>	<b>Fréquence (%)</b>
Hémoperitoine	57	79,16
Adhérences	13	18,05
Kyste de l’ovaire	05	6,94
Kyste à chlamydia	02	2,77
Hématosalpinx	11	15,27
Fibrome utérin	01	1,38

**Tableau XIII** : Abondance de l’hémopéritoine.

<b>Abondance de l’Hémopéritoine (ml)</b>	<b>Nombre de cas</b>	<b>Fréquence (%)</b>
≤500	20	27,77
500-1000	11	15,27
1000-1500	08	11,11
1500-2000	04	5,55
2000-2500	03	4,16
2500-3000	01	1,38

#### 4- Modalités thérapeutiques :

##### *a- Traitement chirurgical radical :*

##### **a.1 Résultat :**

Le traitement chirurgical radical reste toujours la méthode la plus utilisée dans notre étude, réalisé chez 48 patientes (66,66 %) :

- 47 patientes ont subi une salpingectomie totale (65,27 %).
- une seule patiente a subi une Annexectomie (1,38 %).

**Tableau XIV** : Traitement chirurgical radical.

Type de traitement	Nombre de cas	Fréquence (%)
Salpingectomie totale	46	65,27
Annexectomie	01	1,38
<b>Total</b>	<b>47</b>	<b>66,66</b>

##### **a.2 indications du traitement chirurgical radical :**

Le traitement chirurgical radical était indiqué chez :

- Les multipares âgées ne désirant plus de grossesse (13 cas).
- Des nullipares et paucipares avec trompes inconservables (26 cas).

- Des nullipares et paucipares devant l'impossibilité d'assurer l'hémostase (9 cas).

### ***b- Traitement chirurgical conservateur***

#### **b.1 résultat**

Le traitement chirurgical conservateur était institué chez 24 patientes (33,33 %).

La salpingotomie ou minicésarienne était la méthode la plus adoptée (12 cas) soit 16,66 %.

**Tableau XV** : Traitement conservateur.

<b>Type de traitement</b>	<b>Nombre de cas</b>	<b>Fréquence (%)</b>
- Salpingotomie	12	16,66
- Avortement tubo-péritonéal	07	9,72
- Ovariectomie partielle	01	1,38
- Expression tubaire	04	5,55

### **b.2 Indications du traitement chirurgical conservateur :**

Le traitement chirurgical conservateur était indiqué chez des nullipares (9 cas) et primipares (10 cas) présentant des GEU non rompues ou GEU avec trompes conservables, suivies de paucipares et multipares (5 cas).

### **5- Suites post-opératoires**

Les suites post-opératoires étaient simples, sauf qu'il faut noter que 18 de nos patientes, ont reçu une transfusion sanguine de 3 à 5 culots globulaires.

### ***B- TRAITEMENT MEDICAL:***

5 patientes soit 5,81 %, ont bénéficié du traitement médical par Méthotrexate par voie intramusculaire à la dose de 1mg/Kg.

Quatre patientes ont reçu une seule dose et une patiente a reçu une deuxième dose à J7.

### **1- Résultats du traitement médical :**

L'évolution était marquée par la diminution du taux de  $\beta$ HCG sous Méthotrexate seul, chez 4 patientes. L'échec thérapeutique a été noté chez une patiente (20 %), devant l'ascension de  $\beta$ HCG et la survenue d'un syndrome de rupture tubaire nécessitant le recours à la laparotomie d'urgence.

## **2- Indications du traitement médical :**

Ce traitement médical a été indiqué devant :

- L'état hémodynamique stable chez toutes les patientes.
- L'absence de signes cliniques importants.
- Le taux de  $\beta$ HCG qui était moins de 5000 UI/l chez 3 patientes, et compris entre 6000 et 8000 UI/l chez les 2 autres patientes.
- L'aspect échographique montrant :
  - Une activité cardiaque négative.
  - L'absence d'épanchement au niveau du CDS.
  - La taille de la MLU :
    - Moins de 5 cm (4 cas).
    - Entre 5 et 8 cm (1 cas).

## ***C- ABSTENTION THERAPEUTIQUE :***

Cette attitude thérapeutique a été adoptée chez 8 patientes soit 9,30 %, sous surveillance clinique, avec contrôle échographique et du taux de  $\beta$ HCG.

### **1- Résultats de l'abstention thérapeutique :**

A l'expectative, l'évolution a connu une décroissance du taux de  $\beta$ HCG chez 4 patientes (50 %).

Chez les 4 autres patientes, il a été constaté, une apparition des signes inquiétants avec croissance du taux de  $\beta$ HCG, et une augmentation de la taille de la MLU à l'échographie, ce qui a opté pour le traitement chirurgical.

## **2- Indications de l'abstention thérapeutique :**

Les 8 patientes candidates de l'expectative présentaient :

- Un état hémodynamique stable.
- Un taux de  $\beta$ HCG inférieur à 1500UI/l.
- Un aspect échographique montrant :
  - Une MLU de taille inférieure à 4 cm
  - Absence d'épanchement au niveau du CDS, ou épanchement minime (1cas).
  - Une activité cardiaque négative.

## **V- PRONOSTIC ET DEVENIR OBSTETRICAL:**

Malheureusement dans notre étude, on n'a pas pu préciser le devenir obstétrical, puisque la plupart de nos patientes n'ont pas été revues régulièrement à la consultation.

A noter aussi qu'une seule patiente a été sortie contre avis médical à J1 d'hospitalisation.





# **Discussion**

## **I- EPIDEMIOLOGIE :**

L'épidémiologie des GEU distingue les cas observés chez des femmes utilisant une contraception (Echec de la contraception), de ceux survenus sans contraception (Echec de reproduction). Ces deux types diffèrent sur tous les plans (20,67).

### ***A- FREQUENCE :***

Après une forte augmentation entre 1970 et 1990, l'incidence de la GEU a décru globalement pendant une dizaine d'années. (20, 67)

Actuellement la tendance n'est pas univoque, puisque l'incidence augmente chez les femmes sans contraception alors qu'elle diminue chez les autres.

Chez les femmes sans contraception, les deux principaux facteurs de risque de GEU sont d'une part les antécédents d'infection génitale ou de chirurgie tubaire et d'autre part le tabac (20, 93).

Dans notre série, cette incidence est de l'ordre de 0,92 %.

**Tableau XVI** : Fréquence de GEU.

<b>Auteur</b>	<b>Lieu d'étude</b>	<b>Période d'étude</b>	<b>Fréquence (%)</b>
LOFREDO (87)	France	1964-1979	0,84
MONNIER (91)	France	1976-1983	0,95
PICAUD (103)	Libreville	1984-1988	1,61
BRODATY (24)	France	1989	1
JOB-SPIRA (74)	France	1992	2,02
MALTOUF (89)	Essaouira	1990-1993	0,95
OUBAIK (99)	Casablanca	1994-1996	1,05
ERRAGRAGUI (55)	Casablanca	1999-2002	0,78
<b>Notre série</b>	<b>Casablanca</b>	<b>2003-2005</b>	<b>0,92</b>

***B- AGE :***

Ce rôle n'est pas formellement établi, on avance l'implication d'anomalies du caryotype actuellement à l'étude après avoir constaté la fréquence des associations FCS et GEU (3,37).

De même l'augmentation des GEU avec l'âge pourrait s'expliquer par l'augmentation du temps d'exposition aux facteurs de risque (22, 36). Mais après ajustement statistique de ces facteurs de risque, la relation de GEU avec l'âge amène à rechercher d'autres facteurs comme ces anomalies caryotypiques (20).

**Tableau XVII** : L'âge maternel et GEU selon les auteurs.

<b>Auteur</b>	<b>Lieu d'étude</b>	<b>Age moyen (ans)</b>	<b>Age extrême (ans)</b>	<b>Taux maximum</b>
JOB-SPIRA (74)	France	31,4	-	-
MONNIER (91)	France	29	19-43	23-34
PARAZZINI (100)	Italie	30	17-44	26-35
ERRAGRAGUI (55)	Casablanca	32	17-47	25-30
<b>Notre série</b>	<b>Casablanca</b>	<b>30</b>	<b>17-43</b>	<b>27-36</b>

***C- PARITE :***

Dans la plupart des études, la GEU est classiquement associée à une faible parité (36, 46).

Dans notre série les nullipares représentaient 33,72 % suivies des primipares à 29,07 %.

**Tableau XVIII** : Fréquence de parité selon les auteurs.

<b>Auteur</b>	<b>Nullipares (%)</b>	<b>Primipares (%)</b>	<b>Secondipares (%)</b>	<b>Multipares (%)</b>
MONNIER (91)	31,3	30,3	-	38,3
THOMAS (121)	26,9	33,3	24,1	16,7
LEMOINE (85)	28	24,2	19,5	28,3
PARAZZINI (100)	68,33	22,5	-	9,16
ELBAROUKI (50)	32	17	8	24
<b>Notre série</b>	<b>33,72</b>	<b>29,07</b>	<b>20,93</b>	<b>16,28</b>

### ***D- ANTECEDENTS (FACTEURS DE RISQUE) :***

La GEU est une pathologie multifactorielle, les facteurs de risque couramment admis sont les suivants :

#### **1- Salpingites et IST :**

Les salpingites et les IST, et en particulier les infections à chlamydia trachomatis réalisent un processus inflammatoire chronique. Le risque de GEU après infection est multiplié par 2 à 8 selon les études réalisées, ces infections détériorent la captation de l'œuf et son transport par soudure des franges ampullaires adhérentes intra-tubaires ainsi que la déciliation, l'épaississement de la paroi tubaire et l'élargissement de la lumière tubaire (3,37).

Le rôle directement causal de l'infection génitale est très vraisemblable : on a ainsi observé en Suède une diminution de l'incidence de GEU après des actions de prévention qui avaient fait diminuer le taux d'infections génitales à chlamydia (20,48).

Dans notre étude, le taux de salpingites et des IST représentait 16,25 %, cela reflète probablement la méconnaissance et le retard diagnostique des salpingites dans notre contexte.

**Tableau XIX** : Salpingites et IST selon les auteurs.

<b>Auteur</b>	<b>Salpingites (%)</b>	<b>IST (%)</b>	<b>Fréquence de GEU (%)</b>
MONNIER (91)	42	-	1,09
JOB-SPIRA (74)	14	-	2,02
LOFREDO (87)	36,30	-	-
OUBAIK (99)	26,54	5,80	1,05
COSTE (34)	13,3	29,3	-
ERREGRAGUI (55)	3,65	4,87	0,78
<b>Notre série</b>	<b>6,97</b>	<b>9,30</b>	<b>0,92</b>

## 2- FCS et IVG :

L'incrimination des FCS dans la genèse des GEU, ne trouve pas seulement son interprétation par le rôle direct des infections survenues au moment des FCS, mais plus probablement par la présence des facteurs communs aux FCS et aux GEU (facteurs hormonaux par exemple [20]).

Cependant, il ne semble pas exister une liaison entre la survenue de GEU et les antécédents d'IVG dans les pays où celle-ci est légalisée (36).

Par contre, la présence de complications infectieuses ou de rétention du post-partum multiplie par 5 le risque de GEU (62).

Dans notre série, les IVG et les FCS représentaient 22,09 %.

**Tableau XX** : Antécédents d'IVG et des FCS.

Auteur	IVG (%)	FCS (%)
MONNIER (91)	9,6	25,2
CHECHIA (31)	33,02	22,93
COSTE (34)	21,2	13,9
ERREGRAGUI (55)	3,65	20,73
<b>Notre série</b>	<b>1,16</b>	<b>20,93</b>

### 3- Antécédents de GEU :

Le risque de GEU est multiplié par 10 en cas d'antécédents de GEU ; la cicatrice tubaire laissée par la précédente GEU et par son éventuel traitement chirurgical conservateur peuvent suffire à expliquer une récurrence (3,61).

En fait, cette récurrence semble être très influencée par les facteurs intrinsèques qui ont contribué à générer la première GEU (20,115).

Dans notre série, 3 patientes avaient un antécédent de GEU, soit 3,48 %

**Tableau XXI** : Récurrence de GEU selon les auteurs.

<b>Auteur</b>	<b>Récurrence de GEU (%)</b>
COSTE (34)	15,5
ERNY (54)	15,25
PICAUD (103)	8,8
FERNANDEZ (59)	7,4
LEMOINE (85)	9
<b>Notre série</b>	<b>3,48</b>

### 4- Infertilité antérieure :

L'infertilité qu'elle soit primaire ou secondaire représente un facteur de risque de GEU (74).



Cependant l'interprétation de ce résultat pose deux problèmes : d'une part ; il est difficile de séparer l'effet des traitements de l'infertilité, notamment l'induction de l'ovulation, et celui de l'infertilité elle-même.

D'autre part, les liens de l'infertilité et la GEU sont complexes, puisque la GEU est à la fois cause et conséquence de l'infertilité.

On peut donc, supposer l'existence de facteurs communs à l'infertilité et au risque de GEU (17,20).

**Tableau XXII** : Infertilité et GEU selon les auteurs.

<b>Auteur</b>	<b>Stérilité (%)</b>
COLLIN (94)	22,4
JOB-SPIRA (74)	19
CHECHIA (31)	18,1
LEMOINE (85)	13,67
ERREGRAGUI (55)	7,9
<b>Notre série</b>	<b>12,79</b>

Dans notre travail nous avons relevé 6,97 % de stérilité primaire et 5,81 % de stérilité secondaire, à noter que 2 patientes ont bénéficié d'un protocole d'ovulation induite soit 2,32 %.

### 5- Contraception orale :

La micropilule progestative est associée à une augmentation du risque relatif de GEU aux alentours de 10 % (115).

L'explication réside probablement dans l'atteinte des fractions tubaires associée à l'absence de l'inhibition de l'ovulation, car les microprogestatifs agissent par la coagulation de la glaire cervicale, provoquent l'atrophie de l'endomètre, et diminuent le péristaltisme tubaire mais respectent l'ovulation (85).

Le Diethylstilbestrol administré comme pilule du lendemain a été incriminé par certains auteurs comme facteur de risque de GEU (36)

En revanche, la relation entre GEU et pilule combinée oestrogestative n'a jamais été observée (61).

**Tableau XXIII** : Contraception orale et GEU.

<b>Auteur</b>	<b>Contraception orale (%)</b>
LEMOINE (85)	12
OUBAIK (99)	14,15
HACHEM (71)	19,60
ERREGRAGUI (55)	12,19
<b>Notre série</b>	<b>26,74</b>

### 6- Dispositif intra-utérin (DIU) :

La mise en cause du DIU dans la genèse de GEU, semblerait s'expliquer par sa capacité de mieux prévenir les GIU que les GEU (20, 23, 74).

Cependant, le stérilet a un rôle propre sur la survenue de GEU, d'une part, par l'intermédiaire d'une inflammation persistante ou des infections pelviennes asymptomatiques ; d'autre part, le stérilet à la progestérone augmente le risque relatif de GEU en comparaison avec d'autres stérilets (20,61).

**Tableau XXIV** : DIU et GEU.

<b>Auteur</b>	<b>DIU (%)</b>
CHECHIA (31)	39,44
POULY (105)	30,4
COSTE (34)	20,2
EL GHAOUI (51)	8,1
JOB-SPIRA (74)	28
PICAUD (103)	0,2
MONNIER (91)	26
<b>Notre série</b>	<b>4,65</b>

## **7- Chirurgie Abdomino-pelvienne :**

La relation entre GEU et antécédents chirurgicaux pelviens a été retrouvée (28, 60)

En raison des adhérences qu'elle peut engendrer, la chirurgie abdomino-pelvienne est considérée comme facteur non négligeable dans la survenue de la GEU. (119)

On observe un retard de migration de l'oeuf en cas de cicatrice de chirurgie tubaire caractérisée par une zone fibrosée, dénervée et déciliée, ainsi la fréquence des GEU tubaires après plastie tubaire varie selon les études de 3 à 10 % (60).

Mais la forte corrélation entre GEU et chirurgie tubaire est délicate d'interprétation car cette pratique s'adresse à des affections tubaires elles-mêmes facteur de risque de GEU (20,60).

Ainsi ces GEU ne peuvent s'expliquer que par les seules conséquences du geste chirurgical, ce phénomène concerne également la salpingotomie qui engendre un risque de GEU (3,60)

Dans notre étude, l'appendicectomie représentait 4,65 %, les césariennes et les salpingectomies ; 3,48 % chacune, et la plastie tubaire 1,16 % (un seul cas).

**Tableau XXV** : Chirurgie Abdomino-pelvienne et GEU.

<b>Auteur</b>	<b>Chirurgie Abdomino-pelvienne (%)</b>
CHECHIA (31)	27 ,42
LEMOINE (85)	12,7
ELGHAOUI (51)	38,9
PICAUD (103)	7,3
ERRAGRAGUI (55)	12,77
<b>Notre série</b>	<b>12,79</b>

### 8- Tabac :

C'est le second grand facteur de GEU (20, 21).

On évoque le rôle direct de la nicotine sur le péristaltisme tubaire et les mouvements ciliaires, et un rôle indirect sur l'équilibre œstro-progestérone qui influence le péristaltisme tubaire par un effet anti-œstrogénique de la nicotine (3, 20, 22, 79)

De plus, il existe un effet dose avec un risque multiplié par 2 entre 10 et 20 cigarettes par jour, et multiplié par 3 après 20 cigarettes par jour (34, 61).

Il semble que le rôle du tabac soit en partie transitoire puisque l'arrêt ramène le risque de GEU à un niveau intermédiaire entre les fumeuses et les femmes n'ayant jamais fumé. (20, 22)

Le pourcentage de GEU attribuable au tabagisme au moment de la grossesse est de l'ordre de 20 % (58).

**Tableau XXVI** : Tabagisme et GEU.

<b>Auteur</b>	<b>Tabagisme (%)</b>
COSTE (34)	46,3
JOB-SPIRA (74)	45,7
BOUYER (23)	45
<b>Notre série</b>	<b>1,16</b>

### **9- Fécondation in vitro (FIV) :**

La première implantation réussie après FIV et transfert d'embryon in- vitro a eu lieu en 1976, il s'agissait d'une GEU (118)

Pour autant, il n'a jamais été démontré que la FIV constituait un facteur de risque de GEU, car dans la technique même de la FIV, que ce soit au stade de stimulation ovocytaire ou bien que ce soit au stade de transfert de l'embryon, il n'a pas été repéré de façon formelle de facteur favorisant l'implantation ectopique des embryons (29,74)

Néanmoins, les GEU sur FIV sont fréquentes chez les patientes pour lesquelles, l'indication de la FIV est liée à une pathologie tubaire , de même ; il est noté une fréquence plus élevée des GEU sur FIV chez des patientes ayant une progestéronémie élevée au moment de la réimplantation (118).

Le citrate de clomifène en tant qu'inducteur de l'ovulation serait un pourvoyeur de GEU (29, 61, 118).

Enfin, lors d'une FIV, plus le nombre d'embryons réimplanté est important, plus le risque de survenue de GEU serait grand (18, 118).

### **10- Endométriose:**

C'est un facteur de risque indiscutable, elle entraîne des adhérences péri-annexielles produisant des coudures tubaires et un épaississement des franges (3,37).

### **11- Stérilisation tubaire :**

Plusieurs études ont mis en évidence le rôle favorisant de la stérilisation tubaire dans la survenue de GEU (36).

Ce risque dépend principalement de la méthode de stérilisation adoptée, notamment l'électrocoagulation (62).

Les mécanismes invoqués sont multiples : (115)

- Obturation tubaire incomplète déformant la structure tubaire et gênant le transport de l'œuf.
- Reperméabilisation tubaire spontanée avec reconstitution anormale de la lumière.
- Formation d'une fistule tubo-péritonéale avec perturbation des flux tubaires.

### **12- Tuberculose génitale :**

La tuberculose génitale représente un facteur de risque beaucoup moins important dans les pays industrialisés, mais non négligeable dans les pays en voie de développement (36).

La guérison spontanée d'une tuberculose tubaire souvent méconnue représente, selon plusieurs auteurs, un facteur de risque de GEU du fait de la cicatrisation et de la fibrose responsable d'une obstruction partielle (95).

Dans notre série, ce facteur a été recherché sans repérer de cas, mais ceci ne pouvant pas exclure la responsabilité de cette affection du fait que le Maroc est un pays d'endémie.

### **13- Malformation génitale :**

Elles ont été observées chez les filles des utilisatrices de Distilibène ; réalisant des sténoses et diverticules tubaires (37,87).

Dans notre étude, nous avons noté une GEU sur une corne rudimentaire soit 1,38 %.

### **14- GEU accidentelle :**

Pour certains auteurs, l'enquête étiologique reste négative dans 25 % des cas (102).

Dans notre travail, 29 patientes n'avaient aucun antécédent pathologique particulier soit 33,72 %.



### ***E- ECHELLE DE RISQUE DE GEU :***

Ainsi devant ce nouveau contexte épidémiologique, un instrument de mesure de risque de GEU pourrait être utile pour évaluer la probabilité de survenue de GEU, chez une femme recherchant ou débutant une grossesse, en fonction de ses facteurs de risque, et aussi devant une symptomatologie fruste en début de grossesse, pour aider à orienter plus précocement le diagnostic.

Cette échelle incorpore les principaux facteurs de risque de GEU : Les infections génitales hautes dues aux IST en particulier à chlamydia trachomatis, le tabagisme au moment de la contraception, la chirurgie tubaire, l'antécédent de GEU, l'induction de l'ovulation par le clomifène (Clomid), l'endométriose et l'âge au-delà de 35 ans. Tous ces facteurs qui ont un rôle propre sur le risque de GEU, expliquant plus de  $\frac{3}{4}$  des cas de GEU, ce qui rend possible l'élaboration d'une échelle de risque absolu (34).

### ECHELLE DE RISQUE DE GEU (selon Coste) (34)

#### • Calcul de risque absolu :

#### 1- Calculer le score pour chaque facteur de risque :

Age (ans)	Points	Tabac (cig./j)	Points	Autres facteurs	Points	
					Oui	non
<35	0	0	0	ATCDS de GEU	10	0
35-39	3	1-20	2	Endométriose	9	0
≥40	6	>20	4	ATCDS d'infection	8	0
				Clomifène	7	0
				Chirurgie tubaire	4	0

#### 2-additionner les points

#### 3-lire le risque absolu de GEU selon le nombre de points sur le nomogramme

Total points																								
0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	32	34	36	38	40	42	44	46	48
0.01	0.02	0.02	0.03	0.05	0.07	0.11	0.15	0.21	0.28	0.37	0.47	0.57	0.66	0.74	0.81	0.87	0.91	0.93	0.96	0.97	0.98	0.99	0.99	0.99

## **II- CLINIQUE :**

Les symptômes cliniques évoquant une GEU ne sont pas toujours typiques, allant de la forme pauci-symptomatique à la forme habituelle comportant la triade classique, retard des règles, algies abdomino-pelviennes et métrorragies, jusqu'au tableau de l'hémorragie cataclysmique.

De ce fait la GEU doit être évoquée chez toute femme en activité génitale présentant des signes d'appel.

### ***A- SIGNES GENERAUX :***

#### **1- Tension artérielle et état de choc :**

L'état hémodynamique est le plus souvent satisfaisant, car la plupart des GEU sont diagnostiquées avant la rupture tubaire (115).

L'état de choc est dû à une anémie aiguë suite à l'inondation péritonéale après la rupture de la GEU (82).

Dans notre étude, l'état de choc a été retrouvé chez 19,76 % des cas, ce qui rejoint les résultats obtenus dans les études faites au Maroc, alors qu'il est largement supérieur aux taux retrouvés dans les pays occidentaux.

**Tableau XXVII** : Etat de choc lors de GEU .

<b>Auteur</b>	<b>Etat de choc (%)</b>
MONNIER (91)	8
FERNANDEZ (59)	9,5
ERREGRAGUI (55)	24,39
<b><i>Notre série</i></b>	<b><i>19,76</i></b>

## **2- Etat des conjonctives :**

Une pâleur conjonctivale associée à un état de choc peut être en rapport avec une anémie aiguë suite à la rupture de la GEU (82).

Dans notre étude ; 27,90 % avaient des conjonctives décolorées (24 cas)

## **3- Température :**

La température élevée peut errer le diagnostic de GEU en pensant à un problème infectieux (82).

Dans notre étude ; une fièvre supérieure à 38,5 °C a été constatée chez 3 patientes, soit 3,48 % des cas.

## ***B- SIGNES FONCTIONNELS :***

### **1- Algies abdomino-pelviennes :**

La douleur abdominale est la symptomatologie la plus fréquente (25,52), elle peut être unilatérale ou bilatérale ou carrément diffuse lors d'une irritation péritonéale hémorragique avec irradiation scapulaire et/ou lombo-aortique (25,114).

Dans notre série ce symptôme représentait 88,37 %.

### **2- Retard de règles :**

L'aménorrhée se rencontre dans 75 à 95 % des cas, et correspond à un retard de menstruation de 2 à 4 semaines, le pourcentage restant regroupe les patientes à menstruation moins abondantes dont la survenue était légèrement avancée ou retardée par rapport à l'habitude, pour lesquelles elles ne prêtent que peu d'attention, en fait ces pseudo-règles sont des métrorragies (62,114).

Dans notre série le retard des règles était noté dans 66,28 % des cas.

### **3- Métrorragies :**

Les métrorragies sont bruns sépia, peu abondants, récidivants de durée variable et surviennent après quelques jours d'aménorrhée (62).

Elles sont la conséquence d'une stimulation hormonale inadéquate de l'endomètre décidualisé (62, 114, 115).

Ces métrorragies peuvent être atypiques : (91)

- Par leur aspect : rouge cailloté simulant une menace d'avortement.
- Par leur chronologie : Coïncidant avec la date des menstruations.

Ce symptôme est retrouvé chez 67 patientes soit 77,90 %.

#### **4- Association : algie+retard de règles+ Métrorragies :**

Cette triade algie + retard des règles + métrorragies correspond à des formes évoluées et se retrouve dans 14 à 15 % des cas selon AZOULAY (12)

Dans notre étude, cette association représentait 44,18 %.

**Tableau XXVIII: Signes fonctionnels de la GEU.**

<b>Auteur</b>	<b>Algie (%)</b>	<b>RDR (%)</b>	<b>Métrorragie (%)</b>	<b>Association (%)</b>
ESPOSITO (82)	96	63	83	-
MALTOUF (89)	96,20	93,70	56,20	38,90
PICAUD (103)	100	82,3	96	-
OUBAIK (99)	89,82	65,48	65,92	45,57
CHECHIA (31)	88,07	88	84,4	-
<b>Notre série</b>	<b>88,37</b>	<b>66,28</b>	<b>77,90</b>	<b>44,18</b>

## **5- Autres signes fonctionnels :**

### ***a- Signes sympathiques de grossesse :***

Il ne sont rencontrées que chez une minorité de patientes ; ils sont inconstants et ne renseignent, en aucun cas, sur le siège de la gestation (62).

### ***b- Syncopes et lipothymies :***

Ce sont des symptômes classiques, mais apparaissent tardivement, ils doivent être considérés comme éléments de gravité en faveur de l'hémopéritoine (62).

### ***c- Autres :***

- Ténesme rectal
- Expulsion de la caduque
- Spoliation sanguine

## ***C- SIGNES PHYSIQUES :***

L'examen clinique seul reste un mauvais moyen pour diagnostiquer une GEU, mais il permet de la soupçonner devant des tableaux très polymorphes et de pratiquer le bilan paraclinique nécessaire (3).

### **1- Examen abdominal :**

L'abdomen est généralement plat et souple, mais un petit météorisme peut être constaté dans les formes vues tardivement (62).

Deux signes semblent utiles sous l'abond positif, ce sont :(57)

- La présence d'une douleur de rebond ou d'une défense à la palpation témoignant de l'irritation péritoniale.
- La présence d'une douleur à la mobilisation utérine.

Dans notre série 33,72 % des patientes ont présenté une défense abdominale, ce qui rejoint les résultats retrouvés par OUBAIK (36,72 %).

### **2- Toucher vaginal :**

Le toucher vaginal était douloureux dans 27,90 % des cas dans notre étude, il permet de préciser l'état du col, la taille utérine et l'état des annexes :

#### ***a- Etat du col :***

Le col est généralement fermé dans la GEU.

Dans notre série, le col était fermé dans 59,30 % des cas, sachant que dans 26,74 % des cas, l'état du col reste non précisé.

#### ***b- Taille de l'utérus :***

Le toucher vaginal combiné au palper abdominal retrouve un utérus de taille légèrement augmentée mais plus petite que ne le suggérerait l'aménorrhée (115).



Dans notre série, l'augmentation de la taille utérine n'est retrouvé que dans 24,42 %, ce qui rejoint les chiffres mentionnés par la littérature : 6 % à 30 % pour FERNANDEZ (59).

### ***c- Etat des annexes :***

La masse annexielle sensible n'est retrouvée que dans la moitié des cas (115).

Elle est perçue sous forme d'une tuméfaction pâteuse, molle ou rénitente, très douloureuse, de taille d'une prune, séparée de l'utérus par un sillon ou prolabée dans le douglas et strictement unilatérale, c'est " la petite chose latéro-utérine de MANDOR " .(61)

Dans notre série, la MLU n'a été retrouvé que dans 20,93 % des cas, l'empatement annexial dans 27,90 %, des CDS bombants et/ou douloureux dans 33,72 %.

**Tableau XXIX:** Etat des annexes dans la GEU

<b>Auteur</b>	<b>Col Fermé</b>	<b>MLU</b>	<b>Empatement annexial</b>	<b>CDS bombants et/ou douloureux</b>
FALFOUL (56)	-	32,3	-	54,2
MONNIER (91)	-	-	64	-
CHECHIA (31)	-	9,17	-	63,3
ERREGRAGUI (55)	87,80	21,95	36,58	47,56
PICAUD (103)	-	-	82	-
<b>Notre série.</b>	<b>59,30</b>	<b>20,93</b>	<b>27,90</b>	<b>33,72</b>

### **3- Cri de Douglas au toucher rectal :**

Le classique « cri de Douglas » témoigne d'un hémopéritoine et est relativement tardif. (62)

Le TR est pratiqué dans 44,18 % des cas, et a révélé le cri de Douglas dans 33,72 %.

## **III- PARACLINIQUE :**

En raison du risque vital lié au non-diagnostic de la GEU, les examens complémentaires doivent combiner une très bonne spécificité avec la meilleure sensibilité possible, afin d'éviter les actes opératoires inutiles tout en limitant les ruptures tubaires et les interruptions à tort des GIU.

Ces examens vont permettre de répondre à deux questions essentielles qui résument le principe de diagnostic de grossesse ectopique :

- Existe-t-il une grossesse ?
- Quelle est sa situation ?

## ***A- MARQUEURS BIOLOGIQUES :***

### **1- Réaction immunologique dans les urines :**

C'est un test de manipulation facile, la sensibilité et la spécificité ainsi que la rapidité d'interprétation des nouveaux kits permet d'affirmer le contexte gravidique, mais le manque d'une sensibilité meilleure, le rend

responsable des faux négatifs (grossesse jeune, Mort ovulaire). Les faux positifs sont également possibles à cause des diverses substances interférentes présentes dans certaines urines. (12, 19, 114)

## **2- Dosage de $\beta$ HCG plasmatique :**

Le dosage de  $\beta$ HCG plasmatiques par méthode radio-immunologique (très sensible et spécifique), ou immuno-enzymatique permet de détecter une grossesse de façon très précoce, dès le 8<sup>ème</sup> jour post-ovulatoire (52).

Le taux de  $\beta$ HCG double tous les 2 jours au cours du premier mois dans une grossesse d'évolution normale.

Ainsi, une gestation anormale est suspectée si l'augmentation du taux de  $\beta$ HCG est inférieure à 66 % tous les deux jours. (52, 90)

En cas de GEU, les taux sont variables ; pouvant être normaux ou au contraire à peine positifs, les variations du taux peuvent prendre toutes les allures bien que la stagnation soit fréquente. Seul un taux négatif permet d'exclure à priori le diagnostic de GEU. (82, 119)

Au total le dosage du  $\beta$ HCG plasmatique permet : (90)

- Le diagnostic de sécrétion trophoblastique.
- De déterminer l'évolution de la grossesse grâce aux dosages successifs.
- De vérifier après traitement de GEU, l'éventuelle existence d'une rétention trophoblastique.

Dans notre série, ce dosage était réalisé chez 56 patientes soit 65,11 % et qui a montré des taux significatifs chez 54 patientes (96,42 %)

### **3- Dosage de la progestérone plasmatique :**

Le dosage de la progestéronémie apparaît comme élément important à prendre en considération dans la stratégie diagnostique de la GEU, du fait que :(33)

- C'est un examen peu coûteux et dont le dosage est rapide à obtenir. (115)
- La progestéronémie est utilisable même lorsque l'âge gestationnel est incertain, car son taux est stable pendant les 8 premières semaines de gestation. (92, 115)
- Elle permet d'exclure le diagnostic de GEU avec une sensibilité de 97,4 % lorsque son dosage est supérieur à 25 ng/ml. (1)
- Elle permet également d'exclure le diagnostic de GIU évolutive lorsque son taux est inférieur à 5 ng/ml. (1)

Ainsi entre 5 et 25 ng/ml, la viabilité et la localisation de la grossesse doivent être confirmées par l'échographie. (90)

En revanche la progestéronémie n'apparaît pas de grande importance dans la surveillance post-opératoire des GEU et ne peut pas remplacer le dosage de  $\beta$ HCG dans la surveillance post opératoire. (68)

Dans notre série, aucune patiente n'a bénéficié de ce dosage.

#### **4- Autres marqueurs biologiques :**

Les dosages de  $\beta$ HCG plasmatique et de progestéronémie ne permettent pas de distinguer une GEU d'une GIU abortive.

Ainsi, il a été recherché des marqueurs spécifiques de l'implantation ectopique : (3)

- Substances sécrétées par la trompe.
- Substances sécrétées par le trophoblaste ectopique.
- Substances traduisant l'absence d'implantation endométriale.

##### ***a- Dosage de la Créatine Kinase (CK) :***

La Créatine Kinase est un marqueur d'altération des cellules musculaires, l'érosion de la musculature tubaire par la grossesse pourrait majorer les taux sériques maternels de CK. (90)

Selon LAVIE et al, il y'a une forte probabilité en faveur de GEU si le taux de CK est supérieur ou égal à 45UI/l (115).

Mais pour le diagnostic de GEU, la valeur diagnostique s'avère médiocre, peut être ce dosage pourrait-il aider à la distinction entre GEU non rompues et rompues. (43).

Son intérêt clinique est donc limité. (90)

### ***b- Dosage de la rénine plasmatique :***

La rénine plasmatique semble être un bon paramètre, en effet son taux est significativement plus bas dans les GEU que dans les GIU évolutives et dans les FCS.

Par ailleurs, la valeur prédictive positive de l'association rénine- $\beta$ HCG plasmatique est de 75 %, au lieu de 42 % pour  $\beta$ HCG seul.

Enfin, une valeur de rénine active plus élevée que 33pg/ml semble être capable d'exclure le risque de GEU. (90,115)

### ***c- Dosage de l' $\alpha$ fœto-proteine ( $\alpha$ FP) :***

Le dépistage de l' $\alpha$ FP est principalement utilisé pour l'identification des anomalies de la fermeture du tube neural et des anomalies chromosomiques fœtales, des études récentes ont montré qu'en absence de ces anomalies, une GEU doit être suspectée.

Ainsi l'élévation de l' $\alpha$ FP peut aider à faire un diagnostic précoce de GEU et à améliorer par conséquence la prise en charge de cette affection. (78)

### ***d- Dosage de la fibronectine fœtale (FFN) :***

Il paraît que la détection de la fibronectine fœtale dans les sécrétions cervico-vaginales donne de médiocres sensibilité et spécificité en matière de GEU, ce qui limite son utilisation par la plupart des auteurs (14, 82, 96).

### ***e- Numération formule sanguine (NFS) :***

Elle montrera une anémie en cas d'hémorragie intra-péritoniale. Elle n'a aucune valeur diagnostique, mais pourrait être utile pour instaurer des mesures de réanimation et de transfusion. (14,82)

Dans notre série, la NFS a révélé une anémie chez 35 patientes, parmi lesquelles, 18 patientes ont nécessité une transfusion sanguine.

### ***B- ECHOGRAPHIE :***

Le progrès de l'imagerie, avec notamment l'échographie vaginale, le doppler pulsé et plus récemment le doppler couleur, ont bouleversé le diagnostic de la GEU, et ont permis un diagnostic de plus en plus précoce : les  $\frac{2}{3}$  des GEU sont actuellement diagnostiquées avant la rupture tubaire contre  $\frac{1}{4}$  seulement avant les années 1980. (9)

#### **1- Echographie sus-pubienne :**

Le diagnostic précoce de la GEU reposait jusqu'à l'apparition des sondes endovaginales, sur un faisceau d'arguments de présomption constitué par des signes indirects. (3)

La visualisation d'un sac ovulaire ectopique en échographie sus-pubienne qui est le seul élément de certitude, est rare et souvent tardive (au moins 8 SA) alors que les lésions tubaires sont déjà importantes. (31,115)

Les signes échographiques indirects sont les suivants (9, 51) :

- La vacuité utérine : absence de sac gestationnel intra-utérin, normalement visible dès 5 SA révolues.
- L'existence d'une MLU non spécifique ; étant le reflet de l'ectasie tubaire par l'hémosalpinx souvent de forte taille (supérieure à 20 ou 40 mm), elle constitue un élément diagnostique peu performant avec sensibilité de 50 à 60 % et une spécificité voisine de 50 %. (77)
- L'épanchement liquidien du CDS qui se traduit par une plage anéchogène de taille variable située derrière l'utérus, constitue un élément assez spécifique mais peu sensible, et est considéré comme signe d'alerte.

Dans notre série, l'échographie Sus-pubienne a été pratiquée dans 84,88 % des cas.

## **2- Echographie endo-vaginale :**

L'échographie endovaginale est devenue le procédé d'imagerie de référence en cas de suspicion de GEU (72).

Elle apporte des informations supplémentaires par rapport à la voie sus-pubienne dans 60 % des cas de suspicion de GEU, par la visualisation plus fréquente de l'œuf intra-tubaire et par l'évaluation plus fine d'un épanchement et de son échogénicité. (51)

La sémiologie échographique actuelle conduisant au diagnostic de GEU comprend l'analyse de 5 points successifs (58) :



- La non visualisation d'un sac gestationnel intra-utérin.
  - L'existence ou non d'une caduque intra-utérine.
  - L'analyse du corps jaune et de l'ovaire actif : sachant que la GEU est fréquemment située au voisinage immédiat du corps jaune.
  - L'existence d'une masse annexielle habituellement très proche de l'ovaire de moins d'un centimètre, prenant l'aspect d'un sac gestationnel avec une couronne échogène, ou d'une masse échogène hétérogène correspondant à un hémosalpinx.
  - L'existence d'une hématocele et/ou d'un hémopéritoine : La découverte d'une image hétérogène échogène à distance de l'ovaire ou en arrière de l'isthme correspondant à une hématocele, est un bon signe de GEU.
- (64)

La présence d'un épanchement dans le Douglas ne signe pas sa nature hématique surtout s'il est modérément abondant. (58)

Dans notre série, l'échographie endo-vaginale était réalisée seulement chez 15 patientes, en complément de la voie sus-pubienne, soit 17,44 %.

**Tableau XXX : Résultats de l'échographie.**

<b>Auteur</b>	<b>Année</b>	<b>Nombre de cas</b>	<b>Présomption diagnostique (%)</b>	<b>Taux négatifs (%)</b>
MONNIER (91)	1988	97	82	-
GUENNANI (69)	1992	69	79,60	20,30
MALTOUF (89)	1995	80	72,70	27,2
OUBAIK (99)	1996	171	92,98	7,01
<b>Notre série</b>	<b>2005</b>	<b>73</b>	<b>95,89</b>	<b>4,10</b>

### **3- Echographie tridimensionnelle :**

L'échographie tridimensionnelle (3D), permet de visualiser les trompes pathologiques qui apparaissent entourées par un liseré périphérique discret mais typique, ces données préliminaires suggèrent que l'échographie tridimensionnelle est une technique performante pour le diagnostic de GEU chez les patientes asymptomatique avant 6 SA. (72)

Ainsi, la sensibilité de l'échographie endovaginale pourrait être améliorée par son association avec les techniques de l'imagerie tridimensionnelle. (106)

#### **4- Echodoppler :**

De même l'utilisation complémentaire de l'échodoppler couleur augmente nettement la capacité diagnostique de l'échographie endovaginale en matière de GEU par analyse qualitative des flux vasculaires péri-trophoblastiques. (1)

##### ***a- Echodoppler couleur :***

L'échodoppler couleur permet de réduire le temps de l'examen en permettant un repérage rapide des zones vasculaires (51), car il facilite la recherche d'un flux de basse résistance au niveau d'une masse annexielle avec un signal couleur continu en systo-diastolique. En l'absence de GIU, il ne retrouve aucun flux péri-trophoblastique à l'intérieur de l'utérus. (31)

Il permet aussi d'identifier avec une grande fiabilité le corps jaune par le cercle vasculaire qu'il engendre, incitant à rechercher davantage des signes de GEU au niveau de la trompe homolatérale.(31,51)

Les limites de l'échodoppler couleur se définissent par la difficulté à rechercher un flux péri-trophoblastique intra-utérin quand le sac est absent, les fibromes peuvent simuler un flux péri-trophoblastique et être source d'erreur de diagnostic. (51)

##### ***b- Echodoppler pulsé :***

L'échodoppler pulsé permet de distinguer un pseudo-sac gestationnel d'une GIU jeune, ou menacée, par l'absence de flux péri-trophoblastique intra-utérin.

Il recherche au niveau d'une image annexielle un flux placentaire de type trophoblastique défini par un flux systolique élevé et un flux diastolique bas.

La moyenne de l'index de résistance du flux trophoblastique est de  $0,51 \pm 0,12$ .

KIRCHLER et coll ont étudié l'index de résistance des deux artères tubaires ;

En cas de GEU, l'index de résistance moyen de l'artère tubaire homolatérale est de 0,69 , alors que celui de l'artère tubaire controlatérale est de 0,85. Ainsi ils concluent qu'en cas de GEU, il existe une différence de 20 % de l'index de résistance de l'artère tubaire entre le coté porteur de la GEU et le coté sain. Cette méthode apparaît intéressante, mais l'identification précise des artères tubaires n'est pas toujours facile.

Au total, l'utilisation de l'échodoppler couleur et pulsé au complément de l'échographie endovaginale améliore le pourcentage de diagnostic de GEU de 62 à 82 %. (31, 51)

### ***C- COUPLE BHCG PLASMATIQUE- ECHOGRAPHIE :***

Le dosage de BHCG plasmatique ainsi que l'échographie ne prennent une importance fondamentale que dans leur couplage. (2, 19, 53)

Cette combinaison constitue le fondement du diagnostic de l'ectopie gravidique, du fait de la diminution parallèle des erreurs diagnostiques, et permet de porter le diagnostic de GEU dans presque 100 % des cas. (19,71)

Quoi qu'il en soit, l'échographie doit être confrontée au diagnostic biologique de grossesse. (Tableau XXXI)

**Tableau XXXI** : Corrélation  $\beta$ HCG plasmatique-Echographie

BHCG plasmatique	Echographie.
<10 UI/l	Pas de grossesse
10-50 UI/l	Œuf IU non visible
500-1 000 UI/l	Œuf IU visible une fois/3
1 000-1 500 UI/l	Œuf normalement visible par voie endovaginale
>2 500 UI/l	Œuf normalement visible par voie sus-pubienne
>7 000 UI/l	Œuf avec vésicule ombilicale
>10 000 UI/l	Embryon avec cœur +

On peut ainsi conclure que le binôme «  $\beta$ HCG plasmatique supérieur à 1500UI/l et œuf intra-utérin non visible » est donc un élément fondamental de diagnostic de GEU. (9)

Dans notre série ce couplage  $\beta$ HCG plasmatique – Echographie a permis de poser le diagnostic de GEU dans 87,50 % des cas.

### ***D- CULDOCENTESE:***

Ou ponction du CDS de douglas est une technique simple, peu coûteuse, avec une bonne valeur prédictive positive à ne pas oublier lorsque le dosage des  $\beta$ HCG plasmatiques et échographie ne sont pas disponibles en urgence.

Dans les autres cas, le ratio  $\beta$ HCG hémopéritoine /  $\beta$ HCG plasmatique pourrait avoir une place lorsque la clinique et l'échographie endovaginale ne sont pas concluantes, puisqu'il a été constaté dans plusieurs études, que les taux de  $\beta$ HCG sont supérieurs dans l'hémopéritoine par rapport au sérum. (90)

Dans notre série la culdocentèse était faite chez 18 patientes et s'est révélée positive chez 16 patientes soit 88,88 %.

### ***E- COELIOSCOPIE DIAGNOSTIQUE:***

Elle demeure l'ultime méthode diagnostique de la GEU dans presque la totalité des cas. (83)

Afin d'éviter les cœlioscopies blanches, on préfère actuellement confirmer le diagnostic de GEU par les examens cités auparavant et réserver la cœlioscopie au temps thérapeutique, cela bien sûr en l'absence de signes cliniques inquiétants qui font craindre une rupture tubaire éminente.(71, 79)

C'est pour cela que la coelioscopie est indiquée (115) :

- En cas de forte suspicion de diagnostic, pour permettre le traitement coelioscopique des GEU ne rentrant pas dans des protocoles de traitement médical ou de simple surveillance.
- En cas de discordance clinique, biologique et échographique, la coelioscopie sera dans un premier temps diagnostique, puis chirurgicale si la GEU est confirmée.

Les différents aspects observés par coelioscopie sont : (83, 101)

- Une trompe soufflée, hypervascularisée violacée, c'est l'aspect typique de l'hématosalpinx.
- Une dilatation tubaire avec renflement ovale bleuté associé à un saignement distillant par l'ostium tubaire.
- Un pavillon dilaté accouchant partiellement un caillot organisé, c'est l'avortement tubaire.

Ces aspects sont fréquemment associés à un hémopéritoine d'abondance variable.

Il faut savoir toutefois que l'écueil de la coelioscopie est la GEU précoce ; l'absence d'une réelle dilatation tubaire peut faire passer la GEU inaperçue, ainsi que d'autres localisations, bien que rares, qu'il faut rechercher, notamment ; interstitielle, ovarienne ou abdominale.(83)

Ainsi la coelioscopie à deux avantages essentiels : (113)

- Elle évite la laparotomie dans près de 60 % des cas.
- Elle augmente le nombre de diagnostic de GEU non rompues.

Dans notre série, 3 patientes ont bénéficié de cet examen soit 3,48 % avec une certitude de 100 % ce qui est en accord avec la majorité auteurs. (69,89,91)

### ***F- HYSTEROSCOPIE:***

Elle pourrait aider au diagnostic différentiel entre GEU et GIU non évolutive lorsque le dosage de  $\beta$ HCG plasmatique et l'échographie vaginale ne permettent pas de conclure, afin de limiter le temps de surveillance, avec un intérêt plus particulier dans les GEU interstitielles pour lesquelles un retard diagnostique peut majorer lourdement la morbidité. (79, 90)

### ***G- CURETAGE BIOBSIQUE DE L'ENDOMETRE :***

Il peut compléter l'hystéroscopie. En présence de villosités chorales, le diagnostic le plus probable sera celui d'une grossesse arrêtée ou d'une grossesse à potentiel évolutif compromis. Mais, le problème reste difficile en cas d'association de GEU et GIU. (66)



L'absence de villosités choriales élimine la GIU, mais ne permet pas le diagnostic formel de GEU. (66, 80, 90, 93, 114)

### ***H- HYSTEROSALPINGOGRAPHIE :***

C'est un examen réservé aux cas sélectionnés où l'utérus est vide et les taux du  $\beta$ HCG stagnants ou décroissants.

Les aspects radiologiques fréquemment rencontrés sont : (62)

- Une image d'arrêt en cupule du produit de contraste moulant le pôle proximal de la GEU.
- Une image lacunaire intra-ampullaire arrondie ou ovalaire de tonalité homogène ou hétérogène, avec conservation de la perméabilité de l'ostium abdominal.
- Un arrêt brutal du produit de contraste au niveau interstitiel ou isthmique.
- Un retard d'imprégnation de la trompe gravide.
- Une image tubaire marécageuse témoignant d'un épanchement hématique au sein de laquelle l'individualisation de l'œuf est aléatoire.

Elle permet aussi d'apprécier l'état de la trompe controlatérale améliorant ainsi les indications thérapeutiques. (62)

## ***I- AUTRES EXPLORATIONS RADIOLOGIQUES :***

La tomodensitométrie (TDM), et l'imagerie par résonance magnétique (IRM) n'ont pas de grande place dans le diagnostic de la GEU, cependant l'IRM serait intéressante pour les localisations atypiques des grossesses ectopiques (13,49).

## **IV- FORMES ANATOMIQUES DES GEU :**

### ***A- GEU TUBAIRE :***

La localisation tubaire est de loin la plus fréquente (96 à 99 % des cas). Tous les segments de la trompe peuvent être intéressés ;

L'ampoule, surtout la jonction isthmo-ampullaire est la localisation privilégiée (plus de 60 %). La GEU se trouve dans une zone relativement large et assez extensible. (115)

Les signes cliniques sont relativement tardifs et la rupture de la trompe est précédée de signes d'appel.

L'isthme est une localisation moins fréquente (15 %), il est de petit calibre et peu extensible du fait de la forte musculature tubaire, les signes cliniques sont donc précoces avec une évolution rapide vers la rupture.

Les localisations interstitielles sont rares (2 %) mais redoutables ; la rupture tubaire est de règle et elle se fait dans une zone très vascularisée.

En cas de localisation pavillonnaire, la trompe n'est pas distendue, le risque de rupture est faible, ce sont des GEU qui guérissent spontanément (115).

Dans notre série la localisation tubaire représente 97,22 % : (70,83 %) ampullaires, (8,33%) isthmiques, (4,16%) pavillonnaires et (6,94%) tubaires sans précision.

**Tableau XXXII : Situation tubaire de GEU**

<b>Auteur</b>	<b>GEU tubaire (%)</b>
MONNIER (91)	100
EL GHAOUI (52)	99,09
ERREGRAGUI (55)	90
PHILIPPE (115)	98
PICAUD (103)	97,6
<b>Notre série</b>	<b>97,22</b>

### ***B- GEU OVARIENNE (GO) :***

Les grossesses ovariennes sont une forme particulière de la GEU, sa fréquence est difficile à déterminer car il s'agit d'une pathologie rare sans récurrence périodique, de diagnostic difficile et dont il existe de possibles résorptions spontanées sans aucune manifestation clinique.

Néanmoins les différentes séries s'accordent sur le fait que le taux de GO par rapport aux autres grossesses ectopiques est actuellement en nette augmentation, les raisons invoqués pour cette recrudescence restent très discutés : Utilisation du DIU, développement de FIV, et pratique devenue quasi systématique des examens anatomopathologiques. (11, 16, 117)

Le diagnostic de GO est souvent cœlioscopique, toutefois cet examen ne permet pas de préjuger du caractère primaire ou secondaire de la localisation. (67)

Le traitement chirurgical reste la référence, avec une conservation de l'ovaire, le Methotrexate peut être utilisé en complément de la coeliochirurgie. (67, 75)

Dans notre série, la GO représente 2,77 % des GEU. (2 cas)

### ***C- GEU CERVICALE :***

La grossesse cervicale est un type de GEU, elle demeure une entité clinique rare. Elle se définit par l'implantation d'un œuf fécondé en dessous du niveau de l'orifice interne du col. (70, 73)

Son diagnostic est parfois difficile même en échographie lors d'un diagnostic précoce (Avant 6 SA), les méthodes d'ablation sélective semblent donner de bons résultats avec peu de complication (hystérosection, ablation à la pince ou aspiration).

Sur des grossesses plus évoluées, la référence semble être le MTX, in- situ pour certains, auquel certains associent un fœtocide en cas de

grossesse embryonnée avec activité cardiaque. En cas de métrorragie importantes, le curetage cervical associé à une méthode de tamponnement (cerclage ou sonde Foley) peut être employé, l'embolisation sélective est un recours en cas de persistance des saignements après utilisation préalable d'une autre méthode. Certains l'ont même proposé en première intention. (67,107)

### ***D- GEU ABDOMINALE :***

La grossesse abdominale (GA) est définie par une implantation trophoblastique péritonéale intra abdominale, elle représente 1 % des GEU. (13)

Elle est rarement primitive par greffe péritonéale suite à l'avortement précoce d'une grossesse infundibulaire ou à la migration péritonéale du blastocyte, son origine est souvent secondaire à la rupture d'une cicatrice d'hystérotomie ou à celle d'une grossesse tubaire avec avortement tubo-abdominal. (115)

Le diagnostic de GA peut bénéficier de l'échographie à condition d'une étude soignée des rapports entre l'utérus, le fœtus, le placenta et le liquide amniotique. (38, 45, 47)

C'est une situation donc à très haut risque qui nécessitent généralement une laparotomie permettant un meilleur contrôle vasculaire. L'exérèse du placenta est difficile voire dangereuse dans la majorité des cas. Dans cette situation, le MTX en post-opératoire et l'embolisation préventive ne sont pas évalués. (67, 107)

Enfin ce type de grossesse est grevé d'une mortalité périnatale importante de 40 à 95 %, d'une morbidité de 20 à 40 %. Le risque maternel de décès en cas de GA est de 5,2 ‰, 7,7 fois plus élevé qu'une grossesse tubaire et 89,8 fois plus élevé qu'en cas de GIU (13).

### ***E- GROSSESSE HETEROTOPIQUE :***

La grossesse hétérotopique (GH) est la coexistence simultanée d'une GEU et d'une GIU chez la même patiente quelque soit la localisation de la GEU. (44, 81)

C'est une forme pathologique et exceptionnelle de la grossesse gémellaire dizygote bi-ovulaire.

Le nombre de GH a augmenté depuis l'accroissement de l'incidence de la GEU secondaire aux infections génitales hautes, ainsi qu'à l'utilisation accrue d'agents inducteurs de l'ovulation et le développement des techniques de procréation médicalement assistée (PMA). (81)

D'où la nécessité de garder à l'esprit qu'une GIU peut cacher une autre GEU surtout chez une patiente qui a eu recours à la PMA pour obtenir sa grossesse. (44,81)

C'est l'échographie qui permet de poser le diagnostic en précisant la vitalité de la GIU et le siège de la GEU.

La coeliochirurgie permet un traitement de la GEU sans grandes conséquences sur la GIU surtout quand le diagnostic est précoce.

La laparotomie peut être indiquée quand la GIU est avancée ou en cas de choc hémorragique.

Le traitement médical trouve son indication quand le diagnostic est précoce et quand la GIU est arrêtée. (81)

Dans notre série, nous avons noté une seule GH, soit 1,38%.

### ***F- GEU SUR CORNE REDUMENTAIRE :***

C'est une variété appartenant au groupe des ectopies cornuales, définie par l'implantation de l'œuf dans la corne rudimentaire d'un utérus pseudo-unicorne, cette implantation peut succéder à la migration trans-péritonéale des spermatozoïdes ou à une communication entre les deux cornes. (28)

Elle survient exceptionnellement, et engage le pronostic maternel par la survenue très fréquente dans 80-90 % de la rupture de la corne rudimentaire gravide au 2ème trimestre.

La laparotomie est le traitement de choix, lorsque le diagnostic est posé; l'ablation de la corne utérine gravide est le traitement préconisé. (28,116)

Dans notre série, nous avons noté un cas d'une GEU sur une corne rudimentaire, soit 1,16 %.

## **V- TRAITEMENT :**

Ces dernières années ont été marquées en matière de GEU par des progrès considérables sur le plan thérapeutique ; la mise au point des techniques coeliochirurgicales conservatrices et plus récemment du traitement médical, ont considérablement modifié la prise en charge de cette affection. (29)

Toutefois quelques soient les modalités thérapeutiques instituées, elles doivent répondre à 5 objectifs : (115)

- Préserver le pronostic vital.
- Supprimer la GEU.
- Réduire au maximum la morbidité thérapeutique.
- Limiter le risque de récurrence.
- Et préserver la fertilité.

## **A- TRAITEMENT CHIRURGICAL :**

### ***1- Voie d'abord :***

Le traitement chirurgical classique de la GEU, peut être réalisé soit par une incision transversale de Pfannentiel avec ses avantages esthétiques et de solidité, soit par une laparotomie médiane sous ombilicale (LMSO) réservée aux urgences hémodynamiques extrêmes.(3)

Dans notre série, la voie la plus utilisée était l'incision de Pfannentiel dans 88,88 % contre 6,94 % pour LMSO.



## **2- Laparotomie :**

### **a- Chirurgie radicale :**

#### **a.1- Salpingectomie totale :**

La salpingectomie est la plus ancienne des techniques réglées du traitement de la GEU, elle est simple et rapide à réaliser.

Elle ne présente pas des caractéristiques particulières, il s'agit d'une salpingectomie réalisée d'une façon directe ou rétrograde au ras du segment tubaire afin de préserver mieux la vascularisation ovarienne et de prévenir ainsi la survenue de troubles trophiques. La ligature-section des vaisseaux du mésosalpinx est réalisée de proche en proche au ras de la trompe. (115)

La salpingectomie reste la procédure de choix, lorsque la fertilité n'est pas à prendre en compte ou la rupture tubaire est à l'origine de lésions irréversibles ou d'un hémopéritoine important ou bien lorsqu'il s'agit d'une GEU avec hématosalpinx volumineux ou enfin lorsque le contrôle hémodynamique reste la première priorité. (62, 114)

Dans notre série, La salpingectomie totale était réalisée dans 65,27 % des cas.

#### **a.2- Annexectomie:**

Elle est d'indication exceptionnelle. En outre les progrès de la PMA imposent de préserver mieux le capital ovarien. (115)

L'ovariectomie n'est justifiée que lors de GEU ovariennes tout en privilégiant la résection partielle. (41)

Dans notre série, l'annexectomie était faite chez une seule patiente présentant une GEU ovarienne et chez qui l'exploration per-opératoire trouve une GEU ovarienne rompue avec trompe déchiquetée.

**Tableau XXXIII : Traitement chirurgical radical .**

<b>Auteur</b>	<b>Salpingectomie (%)</b>	<b>Annexectomie (%)</b>
MONNIER (91)	67,5	5 ,10
SETOUANI (119)	61,13	2,14
ERREGRAGUI (55)	64,13	1,42
OUBAIK (99)	61,06	1,76
<b>Notre série</b>	<b>65,27</b>	<b>1,38</b>

### **a.3- Hystérectomie:**

On peut exceptionnellement aujourd'hui être contraint à effectuer une hystérectomie dans les formes très évoluées. Elle s'avère alors nécessaire, soit devant l'impossibilité d'une hémostase satisfaisante de la corne utérine, soit après sacrifice jugé inévitable de la trompe et de l'ovaire par rupture de grossesse sur annexe unique : l'ablation complémentaire de l'utérus se justifie alors pour éviter le risque ultérieur de métrorragie sous l'effet de l'hormonothérapie substitutive. (55)

Dans notre série, aucune hystérectomie n'a été réalisée.

### ***b- Chirurgie conservatrice :***

#### **b.1- Salpingotomie :**

Elle consiste en une incision longitudinale du bord antimésial de la trompe sur la portion proximale de l'hématosalpinx.

Après exérèse complète du tissu trophoblastique, une hémostase soigneuse du lit trophoblastique et des berges de salpingotomie sera effectuée.

La cicatrisation spontanée de la salpingotomie se fait dans les 2/3 des cas par une restitution complète de tous les plans de la paroi tubaire et dans le 1/3 restant par cicatrisation muqueuse et séreuse, mais cette anomalie ne semble pas affecter la fertilité ultérieure. (98,115)

Dans notre série, ce traitement était institué chez 12 patientes soit 16,66 %.

#### **b.2- Salpingectomie partielle ou résection segmentaire :**

La salpingectomie partielle est rarement indiquée. Elle a été proposée essentiellement dans les GEU isthmiques, la résection doit être économique sur le plan tubaire et vasculaire, afin de permettre une anastomose microchirurgicale ; soit immédiate, soit plus fréquemment différée afin de bénéficier d'une anastomose en tissu sain, en l'absence d'œdème et d'imprégnation gravidique, l'inconvénient majeur de cette technique réside dans la nécessité d'une laparotomie secondaire. (62,115)

### **b.3- Expression tubaire :**

Le traitement de la GEU par expression tubaire simple trans-infundibulaire peut provoquer un saignement persistant et ne garantit pas l'élimination totale trophoblastique au site d'implantation de l'œuf. Ainsi elle est non exceptionnellement responsable d'échec à court terme, mais d'une occlusion complète ou incomplète à distance, source de récurrence. (41,115)

De ce fait, ses indications sont très limitées et ne doit être réservée qu'aux GEU strictement pavillonnaires au cours de l'avortement tubo-abdominal.(115)

L'expression tubaire est faite dans 5,55 % des cas dans notre série.

### **b.4- Ovariectomie partielle :**

Elle est envisagée en cas de grossesse ovarienne, consistant à une résection partielle de l'ovaire comportant l'œuf. (16)

Dans notre série, cette méthode était utilisée dans un seul cas, soit 1,38 %.

### **b.5- Résection segmentaire + anastomose termino-terminale :**

Elles s'adressent aux grossesses ampullaires ou de la jonction ampullo-isthmique dont l'éclatement est très étendu et régulier.

Selon CHERMEY, le traitement de choix de la GEU isthmique est la résection partielle suivie d'anastomose. (30)

### **b.6- Réimplantation tubo-utérine :**

Elle s'applique aux grossesses isthmiques ou interstitielles. Il peut s'agir d'une suture isthmo-interstitielle dans la grossesse isthmique, ou bien d'une réimplantation isthmo-utérine dans la grossesse interstitielle. (87)

### **b.7- Décollement du trophoblaste :**

Deux attitudes sont possibles :

- Ablation totale du trophoblaste.
- Trophoblaste laissé en place s'il s'insère de façon diffuse ou sur des organes nobles, puis l'utilisation du MTX en post-opératoire dans le but de détruire le trophoblaste. (108)

## **3- Cœliochirurgie :**

La cœliochirurgie est aujourd'hui le traitement de référence de la GEU. Ainsi plus de 95% de GEU peuvent bénéficier d'un traitement cœliochirurgical. (84)

Après l'exploration de la cavité pelvienne et confirmation du diagnostic, le problème se pose du choix du traitement radical ou conservateur. (52)

### ***a- Traitement radical :***

Le traitement radical présente un ensemble d'avantages du fait qu'il est toujours réalisable, simple à effectuer, il ne justifie aucun matériel

opératoire spécifique et n'impose, en post-opératoire, aucune surveillance de la décroissance de  $\beta$ HCG. Enfin, il n'expose pas au risque de rétention trophoblastique intra-tubaire. (29)

Cependant il apparaît que le risque de récurrence n'est pas prévenu par la salpingectomie. (98)

La salpingectomie percoelioscopique est le plus souvent réalisée d'une façon rétrograde par coagulation section à la pince bipolaire de l'isthme tubaire, du mésosalpinx et de son arcade tubaire puis du ligament tubo-ovarien avec respect du ligament tubo-ovarien. (98,115)

Afin d'éviter le risque d'implants trophoblastiques péritonéaux, l'extraction de la pièce opératoire doit se faire dans un sac. (98)

Mais elle a peu de contre-indications : Les GEU interstitielles et les GEU sur les trompes adhérentielles. (104)

### ***b- Traitement conservateur :***

Proposé la première fois en 1977 par MANHES et BRUHAT. Ce traitement a connu des améliorations dans l'instrumentation et dans l'usage de la vasopressine synthétique. (98)

#### **b.1- Salpingotomie :**

Le plus souvent la salpingotomie est réalisée à l'électrode monopolaire, aux ciseaux ou au Laser, elle consiste en une incision linéaire de 10 à 15 mm, sur le bord antimésial de la trompe en regard de la GEU.

Le trophoblaste est ensuite décollé grâce à l'aspiration et extrait à la pince, cette aspiration doit être prolongée sur la partie proximale de la trompe où se loge très souvent la GEU. Un lavage du lit de la GEU termine le geste. (98, 122)

Le reproche fait à cette technique est le risque d'échec par rétention trophoblastique dans la trompe ainsi que la récurrence homolatérale. (15, 52)

### **b.2- Expression tubaire :**

L'expression tubaire a des indications très limitées en coelioscopie. (115)

### **b.3- Autres techniques de traitement coelioscopique conservateur :**

En matière de grossesse ovarienne, la chirurgie coelioscopique est préconisée dans la mesure où l'état hémodynamique est stable : elle permet d'effectuer en fonction des cas, une résection cunéiforme de l'ovaire comportant la GO, une énucléation de la GO, et une kystectomie du corps jaune emportant le trophoblaste ou simplement un curetage du trophoblaste avec coagulation ou surjet hémostatique du lit de la GO. (117)

La toilette abdomino-pelvienne, trop souvent banalisée, est un temps opératoire essentiel que le traitement coelioscopique ait été conservateur ou radical, sa réalisation en fin d'intervention est systématique et minutieuse. Cette toilette permet non seulement d'éliminer tous les caillots sources d'adhérences post-opératoires, mais aussi de minimiser le risque

d'implantation trophoblastique secondaire, complication qui peut survenir quelles que soient les modalités du traitement cœliochirurgical. (15,30)

Dans notre série, 3 patientes ont bénéficié d'une cœliochirurgie soit 4,16 %.

#### **4- Surveillance du traitement chirurgical :**

Les échecs thérapeutiques des traitements conservateurs sont liés à la persistance du trophoblaste actif. Ce taux est variable selon les études de 5 à 29 %. (15,98)

Plusieurs facteurs favorisant cette complication ont été évoqués : (98)

- Duré d'aménorrhée de moins de 40 jours.
- Petite taille de la GEU.
- Durée courte de l'intervention chirurgicale
- Traitement cœlioscopique.
- Taux de  $\beta$ HCG élevé.

Par contre, ce problème ne se pose pas souvent pour les traitements radicaux, c'est en effet une procédure fiable en dehors des complications propres à la laparotomie ou à la cœlioscopie. (115)

Les échecs thérapeutiques sont dépistés par la surveillance post-opératoire de la décroissance du taux de  $\beta$ HCG plasmatique. (12)

Un dosage de  $\beta$ HCG plasmatique est systématiquement réalisé à 48 h :



- Si ce dernier est inférieur à 15% du taux initial, aucun dosage n'est nécessaire.
- Lorsque le taux est compris entre 15 et 35%, l'évolution est le plus souvent favorable, mais nécessite une surveillance hebdomadaire du  $\beta$ HCG plasmatique jusqu'à négativation complète.
- Une valeur supérieure à 35% du taux initial doit être considérée comme un échec thérapeutique, en l'absence de manifestation clinique, un traitement médical complémentaire par MTX peut être envisagé.

## ***B- TRAITEMENT MEDICAL***

Le traitement médical est une alternative raisonnable au traitement chirurgical (67), et son idée est apparue après constatation des possibilités de guérison et de résorption des GEU dans la trompe. (29,52)

### **1- Traitement par Méthotrexate (MTX) :**

Le MTX est un anti-néoplasique cytostatique du groupe des antifoliniques agissant comme anti-métabolite des acides nucléiques. (41)

Par son tropisme aux cellules du trophoblaste, le MTX entraîne une destruction partielle mais satisfaisante des cellules pour interrompre le signal hormonal endogène et provoquer la guérison de la GEU (65), Parallèlement à son effet cellulaire antiprolifératif, le MTX peut être

responsable d'effets secondaires (Hématologiques, hépatiques, digestifs) qui sont habituellement rapidement réversibles, mais imposent un bilan préthérapeutique. (94)

### ***a- Voie parentérale :***

La voie parentérale a été la première utilisée, essentiellement par voie intramusculaire (IM). (29)

Les modalités d'administration ont varié avec le temps : 4 mg/j pendant 5 jours, 25 mg/j pendant 3 jours, 0,4 mg/Kg/j pendant 5 jours, 1 mg/Kg/j 1 jour sur 2 pendant 8 jours. (65)

Cette modalité thérapeutique « doses multiples » présentait deux inconvénients : La nécessité d'une hospitalisation longue et un taux élevé d'effets secondaires systémiques. (65)

Afin de remédier à ces inconvénients, STOTAL a proposé d'administrer 50 mg/m<sup>2</sup> de MTX avec un taux de succès de 96,7 % et ceci sans effets secondaires systémiques. (121)

### ***b- Voie locale :***

L'injection In-situ du MTX peut se faire soit par voie vaginale sous contrôle échographique ou directement sous contrôle cœlioscopique. (29, 63)

Le sac amniotique est d'abord aspiré, vidé, puis on injecte le MTX, l'avantage de cette technique réside dans l'obtention d'une concentration

élevée du MTX au sein de la GEU, tout en diminuant les effets secondaires du fait de son passage systémique moins important. (65, 94)

Une série de GEU traités par injection de MTX par cathétérisme sous contrôle hystérographique est publiée, mais cette technique semble très opérateur-dépendant et ne s'est pas encore développée. (65)

### ***c- Association voie parentérale et voie locale :***

L'échec thérapeutique observé par cette méthode est similaire à celui observé par les autres méthodes thérapeutiques, mais le pronostic obstétrical et la fertilité semble être meilleurs que le traitement chirurgical et les autres protocoles thérapeutiques par MTX. (42)

### ***d- Voie orale :***

Peu employée, cette voie d'administration paraît intéressante car elle évite une hospitalisation et semble supprimer les effets secondaires par utilisation de faibles doses de MTX. (30)

Une étude récente de LIPSCOMB a retrouvé un taux de succès de 96 % par MTX per os à la dose de 60 mg/m<sup>2</sup> en deux administrations à 2 heures d'intervalle. (86)

Toutefois la voie orale a été étudiée et il n'y a pas assez d'éléments pour préférer cette voie qui a pour seul principal avantage d'éviter l'injection. (65)

## **2- Autres thérapeutiques médicales :**

### ***a- Prostaglandines :***

Elles sont après le MTX les plus fréquemment utilisées par injection per-coelioscopique ou par voie vaginale (Du fait des troubles cardiovasculaires décrit après voie systémique). Une étude randomisée non publiée a comparé le MTX par voie orale à l'injection sous coelioscopie de prostaglandines associées à du glucosé hyperosmolaire sans retrouver de différence significative (40, 65).

### ***b- Mifepristone (RU486) :***

C'est un antagoniste de la synthèse de la progestérone, il retentit donc de manière indirecte sur le développement du trophoblaste.

Il n'a pas fait la preuve de son efficacité, excepté un clivage de l'œuf de la paroi tubaire plus facile au cours de la coeliochirurgie. Ainsi il s'est avéré un complément utile au traitement per-coelioscopique, favorisant l'énucléation presque spontanée des débris trophoblastiques évitant un geste d'hémostase dans 64,3 % des cas. (32)

Le RU486 peut être aussi réservé aux GEU dites « actives » ayant des taux élevés de progestérone. (65)

### ***c- Chlorure de potassium :***

Moins efficace que le MTX et les prostaglandines, mais a un grand intérêt dans les grossesses hétérotopiques traitées médicalement en raison

de l'absence de toxicité pour l'embryon, avec un taux de succès de 80 % (29,115).

***d- Glucosé hyperosmolaire :***

Un taux de succès de 80% a été retrouvé dans une étude faite sur 20 patientes traitées par 10 à 20 ml de Glucose hyperosmolaire à 50 %. (115)

***e- Anticorps monoclonaux anti-HCG :***

Ils ont été utilisés dans un essai de phase I par FRYDMAN, ils produisent une décroissance rapide et complète des taux plasmatique de progestérone et oestradiol sans pour autant avoir une action suffisante sur le taux de  $\beta$ HCG. (115)

***f- Actinomycine D :***

C'est une substance qui bloque la transcription de l'ADN, elle a été proposée par ALTARAS, et n'a été utilisée que dans de rares cas et ne présente pas d'avantages évidents sur le MTX. (6)

**3- Surveillance du traitement médical :**

La surveillance du traitement médical de la GEU doit être rigoureuse, elle varie en fonction du traitement instauré, mais comprend toujours une surveillance clinique caractérisée par disparition progressive des symptômes, et dosage de  $\beta$ HCG plasmatique jusqu'à négativation qui s'effectue en 30 jours environ. (111)

Cependant une exacerbation des douleurs pelviennes peut être notée dans les 24 heures suivant l'injection et peut persister jusqu'au 4<sup>ème</sup> jour correspondant à la nécrose de la GEU ou à l'avortement tubo-abdominal de celle-ci, et pouvant ainsi, poser un problème de diagnostic différentiel avec un syndrome fissuraire. (29)

A noter qu'une augmentation de  $\beta$ HCG durant les 2 à 3 premiers jours est habituelle. (111)

Une surveillance hospitalière est ainsi justifiée en cas de doute, mais la répétition des échographies ne semble pas être justifiée.

La tolérance et les effets secondaires du traitement sont appréciés par la clinique et la biologie ; une NFS pour rechercher le risque hématologique, ainsi que les tests hépatiques et une créatinémie. (39)

Dans notre série ; 5 patientes ont bénéficié du traitement médical par MTX, l'échec thérapeutique a été noté chez une patiente, soit 20 %.

### ***C- ABSTENTION THERAPEUTIQUE :***

L'amélioration des outils diagnostiques a permis de dépister précocement des GEU, l'abstention thérapeutique est alors devenue progressivement partie intégrante de la prise en charge thérapeutique de la GEU, au même titre que la chirurgie ou le traitement médical. (26)

C'est une alternative intéressante dans certaines indications précises, efficace et associée à un bon pronostic de fertilité ultérieure. (115)

Ainsi l'absence de tout geste thérapeutique sur la trompe, évite de rajouter un facteur de récurrence supplémentaire et explique les bons résultats en terme de perméabilité tubaire et de fertilité ultérieure. (115)

La surveillance doit être répétée et prolongée jusqu'à normalisation clinique, échographique et biologique. Le taux de succès est alors proche de 90% justifiant le choix de la méthode. (26)

## ***D- INDICATIONS :***

### **1- Choix entre laparotomie et coelioschirurgie :**

Avec le développement de la coelioschirurgie, le traitement par la laparotomie n'a plus de justifications sauf dans certains cas particuliers qui ne relèvent que des contre-indications de la coelioschirurgie qui sont, soit, des contre-indications formelles ou relatives : (29, 52)

#### **☐ Formelles :**

- Inexpérience de l'opérateur.
- Etat hémodynamique instable.

#### **☐ Relatifs :**

- Hémopéritoine.
- Obésité.
- Antécédents chirurgicaux abdomino-pelviens importants.
- GEU interstitielles.

- GEU cornuales.
- Hématocèles enkystées dans le Douglas.

De tant plus que les avantages de la coelioscopie par rapport à la laparotomie sont nombreux : (29)

- Absence de cicatrice abdominale.
- Pertes sanguines moins importantes.
- Consommation moins élevée d'analgésique en post-opératoire.
- Réduction de la durée d'hospitalisation et de convalescence.
- Amélioration de la fertilité ultérieure par diminution du risque adhérentiel.
- Bénéfices économiques en faveur du traitement cœliochirurgical.

## **2- Choix entre traitement radical et conservateur :**

Le traitement radical est préconisé en cas de : (115)

- Patiente ne désirant plus de grossesse.
- Récidive homolatérale de GEU.
- GEU survenant sur trompe ayant antérieurement bénéficié d'une plastie tubaire.



- Constatation per-opératoire d'une GEU sur trompe rompue avec lésions irréparables.

Toutefois la recherche d'une thérapeutique conservatrice est de rigueur, et doit être privilégiée en cas de :

- Femmes jeunes présentant un désir de grossesse ayant un problème de fertilité.
- GEU rompue avec trompes peu pathologiques.

Le reproche fait au traitement conservateur est le risque d'échec par rétention trophoblastique dans la trompe, ainsi que le risque de récurrence homolatérale.

Pour aider mieux le choix entre les deux types un score était établi par BRUHAT et coll tenant compte des facteurs affectant la fertilité. (52)

**Tableau XXXIV** : Score thérapeutique de la GEU de BRUHAT

Paramètres	Score
Antécédents de GEU	2
GEU supplémentaire	1
Antécédents d'adhésiolyse per-coelioscopique	1
Antécédents de microchirurgie tubaire	2
Trompe unique	2
Antécédents de salpingite	1
Adhérences homolatérales	1
Adhérences controlatérales	1

Ainsi l'attitude suivante a été proposée :

- Score  $\leq 3$  : traitement conservateur
- Score =4 : salpingectomie percoelioscopique
- Score  $\geq 5$  : salpingectomie percoelioscopique + stérilisation controlatérale.

### **3- Choix entre cœlioschirurgie et traitement médical :**

Le traitement médical de la GEU est devenu une entité thérapeutique si le diagnostic est fait précocement, sans la cœlioscopie. (29)

Ce traitement est préconisé en cas de : (10, 27, 94, 109)

- GEU non rompue.
- Etat hémodynamique stable.
- Taille de l'hématosalpinx  $\leq 4$  cm.
- Taux de  $\beta$ HCG plasmatique  $< 5000$  UI/l.

FERNANDEZ préconise l'utilisation d'un score préthérapeutique permettant de sélectionner les patientes pouvant bénéficier d'un traitement médical, celui-ci semble licite pour un score  $\leq 13$ .

**Tableau XXXV** : Score thérapeutique de FERNANDEZ

Points	1	2	3
Age gestationnel (j)	$\geq 49$	$\leq 49$	$\leq 42$
$\beta$ HCG (UI/l)	$\leq 1000$	$\leq 500$	$> 5000$
Progestérone	$\leq 5$	$\leq 10$	$> 10$
Algies abdominales	Nulle	Provoquée	Spontanée
Hématosalpinx	$\leq 1$	$\leq 3$	$> 3$
Hémopéritoine	$\leq 10$	$\leq 100$	$> 100$

Néanmoins, le MTX a des contres indications, qui sont dépendantes des priorités de la molécule : Une thrombopénie  $\leq 100\ 000$ , une anomalie de la crase sanguine, une créatinémie élevée et une élévation des enzymes hépatiques, ou devant un tableau clinique évoquant un saignement intra-péritonéal.

#### 4- Indications de l'abstention chirurgicale.

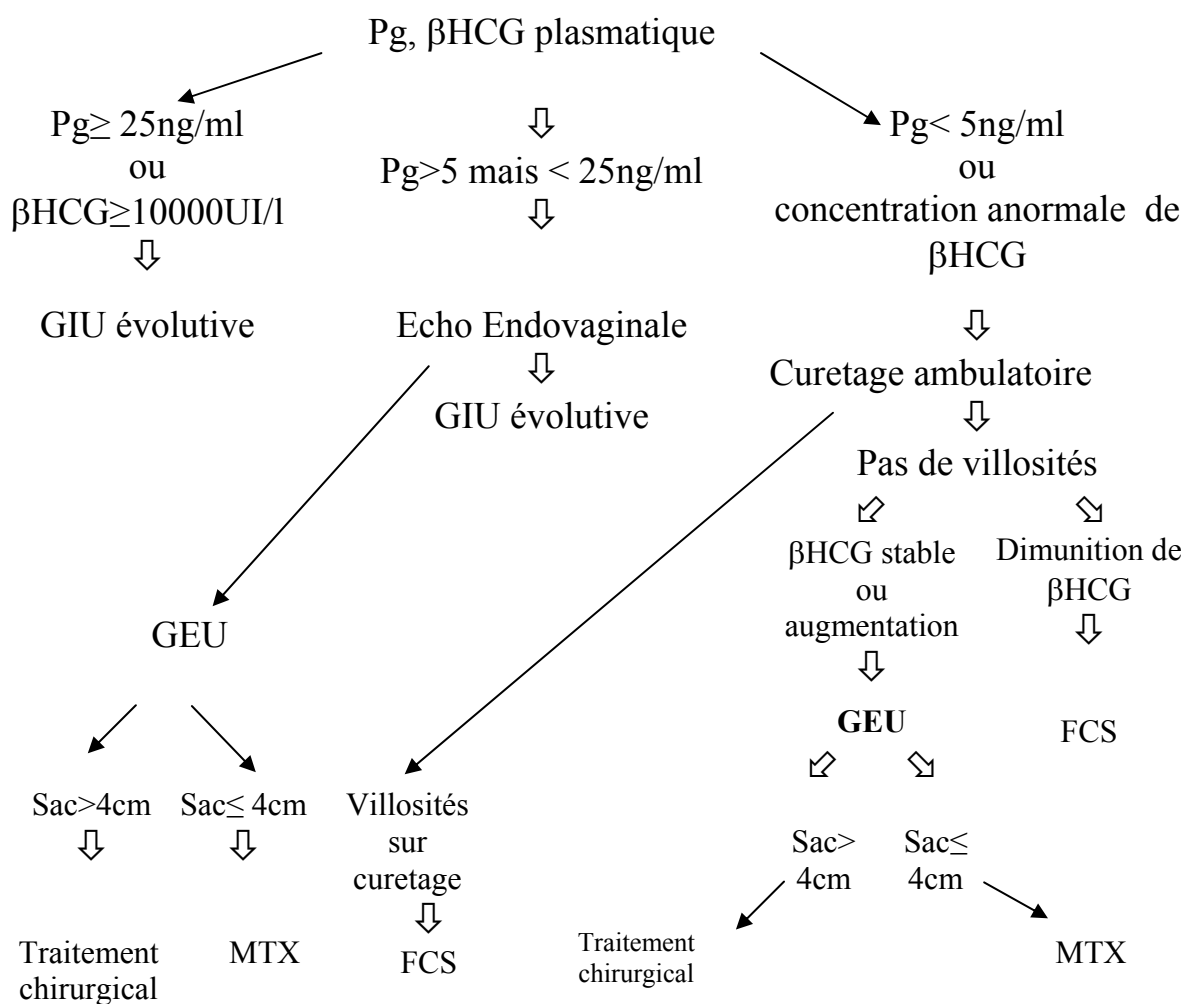
Les indications de l'abstention chirurgicale doivent être rigoureuses :

- Patientes asymptomatiques,
- Hématosalpinx  $< 3\text{cm}$ ,
- Absence d'hémopéritoine,
- Taux de  $\beta$ HCG plasmatique  $< 1000\text{UI/l}$  et décroissance de ce taux à 48 heures d'intervalle
- Et taux de progestéronémie  $< 10\text{ ng/ml}$ .

FERNANDEZ propose l'abstention thérapeutique chez les patientes ayant un score  $< 11$  (Tableau XXXVIII).

### **5- Algorithme décisionnel pour le diagnostic et la prise en charge de la GEU :**

Carson et Buster ont proposé un arbre décisionnel (figure 3) pour le diagnostic précoce des grossesses extra-utérines non rompues dans le but de sélectionner des patientes pouvant bénéficier d'un traitement médical. Cet algorithme est réalisé en tenant compte de la mesure de  $\beta$ HCG, et de progestérone plasmatiques qui définit plus précisément le potentiel d'activité de la grossesse extra-utérine, de l'échographie vaginale et du curetage endo-utérin. Ce dernier, effectué en ambulatoire, permet ainsi la recherche de villosités chorales, signes de fausse couche spontanée. Cette pratique peut-être avantageusement remplacée par la réalisation d'une hystéroscopie dans les cas où une grossesse intra-utérine aura été formellement éliminée et que le doute diagnostique n'existe qu'entre une grossesse extra-utérine et une fausse-couche (30).



**Figure 3 : Algorithme décisionnel pour le diagnostic de GEU sans recourir à la coelioscopie (selon Carson)**

## **VI. PRONOSTIC ET DEVENIR OBSTETRICAL :**

Les conséquences de la GEU peuvent se situer à plusieurs niveaux : conséquences immédiates sur la santé, voire sur le risque vital de la femme, conséquences à plus long terme sur le plan psychologique et sur la fertilité. (20)

La mortalité à la suite de GEU est exceptionnelle dans les pays développés. La morbidité immédiate est mal documentée, mais les conséquences sur le plan psychologique peuvent être importantes. (8,20)

Le taux global des grossesses (spontanées ou assistées) dans les deux ans qui suivent une GEU est d'environ 60 %. Le taux de récurrence de GEU existe entre 10 et 30 % selon la durée du traitement. (67)

Les facteurs les plus associés à la fertilité ultérieure sont l'état de la trompe controlatérale, l'existence d'autres facteurs d'infertilité et l'âge de la femme. Après prise en compte de ces facteurs, il semble que le taux de grossesses soit comparable selon que le traitement est radical ou conservateur, le taux de récurrence semble plus faible en cas de traitement coelioscopique qu'en cas de laparotomie. (76, 105)

Les rares données comparant le traitement médical par voie locale et voie générale ne constatent pas de différence sur la fertilité. (42)

La prise en charge en AMP après GEU est déterminée avant tout par l'état de la trompe controlatérale, l'existence des facteurs d'infertilité associés et l'âge de la femme. (47, 110)

**Tableau XXXVI** : La fertilité après traitement chirurgical selon  
POULY (105)

Auteurs	Année	Effectif	% GIU	% GEU
Salpingotomie par coelioscopie				
DECHERNEY	1989	69	52	16
DONNEZ	1990	138	51	10
POULY	1992	223	67	12
POULSON	1994	48	54	31
Salpingotomie par laparotomie				
TIMONEN	1976	185	53	12
SHERMAN	1988	47	83	6
QUERLEU	1989	129	52	30
TUOMIVAARA	1990	86	66	14
MAKINEN	1992	42	69	29
LANGER	1992	118	70	11
Salpingectomie par coelioscopie 29				
DEBUISSON	1990	125	24	13
OELSNER	1994	32	56	6

Malheureusement dans notre série le pronostic et le devenir obstétrical de nos patientes n'a pas pu être étudié du fait que la plupart de nos patientes sont perdues de vue après la première consultation.

# Conclusion



**L**a GEU reste une pathologie fréquente partout dans le monde, elle touche surtout la femme jeune, elle est grave car elle présente une urgence fonctionnelle et parfois vitale.

Ainsi une meilleure connaissance des facteurs de risque qui sont essentiellement d'une part les antécédents d'infections génitales ou de chirurgie tubaire et d'autre part le tabac, permet d'instaurer des mesures préventives, et de poser un diagnostic précoce afin que la prise en charge se fera dans des meilleures conditions de sauvegarde de la fonction tubaire.

Devant le polymorphisme clinique de la GEU, le diagnostic doit être suspecté chez toute femme en âge de procréer et qui présente des signes d'appel. L'apparition d'une méthodologie diagnostique fiable fondée sur le dosage de  $\beta$ HCG plasmatique, l'échographie et la coelioscopie a permis une découverte plus fréquente des formes précoces ouvrant de larges portes au traitement conservateur afin d'améliorer la fertilité ultérieure.

L'abstention thérapeutique nécessitant une surveillance rigoureuse aussi bien clinique que paraclinique ; reste à évaluer.



# **Résumés**

## **Résumé**

Au terme de notre étude qui a concernée 86 cas diagnostiqués et traités au service de Gynécologie obstétrique « B » de la maternité lalla Myriem au CHU Ibn Rochd de Casablanca durant une période de 3 ans, nous avons conclu que :

- La fréquence de cette affection est de 1/108.
- L'âge moyen est de 30 ans, avec un maximum de fréquence entre 27 et 36 ans.
- Les nullipares et les paucipares sont les plus atteintes.
- Les facteurs de risques fréquemment retrouvés sont : la contraception orale (26,74%), les antécédents d'avortements spontanés et les IVG (22,09), les salpingites et les infections génitales pelviennes (16,28%), la stérilité (12,79%) et la chirurgie abdomino-pelvienne (12,79%).
- Cliniquement la triade ; retard de règles (66,28%), métrorragies (77,90%) et algies pelviennes (88,37%) étaient les principaux signes révélateurs de la GEU.
- Le diagnostic précoce de la grossesse extra-utérine peut être fait grâce au dosage plasmatique de  $\beta$ HCG associé à l'écographie permettant ainsi une prise en charge thérapeutique avant le stade de rupture.

- Le traitement reste dans la majorité des cas, un traitement radical, c'est ainsi que la salpingectomie totale reste le traitement le plus fréquemment pratiqué dans 65,27% des cas.
- Malheureusement, la fertilité après GEU chez ces patientes n'a pas pu être évaluée (la plupart des patientes sont perdues de vue).
- Les thérapeutiques actuelles ont tendance à améliorer la fertilité après GEU, mais ne peuvent être proposées qu'aux formes diagnostiquées précocement, c'est-à-dire encore une fois l'intérêt du diagnostic précoce de cette affection.

## **Summary**

At the end of our retrospective study about 86 cases of ectopic pregnancy diagnosed and treated in the departement of obstetrics and gynecology “B” at the lying hospital Lalla Meryem in UHC of Casablanca during 3 years (2003-2005) we would concluded that :

- The frequency of this affection is 1/108
- The mean age is 30 years old, with a maximum frequency between 27 and 36 years old.
- The frequent risks factors are the oral contraception (26,74%). The miscarriages (22,09%), salpinzitis and the pelvic genital infections (16,28%), steritily (12,79%) the pelvic surgly (12,79%).
- Clinically, the three elements, amenorrhea (66,28%) metrorrhagies (77,90%), and pelvic pains (88,37%) were the main revealing signs of actopic prognancy.
- The precocious diagnosis of the ectopic pregnancy is possible and based on plasmatic titrations of BHCG associate to the sonography that permits a therapeutic supervision before the period of rupture.
- The treatment was in the majority of the cases radical, as well as the total salpingectomy is the must frequent treatment and was practised in 65,27% of the cases.

- Unfortunately, the fertility after ectopic pregnancy in these patients couldn't be valued (the majority of these patients are lost to follow-up).
- The recent therapeutics improved the fertility after the ectopic pregnancy, but could be suggested only in the forms that have been diagnosed precociously, that is to say once again, the importance of a precious diagnosis of this affection.

## ملخص

عند نهاية دراستنا الاستيعادية حول 86 حالة حمل خارج الرحم شخّصت وعولجت بمصلحة أمراض النساء والولادة "ب" بمستشفى الولادة للأمريم بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن رشد.

خلال 3 سنوات 2003-2005 استخلصنا ما يلي :

- تردد هذه الإصابة يبلغ 108/1 حمل.
- متوسط السن يساوي 30 سنة مع أقصى تردد بين سن 27 و 36 سنة
- عديمات الولادة وقليلات الولادة هن المصابات بكثرة.
- عناصر الخطورة الملاحظة كثيرا تتمثل في أقراص منع الحمل (26,74 % الإجهاض التلقائي (22,09 %)، تعفن الجهاز التناسلي الحوضي 16,28 %، العقم (12,79 %) وجراحة البطن والحوض (12,79 %).
- سريريا الثلاثي المتمثل في تأخر العادة الشهرية (66,28 %) نزيف الدم (77,90 %) والآلام بالحوض (88,37 %) تشكل العلامات الأساسية المعبرة عن الحمل خارج الرحم.
- التشخيص المبكر للحمل خارج الرحم يمكن أن يتحقق باستعمال جرعات مصورات BHCG مع القيام بالفحص بتخطيط الصدى وبذلك سيتمكن من التكفل بالعلاج قبل مرحلة التمزق.
- لقد ظل العلاج في أغلب الحالات جديرا كما أصبح الاستئصال التام للبوق الأكثر استخداما وطبق في 65,27 % من الحالات.
- للأسف لم نستطع تقييم الخصوبة بعد الحمل خارج الرحم عند المريضات لأنه يجهل مصير أغلبهن.
- طرق العلاج الحديثة ترمي إلى تحسين الخصوبة بعد الحمل خارج الرحم، لكن لا يمكن اقتراحها إلا في الحالات المشخصة مبكرا، مما يدفع إلى التأكيد مرة أخرى على أهمية التشخيص المبكر لهذه الإصابة.





# **Bibliographie**



1. **ABOULFALAH. A, ABBASSI. H, MORSAD. F, MATAR. N, EL MANSOURI. A**  
La grossesse extra utérine : nouveautés diagnostiques et thérapeutiques.  
*Espérance médicale*, juin 2002, 7, 62, 322-326
  2. **ABRAHAMSON. L, NEWTON. W**  
What is the optimal protocol for diagnosis of ectopic pregnancy?  
*The journal of family practice*, July 2001, 50, 7
  3. **ADDANIAOUI.K.**  
Les traitements actuels de la grossesse extra-uterine (revue de littérature)  
*These.Med.Casa.2000*, 181.
  4. **AKPADZA. K, T,BAETA. S,HODONOU.A.K.S**  
Grossesse intra-utérine et grossesse extra-utérine simultanées sur un dispositif intra- utérin inerte : à propos d'un cas  
*Revue. Fr. Gynecol. Obstet*, 1995, 90, 7-9,360-361
  5. **ALAMI.A, YOUSFI. MM, AMAOUI. M, ELAMRANI. S, OUAZANI. M.C**  
Grossesse abdominale (à propos de 4 cas).  
*Maroc médical*, Septembre 2002, 24,3.
  6. **ALTARAS.M, COHEN.I, CORDOBA.M.**  
Treatment of an interstitial pregnancy with actinomycin D.  
*Br. J. Obstet.Gynecol.1988*,95:1321.
  7. **AL BAROUDI.S**  
Grossesse extra-utérine : valeur de la symptomatologie et des examens complémentaires pour son diagnostic (150 cas).  
*Thèse. Méd. Rabat. 1986*, 297.
  8. **ANONYMOUS.**  
Rapport du comité national d'experts sur la mortalité maternelle.1994-2001.  
*Direction générale de la santé /Bureau de la qualité des pratiques, Paris (2001)*
-

- 9. ARDENS.Y, GUERIN.B, PERROT.N, LEGOEFF.F.**  
Apport de l'échographie dans le diagnostic de la grossesse extra-utérine.  
*J.Gynecol.Obstet.Biol.Reprod.*2003,32(7) :28-38
  - 10. ASMAJ. SARAJ, JOHN G. WILOX, SAM NAJMABADI, SHARON M.STEIN, MEAD B.JOHNSON, RICHARD J.PAVLSON.**  
Resolution of hormonal markers of ectopic gestation: A randomized trial comparing single dose intramuscular methotrexate with salpingotomy  
*Obstetrics and gynecology* 1998, 92, 6
  - 11. ATABEKOGLU.C.**  
Ovarian ectopic pregnancy after intracytoplasmic sperm injection.  
*Eur.J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*2004,112(1):104-106.
  - 12. AZOULAY.P.**  
La grossesse extra-utérine.  
*Revue. Fr. Gynecol. Obstet*, 1994, 89(11): 547-552.
  - 13. BEDDOUK.R, NAEPELS.P, GONDRIY.C, CAMIER.B, BESSERVE.P, BOULANGER.J.C, GONDRIY.J.**  
Diagnostic et concepts actuels de prise en charge de la grossesse abdominale avancée.  
*Gynecol.Obstet.Fertil.*2004,32 :55-61.
  - 14. BEN SALAH. K, KHABTHANI.L, KEFI.L, KHEREDDINE.T, ZAOUCHE.A, ENNABLI.E**  
Les grossesses extra utérines rompues vues en milieu chirurgical  
A propos de 16 cas  
*La Tunisie médicale* 68, 12, décembre 1990.
  - 15. BEN-ARIF.A, GOLDCHNIT.R, DGANI.R, HAZON.Y, BEN-HUR.H, OPEN.M, HAGAY.Z.**  
Trophoblastic peritoneal implants after laparoscopic treatment of ectopic pregnancy.  
*European journal of obstetrics and gynecology and reproductive biology*, 2001,96,1.
-

- 16. BENFADHEL.G, LAHMAR.A, FALFOUL.A, TRIKI.A, CHEDLY-DEBBICHE.A, MESTIRI.H, MZABI-REGAYA.S**  
La grossesse ovarienne: le point en 1998.  
A propos de deux cas avec revue de littérature.  
*Revue. Fr. Gynecol. Obstet*, 1999, 94, 4, 280-286
  - 17. BERNOUX.A, JOB-SPIRA.N, GERMAIN.E, COSTE.J, BOUYER.J.**  
Fertility outcome after ectopic pregnancy and use of an intra-utérine device at the time of the index ectopic pregnancy.  
*Hum.Reprod.*2000, 15 : 1173-7.
  - 18. BIERVLIET.F, LESNY.P, KILLICK.S**  
Mecanisms for bilateral ectopics after embroy transfer?  
*Fertility and sterility*, 2001, 76, 1.
  - 19. BOOG.G, CORNEILLO.F, CAROFF.J.**  
Place de l'échographie et du dosage plasmatique de l'HCG dans le diagnostic de la grossesse extra utérine  
*Revue. Fr. Gynecol. Obstet*, 1982, 77, 5: 303-3011.
  - 20. BOUYER.J.**  
Epidemiologie de la grossesse extra-utérine: incidence, facteurs de risque et conséquences.  
*J.Gynecol.Obstet.Biol.Reprod.*2003, 32(7) :8-17.
  - 21. BOUYER.J, COSTE.J, FERNADEZ.H, JOB-SPIRA.M**  
Tabac et grossesse extra utérine : Arguments en faveur d'une relation causale.  
*Revue Epidémiologique et santé publique* 1998, 46 : 93-99.
  - 22. BOUYER.J, COSTE.J, SHOJAEL.T, POULY.J.L, FERNANDEZ.H, GERBEAU.L, et al.**  
Risk factors for ectopic pregnancy: a comprehensive analysis based on large case-control population-based study in France.  
*Am.J.Epidemiol.*2003, 157:185-94.
-

- 23. BOUYER.J, RACHOU.E, GERAIN.E, FERNADEZ.H, COST.J, POLY.J.L, JOB-SPIRA**  
Risks factors for extra uterine pregnancy in women using an intra-uterine device.  
*Fertility and sterility*, 2000, 74, 5.
- 24. BRODATY.G.**  
Diagnostic de grossesse ectopique.  
*Rev. Prat. Echographie obstétricale*. 1989,3.
- 25. BURLET.G, JUDLIN.P.H.**  
Le syndrome douloureux pelvien aigu : Approche diagnostique et thérapeutique chez la femme  
*Revue. Fr. Gynécol. Obstet.* 1994, 89, 11: 537-542
- 26. CAMUS.E, AUCOUTURIER.J, HEITZ.D.**  
Place réelle de l'abstention dans le traitement de la grossesse extra-utérine.  
*J.Gynecol.Obstet.Biol.Reprod*2003, 32(7) :413-416.
- 27. CANIS.M, SAVARY.D, POULY.J.L, WATIEZ.A, MAGE.G.**  
Grossesse extra-utérine : critères de choix du traitement médical ou du traitement chirurgical.  
*J.Gynecol.Obstet.Biol.Reprod.*2003, 32(7) :54-63.
- 28. CETIN.M.T, ÖZGÜNEN.F.T.**  
Grossesse dans une corne rudimentaire.  
*J.Gynécol.Obstet. Biol. Reprod.* 1991, 20: 867-873
- 29. CHAPRON.C, FERNADEZ.H, DUBUISSON.J.B.**  
Le traitement de la grossesse extra-utérine en l'an 2000.  
*J.Gynecol. Obstet. Biol. Reprod* 2000, 29: 351-361
- 30. CHAPRON.C, POULY.J.L, WATIEZ.A, MAGE.G, CANIS.M, MANHES.H, BRUHAT.N.**  
Traitement coelioscopique conservateur des grossesses extra-utérines isthmiques  
*J.Gynecol.Obstet.Biol. Reprod* 1991,20 : 923-927.
-

- 31. CHECHIA.A, KOUBAA.A, TERRAS.A, BAHRI.N, MAKHLOUF.T**  
Diagnostic échographique des grossesses extra-utérines.  
A propos de 109 cas  
*La Tunisie médical.* 78, 10,2000.
- 32. CINGOTTI.M, MOXHON.E, GANDOUR.A.**  
Le traitement de la grossesse extra-utérine par RU486 : A propos d'un cas.  
*Revue. Fr.Gynecol. Obstet* 1990, 85(11):631-633.
- 33. CLARISA.R. GARCIA, KURT.BARNHART**  
Diagnosing ectopic pregnancy: Decision analysis comparing six strategies  
*Obstetrics and gynecology* 2001,97,3
- 34. COSTE.J, BOUYER.J, FERNADEZ.H, JOB SPIRA.N**  
Prédire le risque de grossesse extra-utérine.  
Construction et validation d'une échelle de risque française.  
*Contracept. Fertil. Sex,* 1998,26, 6: 643-648
- 35. COSTE.J, FERNADEZ.H, JOB SPIRA.N**  
Increased risk of ectopic pregnancy with cigarette smoking.  
*Am.J.Obstet.gynecol.*1991, 81 :199-201.
- 36. COSTE.J, JOB SPIRA.N**  
Aspects épidémiologiques des grossesses extra-utérines.  
*J.Gynecol.Obstet.Biol.Reprod* 1998,17 : 991-1001.
- 37. COSTE.J, JOB SPIRA.N**  
Les facteurs de risque de la grossesse extra-utérine.  
*Pathologie Biologie.*1991, 39(10) :15-16.
- 38. CRISTALLI.B, GUICHAOUA.H, HEID.M, IZARD.V, LEVARDON.M**  
Grossesse ectopique abdominale.  
Limites du traitement coelioscopique.  
*J.Gynecol.Obstet.Biol.Reprod* 1992,21 : 751-753
-

**39. DANOY.X, DARBOIS.Y**

Traitement des grossesses extra-utérines.  
*Revue du praticien* 2002, 52,16 : 1785-1789.

**40. DARAIE, SITBON.D, BENIFLA.J.L, SEBBAN.E, RENOLLEAU.C, MADELENA.P**

Indications actuelles du traitement médical de la grossesse extra-utérine  
*Revue. Fr.Gynecol.Obstet.* 1995, 90,12 :552-557

**41. DARI.E, SITBON.D, BENIFLA.J.L, DEVAL.B.**

Grossesses extra-utérines : Méthodes thérapeutiques et indications.  
*Mise à jour en Gynecologie.*1994, 2 :18-20.

**42. DEBBY.A, GOLON.A, SADAN.O, ZAKUT.H, GLEZERMAN.M.**

Fertility outcome following combined methotrexate treatment of unruptured extra-uterine pregnancy.  
*British journal of obstetrics and gynaecology*,2000,107: 626-630

**43. DEVELIOGLU.O.H, ASKALLI.C, UNCU.G, SAMLI.B, DARAGENLIO.**

Evaluation of serum creatine kinase in ectopic pregnancy with reference to tubal status and histopathology.  
*Br.J.Obstet.Gynecol.*2002, 109:121-8.

**44. DIALLO.D, AUBARD.Y, PIVER.P, BAUDET.J.H**

Grossesse hétérotopique : A propos de 5 cas et revue de la littérature  
*J.Gynecol.Obstet.Biol.Reprod.* 2000,29,131-141

**45. DIOUF.A, DIOUF.F, CISSE.C.T, DIALLO.D, GAYE.A, DIADHIO.F.**

La grossesse abdominale a terme avec enfant vivant  
A propos de deux observations  
*J.Gynecol.Obstet.Biol.Reprod.* 1996,25 : 212-215

**46. DUBUISSON.J.B, AUBRIOT.F.X, SOMBARDIER.E.HENRION.R.**

Sérologie des infections a chlamydia trachomatis au cours de grossesse tubaire a propos de 95 cas  
*J.Gynecol.Obstet.Biol.Reprod.*1987, 16 :553-554

---

- 47. EGO.A, SUBTIL.D, COSSON.M, LEGOUEFF.F, DEBARGE.V, QUERLEU.D**  
Survival analysis of fertility after ectopic pregnancy.  
*Fertility and sterility*, 2001,75,3.
- 48. EGGER.M, LOW.N, SMITW.G.D, LINBLOM.B, HERRMAN.R.**  
Screening for chlamydial infections and the risk of ectopic pregnancy in a country in Sweden : ecological analysis.  
*Br.Med.J.*1998, 316 :1776-80.
- 49. EISAKY.YODEN, YOSHINARI.IMAYO, HIDEAKI.YAMAUCHI, ICHIRO.KOHN.**  
Ectopic pregnancy showing intersting finding on MR imaging  
*Am. Journal Roentgenal*, 2001,176,3 : 818-819.
- 50. EL BAROUKI.S.**  
Grossesse extra-utérine in inerte : à propos de 100 cas à Taza.  
*Thèse.Med.Rabat.*1996, 59.
- 51. EL GHAOUA, AYOUBLI.J, KO-KIVOK-YUN.P, BENEVENT.J.B, SARAMON.M.F, MONROZIES.X.**  
Diagnostic échographique des grossesses extra-utérines.  
A propos de 110 cas.  
*Revue. Fr. Gynecol. Obstet* 1998,93,4 : 285-290
- 52. EL GHAOUA, AYOUBLI.J, KO-KIVOK-YUN.P, LAFFITTE.A, LESOURD.F, MONROZIES.X.**  
Traitement coelioscopique des grossesses extra-utérines.  
A propos 110 cas.  
*Rev. Fr.Gynecol. Obstet* 1997,92,5 : 317-324.
- 53. ENGELSBEL.S, MOL.B, HAJENIUS.P, ANKUM.W, VEEN.F, HEMRIKA.D, BOUSSUYT.P**  
Non invasive management of patients with suspected ectopic Pregnancy: A surgy among Dutch gynaecologists.  
*Eur. J.Obstet.Gynecol.Reprod.Biol.* 2001,95,1.
-



**54. ERNY**

GEU récidivantes.

*Progrès en gynécologie : GEU, 1988, °3 : 85-96.*

**55. ERREGRAGUI.L.**

Aspects actuels de la grossesse extra-utérine : A propos 82 cas.

*Thèse .Med.Casa.2003, 203.*

**56. FALFOUL.A, MAKNI.M.Y, BELLASFAR.M, TNANI.M, KAABAR.N, KHAROUF.M**

Place de culdocentèse dans le diagnostic de la grossesse extra-utérine.

Etude prospective a propos de 38 cas.

*J.Gynecol.Obstet.Biol.Reprod. 1991, 20 : 917-922.*

**57. FAUCONNIER.A,MABROUK.A,HEITZ.D,VILLE.Y.**

Grossesse extra-utérine: Intérêt et valeur de l'examen clinique dans la prise en charge.

*J.Gynecol.Obstet.Biol.Reprod.2003,32(7) :18-27.*

**58. FERNADEZ.H**

Grossesse extra-utérine, étiologies, diagnostic, évolution.traitement.

*Revue du praticien, 2000, 50, 20.*

**59. FERNANDEZ.H**

La grossesse extra-utérine.

*Gynécol Obstet 1999, 376, °378.*

**60. FERNANDEZ.H,COSTE.J,SPIRA.J.**

L'appendicectomie, facteur de risque de grossesse extra-uterine.

*La presse médicale.1992, 21(39)*

**61. FERNANDEZ.H, COSTE.J, JOB-SPIRA.N, SPIRA.A, PAIERNIK.E**

Facteurs de risque de la grossesse extra-utérine

Etude de cas témoins dans 7 maternités de la région parisienne.

*J.Gynecol.Obstet.Biol.Reprod, 1991,20 : 373-379.*

---

**62. FERRAND.S, MADELENAT.P.**

Grossesse extra-utérine.

*Encycl.Med.Chir.Gynécologie .1991,700-A10 :9p.*

**63. FIGNON.A, BODY.G, DESCAMPS.PH, AVIGDOR.S, ALLE.CH, LANSAC.J**

Grossesse extra-utérine : nouveaux aspects thérapeutiques.

*Rev. Méd. Tours. 1994, 28(112).*

**64. FYLSTRA.D.**

Tubal pregnancy: a review of current diagnosis and treatment.

*Obstet.Gynecol.1998,53(5):320-328.*

**65. GERVAISE.A.**

Conduite à tenir en cas de prise en charge d'une grossesse extra utérine.

*J.Gynecol.Obstet.Biol.Reprod.2003,32(7) :64-74.*

**66. GERVAISE.A, TAYRAC.R, FERNANDEZ.H.**

Strategie diagnostique de la grossesse extra-utérine: place de la biopsie de l'endomètre et de l'hysteroscopie.

*J.Gynecol.Obstet.Biol.Reprod.2003,32 :417-419.*

**67. GOFFINET.F,DREYFUS.M,MADELENAT.P.**

Recommandations pour la pratique clinique : Prise en charge de la grossesse extra-utérine.

*Gynecol.Obstet.Fertil.2004, 32 :180-185.*

**68. GRAVIER.A, DESCARGUES.G, VOISIN.F, MONTEL.A, LE GRAND.A, LEMOINE.J.P, MARPEAU.L**

Plasma progesterone kinetics following surgical treatment of ectopic pregnancy.

*Eur.J.Obstet.Gynecol.Reprod.Biol, 2001, 97,1 : 65-70.*

**69. GUENNANI.A.**

Grossesse extra-utérine à Safi a propos de 95 cas.

*These .Med.Casa.1996,77.*

---

**70. GUERRIER.G, WARTANIAN.R, BOBLET.V, ROHMER.E, LELIRZIN.R**

La grossesse cervicale, apport de l'échographie au diagnostic et à la prise en charge thérapeutique.

*Rev. Fr. Gynecol. Obstet.* 1995, 90: 7-9.

**71. HACHEM.L.**

Grossesse extrautérine à El Jadida: à propos de 102 cas.

*Thèse Med.Casa.*1992, 268.

**72. HARIKA.G, BEDNARCZYK.L, GABRIEL.R, QUEREUX.C, WAHL.P**

Apport de l'échographie tridimensionnelle au diagnostic précoce de la grossesse extra-utérine.

*Reproduction humaine et hormones.* 1995, 3, 6 : 335-339.

**73. ILOKI.L.H, IBARA.J.R, KOUBAKA.R, ITOUA.C.**

La grossesse cervicale : diagnostic échographique en prise en charge à propos d'un cas

*Médecine d'Afrique Noire* : 2000,47(3) : 172-174.

**74. JOB-SPIRA.N, COST.J, AUBLET CUVELIER.B, GERMAN.E,  
FERNANDEZ.H, BOUYER.J, POULY.J.L**

Fréquence de la grossesse extra-utérine et caractéristiques des femmes traitées : premiers résultats du registre d'Auvergne

*La presse médicale* 18 Février 1995, 24 :351-5

**75. JOURDAIN.O, FONTANGES.M, SCHIANO.A, RAUCH.F, GONNRT.J.**

Prise en charge des autres ectopies annexielles (cornuale, interstitielle, angulaire, ovarienne)

*J.Gynecol.Obstet.Biol.Reprod.*2003, 32(7) :93-100.

**76. JOURDAIN.O, HOPIRTEAN.U, SAINT-AMOND.H, DALLAY.D**

Fertilité après traitement chirurgical d'une grossesse extra-utérine :

A propos de 138 cas

*J.Gynecol.Obstet.Biol.Reprod* 2001,30 : 365-371.

---

**77. KADAR.N, ALDWELL.C.**

A method for screening for ectopic pregnancy and its indication.  
*Obstet.Gynecol.*1992,58:162-166.

**78. KAUR.M, VERMA.U, MITTAL.S**

Markedly elevated serum alpha-fetoprotein is an indicator of extra-uterine pregnancy.  
*Am J.Med.Genetics*, 1997,69,1 : 112-113.

**79. KIMATA.P, AMAR.N, BENIFLA.J.C, MADELENAT.P.**

Diagnostic des grossesses extra-utérines.  
*Revue du praticien* 2002,52,16

**80. KURT.T, BARNHART, INGRID KARTZ, AMY HUMMEL, CLARICA, GARSIA**

Presumed diagnosis of ectopic pregnancy.  
*Obstetrics and Gynaecology.* 2002,100, 3.

**81. LAGHZAoui BOUKAID.M, BOUHYA.S, SEFRIOUI.O, BENNANI.O, HERMAS.S, ADERDOUR.M.**

Grossesses hétérotopiques : à propos de huit cas.  
*Gynecol.Obstet.Fertil.*2002, 30,218-23

**82. LANZAC.J, LECOMPTE.P**

Gynécologie pour le praticien.  
*5ème édition*, 1999.

**83. LARUE.U, MARPEAU.L, BARRAT.J.**

Valeur diagnostique de la coelioscopie dans la grossesse extra-utérine.  
*J.Gynecol.Obstet.Biol.Reprod.*1990,9 :983-988.

**84. LECURU.F, CAMATTES.S, NAZAH.I, BERNARD.J.P, TAURELLE.R**

Grossesse extra-utérine, choix thérapeutique et économie de santé.  
*Reproduction humaine et hormones*, 2001, 14 ,6 : 440-444.

---

- 85. LEMOINE.J.P, DAGORNE.J.M, PAQUET.M, DUVAL.CL, DEMORY.J.**  
Etude épidémiologique de la grossesse extra-utérine : A propos de 375 cas observations.  
*Rev. Fr.Gynécol.Obstet*, 1987, 82,3:175-183.
- 86. LIPSCOMB.G.H, MEYER.N.L, FLYNN.D.E, PETERSON.M, LING.F.W.**  
Oral methotrexate for treatment of ectopic pregnancy.  
*Am.J.Obstet.Gynecol.*2002, 186 :1192-5.
- 87. LOFFREDO.V, TESQUIER.L, PARIS F.X, DEBRUX.J**  
La grossesse extra-utérine.  
*Encycl. Méd. Chir.* 1984, 700- A10, 20p.
- 88. LOZEAU.A.M, BETH.P.**  
Diagnosis and management of ectopic pregnancy.  
*American Family Physician.*2005, 72,9.
- 89. MALTOUF.M.**  
GEU à Essaouira à propos de 80 cas.  
*Thèse.Med.Casa.*1995, 42.
- 90. MONNIER-BARBARINO.P.**  
Grossesse extra-utérine : apport des examens para cliniques hors échographie.  
*J.Gynecol.Obstet.Biol.Reprod.*2003, 32(7) :39-53.
- 91. MONNIER.J.C, VANTYGHEN.A, VANTYGHEN-HAUDIQUET.M.C, LANCIAU.B, VINATIER.B**  
La grossesse extra-utérine : Aspects épidémiologiques, diagnostiques, thérapeutiques et pronostiques.  
A propos de 117 observations relevées d'avril 1976 à septembre 1983.  
*J.Gynécol.Obstet.Biol.Repro* 1988, 14,67-75.
- 92. MURRAY.H, BAAKDAH.H, BARDEL.T, TULANDI.T.**  
Diagnosis and treatment of ectopic pregnancy.  
*C.M.A.J.*2005, 173(8)
-

- 93. NEATT.M, TRELSER.A.**  
GEU, étiologies, diagnostic, évolution, pronostic, principes de traitement.  
*Revue du praticien* 1992,42,1 : 97-100
- 94. NOUN.M, CHRAIBI.T, ABOULFALAH.A, ELKAROUMI.M, HIMMI.A.**  
Traitement médical de la grossesse extra-utérine par méthotrexate.  
A propos d'une étude prospective de 32 cas.  
*Rev. Fr. Gynécol. Obstet* 1999, 94, 6 : 492-496.
- 95. NOVAK.E.P, JOWES.G.S, JONES.H.W**  
Grossesse ectopique.  
*Gynécologie pratique*, 8ème édition 1985.
- 96. NOWCEK.G, MEYER.W, MCMAHON.M, THORP.J, WELLS.S**  
Diagnostic value of cervical feta fibronetic in detecting extra uterine pregnancy.  
*Fertility and sterility*, 1999,72,2.
- 97. ONURAL.A, GOGNAT.M, KARABACAK.O, POSACI.G.**  
A propos de 25 patientes ayant subi une coelioscopie pour douleur pelvienne.  
*Rev.Fr.Gynecol.Pbstet.*1993, 88 :1-6.
- 98. ORAZI.G, COSSON.M.**  
Traitement chirurgical de la grossesse extra-utérine.  
*J.Gynecol.Obstet.Biol.Reprod.*2003, 32(7) :75-82.
- 99. OUBAIK.F.**  
La grossesse extra-utérine à la maternité Lalla Meryem CHU Ibn Rochd de Casa.  
*These.Med.Casa.*1998, 12.
- 100. PARAZZINI.F, TOZZONO.L, FERRAROUI.SC.D, BOCCIOLOONE.M.D, VECCHIA.C.C.**  
Risk factors for ectopic pregnancy. A Italian case control study  
*Obstetrics and gynecology*, 1992, 80, 5.
-

- 101. PASINI.A, ALFIERI.L, BELLONI.C.**  
Laparoscopique treatment of ectopic pregnancy resulting from intra uterine transmigration.  
*Br J.Obstet.Gynecol* 2001, 108, 5: 545-546.
- 102. PICAUD.A, NLOME-NZE.A.R, OGOWET-IGUMU.N.**  
Séquelles de perihepatites observes lors d'une GEU.  
*Rev.Fr.Gynecol.Obstet.*1990, 85(6) :335-36
- 103. PICAUD.A, NLOME-NZE.A.R, OGOWET-IGUMU.N, FAYE.A, LOUNDOU.J**  
La grossesse extra-utérine : Etude de 509 cas traités chirurgicalement au CHU de Libreville.  
*J.Gynecol.Obstet.Biol. Reprod* 1989,18 : 714-720.
- 104. POULY.J.L, CHAPRON.C, CANIS.M.**  
Le traitement coelioscopique des GEU a-t-il encore un avenir ?  
*J.Gynecol.Obstet.Biol.Reprod.*1990, 19(5) :561-565.
- 105. POULY.J.L, CHAPRON.C, CANIS.M, MOGE.G, WALTIEZ.A, MANHES.H, BRUHAT.M.A**  
Grossesse extra-utérine sur stérilet : caractéristiques et fertilité ultérieure.  
*J.Gynecol. Obstet. Biol. Reprod* 1991,20: 1069-1073.
- 106. REMPEN.A**  
The shape of the endomtrium evaluated with three dimentional ultrasound: an additional predictor of extra-uterine pregnancy.  
*Human Reproduction* 1998,13,2: 450-454.
- 107. RIETHMULLER.D, COURTOIS.L, MAILLET.R, SCHALL.J.**  
Prise en charge de la grossesse extra-utérine : les autres ectopies (cervicale et abdominale)  
*J.Gynecol.Obstet.Biol.Reprod.*2003, 32(7) :101-108.
-

- 108. RIETHMULLER.D, SAUTIERE.J.L, BENOIT.S, ROTH.RH, SCHAAL.J.P, MAILLET.R**  
Diagnostic échographique et traitement laparoscopique d'une grossesse ovarienne : A propos d'un cas et revue de la littérature.  
*J.Gynecol.Obstet.Biol.Reprod* 1996,31 : 378-383.
- 109. ROBERT J.MORLOCK, JENNIFER ELSTON LAFATA, DAVID EISENSTEIN**  
Cost effectiveness of single dose methotrexate compared with laparoscopic treatment of ectopic pregnancy.  
*Obstetrics and gynecology* 2002, 100, 3.
- 110. RONGIERES.C, KATTYGNARATH.V.**  
Grossesse extra-utérine : conséquences pour la fertilité ultérieure et facteurs décisionnels d'une prise en charge en assistance médicale à la procréation.  
*J.Gynecol.Obstet.Biol.Reprod.*2003, 32(7) :83-92.
- 111. SALMON.L, DANOY.X, DARBOIS.Y**  
Traitement de la grossesse extra-utérine par le méthotrexate.  
*Rev Prat* 2001,51 : 5-7.
- 112. SALMON.L, DANOY.X, DARBOIS.Y.**  
Traitement de la grossesse extra-utérine par le méthotrexate.  
*La revue du praticien* 2000, 50,177-179.
- 113. SAU.A, SAN.M**  
Diagnosing suspected ectopic pregnancy  
*British medical journal*, 2001, 322, 7289.
- 114. SEAK-SAN.S, MOULINASSE.R, VAN WMERSCH.G, SARTENAER.J.G**  
La grossesse extra-utérine : mise au point et approche hystéroscopique de la pathologie.  
*Rev. Fr. Gynecol. Obstet*, 1998, 93,4: 291-296.
-



- 115. SEBBAN.S, SITBOND.D, BENIFLA.J.L, RENOLEAU.C, DARLE, MADELENAT.P**  
Grossesse extra-utérine.  
*Encyc. Med. Chir (Elsevier Paris) Gynécologie/Obstétrique, 5-032-A-30, 1996,*
- 116. SEFRIOUL.O, MIKOU.F, ZINOUN.N, ABBASSI.H, MORSAD.F, ELMANSOURI.A, BEKKAY.M.**  
La grossesse hétérotopique dont l'une sur une corne rudimentaire.  
*Rev.Fr.Gynecol.Obstet.1999, 94, 6,525-527.*
- 117. SERGENT.F, MAUGER-TINLOT.F, GRAVIER.A, VERSPYCK.E, MARPEAU.L**  
Grossesses ovariennes : réévaluation des critères diagnostiques.  
*J.Gynecol.Obstet.Biol, Reprod 2002,31 : 741-746.*
- 118. SERGENT.F, VERSPYCK.E, MARPEAU.L.**  
Prise en charge des grossesses extra-utérines après fécondation in-vitro.  
*J.Gynecol.Obstet.Biol.Reprod.2003, 32 :256-260.*
- 119. SETOUANI, SNAIBI.OUADGHIRI.A, BOUTALEBY.**  
Etude de la fécondité après GEU.  
*Gynecologie.1987,38(1) :62-66.*
- 120. SOWTER.M, FARQUHAR.C, GUDEX.G.**  
An economic evaluation of single dose systemic methotrexate and laparoscopique surgery for the treatment of unruptured ectopic pregnancy.  
*Br.J.Obstet.Gynecol, 2001, 108, 2: 204-211.*
- 121. STOVALL.R.G, UQLIN.F, BUSTER.J**  
Reproductive performance after methotrexate treatment of ectopic pregnancy.  
*Am.J.Obstet.Gynecol 1996, 162(6):165-170.*
- 122. TULANDI.T,SALEH.A,**  
Surgical management of ectopic pregnancies.  
*Clin.Obstet.Gyneco.1999, 42:31-8.*
- 123. WEHBE.A.**  
A propos d'un cas de grossesse cervico-isthmique à développement tardif.  
*Rev.Fr.Gynecol.Obstet.1993, 88(7-9):439-444.*
-