



*ABBREVIATIONS*

## Liste des abréviations

**GEU** : Grossesse extra-utérine.

**GIU** : Grossesse intra-utérine.

**DIU** : dispositif intra-utérin.

**FCS** : Fausse couche spontanée.

**IVG** : Interruption volontaire de grossesse.

**FIV** : Fécondation in vitro.

**PMA** : Procréation médicalement assistée.

**MTX** : Méthotrexate.

---



*PLAN*

<b>Introduction</b> .....	1
<b>Matériels et méthodes</b> .....	3
<b>Résultats</b> .....	5
I–Caractéristiques de la population étudiée.....	6
1–Données épidémiologiques.....	6
2–Données cliniques.....	8
3–Données paracliniques.....	10
II–Modalités thérapeutiques.....	12
1–Traitement chirurgical.....	12
2–Traitement médical.....	15
3–Abstention thérapeutique.....	16
4–Pronostic et devenir obstétrical.....	17
<b>Discussion</b> .....	18
<b>1ère partie : Rappels</b> .....	19
I–Rappel épidémiologique.....	20
1–Fréquence.....	20
2–Age.....	20
3–Parité.....	21
4–Facteurs de risque.....	21
5–Echelle de risque de GEU.....	27
6–Formes anatomiques de GEU.....	29
II–Rappel diagnostique.....	32
1–Clinique.....	32
1–1 Signes généraux.....	32
1–2 Signes fonctionnels.....	33
1–3 Signes physiques.....	34

---

1-4 Ponction du cul de sac de douglas.....	36
2-Paraclinique.....	36
2-1 Examens biologiques.....	37
2_2 Echographie.....	40
2-3 Couplage dosage BHCG-Echographie.....	44
2-4 Coelioscopie diagnostique.....	44
2-5 Hystéroscopie.....	45
2-6 Curetage biopsique de l'endomètre.....	46
2-7 Autres explorations radiologiques.....	46
<b>2ème partie : Aspects thérapeutiques et résultats.....</b>	<b>47</b>
I-Aspects thérapeutiques.....	48
1-Buts du traitement.....	48
2-Moyens thérapeutiques.....	49
2-1 Traitement chirurgical.....	49
a- Classique.....	49
b-Traitement coeliochirurgical.....	53
c- Surveillance du traitement chirurgical.....	57
2-2 Traitement médical.....	58
a-Traitement médical par méthotrexate.....	58
b-Autres thérapeutiques médicales.....	61
c- Surveillance du traitement médical.....	63
2-3 Abstention thérapeutique.....	64
3-Indications thérapeutiques /contre -Indications thérapeutiques.....	65
4-Complications et traitement.....	70
5-Résultats thérapeutiques.....	71
6-Prévention.....	75

---

II- Pronostic.....	78
<b>Conclusion.....</b>	<b>80</b>
<b>Annexe.....</b>	<b>82</b>
<b>Résumés</b>	
<b>Bibliographie</b>	



*INTRODUCTION*

Rapport Gratuit.com

---

La grossesse extra-utérine est une grossesse qui se développe en dehors de la cavité utérine. Elle succède à une mauvaise implantation du trophoblaste le plus souvent dans la trompe.

C'est une urgence chirurgicale pouvant compromettre le pronostic vital et la fertilité des patientes quand le diagnostic se fait au stade de rupture.

La grossesse extra-utérine a vu son incidence doubler voire tripler dans le monde ces vingt dernières années. Bien qu'elle reste encore la première cause de mortalité maternelle au premier trimestre par rupture tubaire totalisant 10% de mortalité maternelle totale [ 1 ], sa morbidité et sa mortalité ont diminué.

Ce progrès s'explique par le perfectionnement des dosages biologiques, l'avènement de la coelioscopie en pratique courante et la réalisation d'échographies maintenant endovaginales permettant un diagnostic plus précoce.

Parallèlement, le traitement autrefois exclusivement chirurgical s'est enrichi du traitement médical et de l'abstention thérapeutique. Ainsi le gynécologue de moins en moins confronté à un problème vital se préoccupe de l'enjeu actuel que représente la prise en charge pour une meilleure préservation de la fertilité ultérieure.

Ceci amène à poser de nouvelles questions :

Doit-on choisir le traitement conservateur ou le traitement radical ?

Ce choix influence-t-il la fertilité future ?

A partir de ce travail nous tenterons de déterminer s'il existe une supériorité d'une technique sur l'autre pour préserver les chances de grossesses intra-utérine après GEU, ainsi permettre une meilleure fertilité ultérieure.

Le but de ce travail est de présenter les approches thérapeutiques actuelles de la grossesse extra-utérine, leurs résultats et de discuter les paramètres qui déterminent le choix du meilleur traitement qui permettra une meilleure fertilité ultérieure sans pour autant mettre en péril le pronostic immédiat des patientes.

---

*MATERIELS*  
&  
*METHODES*

## **I. Matériel**

Ce travail est une étude rétrospective qui porte sur 138 cas, hospitalisés et traités pour GEU au service de gynécologie obstétrique « A » de la maternité de Marrakech, sur une période de 4 ans, allant du 1er Janvier 2005 au 31 Décembre 2008.

## **II. Méthodes**

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

- Nom et Prénom
  - Age/Etat civil.
  - Motif de consultation.
  - Antécédents.
  - Etude clinique.
  - Examens complémentaires.
  - Modalités thérapeutiques.
  - Evolution et surveillance post-opératoire.
  - Pronostic et devenir obstétrical.
  - Les résultats sont exprimés en % ou en moyenne en fonction des variables étudiées.
  - Nous devons signaler que certains renseignements manquent dans certains dossiers.
-



*RESULTATS*

## I. Caractéristiques de la population étudiée :

### 1- Données épidémiologiques :

#### 1-1 Fréquence :

Dans nos résultats, le nombre globale de GEU durant les quatre ans d'étude était 138 cas avec une incidence de 0,60 % sur un nombre d'accouchements durant cette même période de 22828.

La répartition du nombre de GEU /année figure dans le tableau I.

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

Année	Nombre d'accouchement	Nombre de GEU	Fréquence en (%)
2005	4581	38	0,82
2006	6347	31	0,48
2007	6072	36	0,59
2008	5828	33	0,56
Total	22828	138	0,60

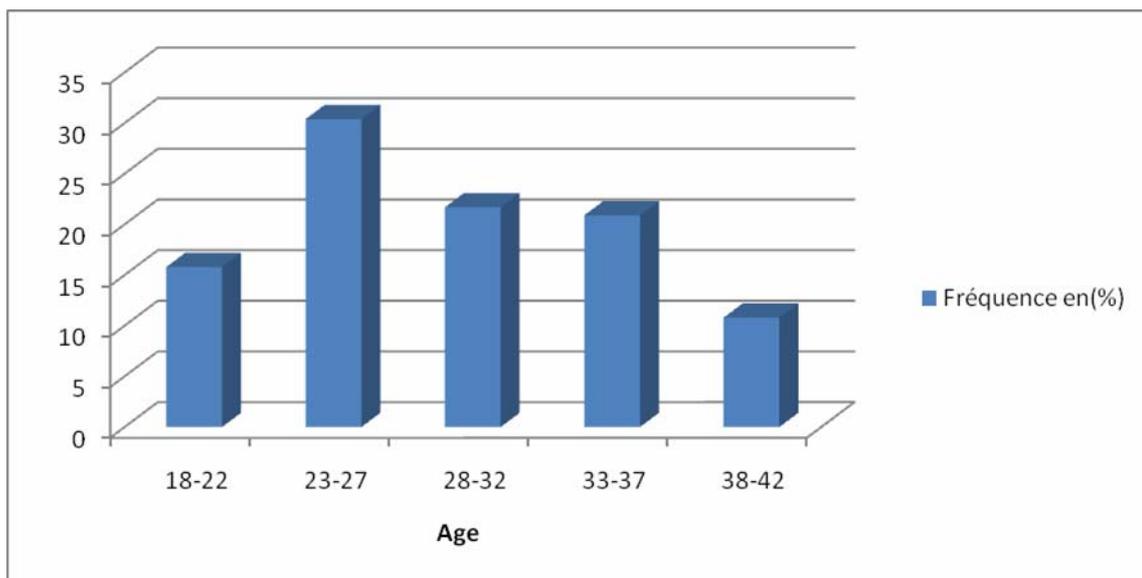
#### 1-2 Age :

L'âge moyen de nos patientes est de 29 ans avec des extrêmes d'âges allant de 18 à 42 ans. Nous avons réparti l'ensemble de nos patientes par tranche d'âge de 5ans.

Le grand nombre de GEU (30,4%) a été retrouvé chez des patientes âgées entre 23 et 27 ans.

La répartition de GEU par tranche d'âge est mentionnée dans la figure 1.

---

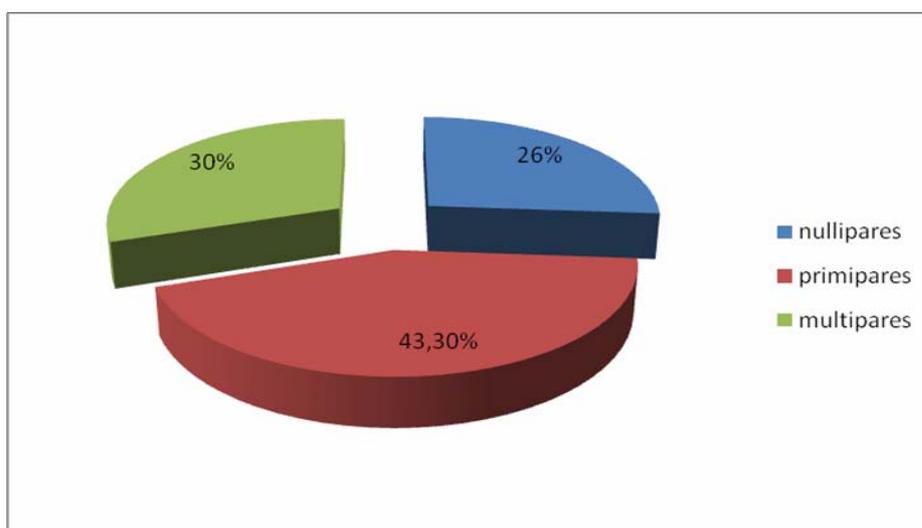


**Figure 1 : Répartition de GEU par tranche d'âge.**

**1-3 Parité :**

La répartition des patientes en fonction de la parité est mentionnée dans la figure 2.

Les primipares étaient les plus atteintes avec un taux de 43,3 %(46 cas).



**Figure 2 : Répartition de GEU selon la parité**

---

**1-4 Antécédents :**

Les antécédents les plus remarquables sont représentés essentiellement par les avortements et les IVG avec un taux de 15,9%.

Les antécédents de salpingite et d'IST représentaient 11,6% et l'antécédent de GEU est noté chez 12 malades soit 8,7% (Tableau 2).

**Tableau II : Antécédents**

Antécédents	Nombre de cas	Fréquence en (%)
Avortement ou IVG	22	15,9
GEU	12	8,7
Salpingite et IST	16	11,6
Infertilité	3	2,1
Césarienne	10	9,9
Appendicectomie	9	6,52
Salpingectomie	4	2,89
Plastie tubaire	2	1,4
Tabac	7	5,1
FIV	0	0

**1-5 Moyens contraceptifs :**

Dans notre travail, nous avons trouvé parmi les 138 cas de GEU, 82 patientes (62,1%) qui étaient sous contraception orale à base d'oestroprogestatifs et 13 patientes soit 9,8% utilisaient un DIU.

**2- Données cliniques :**

**2-1 signes généraux :**

L'état hémodynamique a été jugé par les chiffres tensionnels et la fréquence cardiaque.

L'état hémodynamique était normal chez 100 patientes (73 %), alors que 38 patientes (27%) étaient admises en état de choc hémorragique.

---

**2-2 signes fonctionnels :**

Les signes fonctionnels étaient dominés par la douleur pelvienne, le retard de règle et les métrorragies.

Leur association a été retrouvée chez 74 malades (53,6 %).

**Tableau III : Les signes fonctionnels**

Signes fonctionnels	Nombre de cas	Fréquence en (%)
Douleur pelvienne	138	100
Retard de règle	95	68,8
Métrorragie	120	87
Association	74	53,6

**2-3 signes physiques :**

**a- Examen abdominal**

L'examen abdominal a noté que 26 patientes (18,8%) avaient un abdomen souple, 68 patientes (49,3%) avaient un abdomen sensible, et 44 patientes (31,9%) présentaient une défense abdomino-pelvienne.

**b- Touchers pelviens**

Le toucher vaginal ou rectal était douloureux avec un cri du douglas chez 75 malades, soit 55,6% des cas.

**b-1 Etat des annexes :**

La masse latéro-utérine n'a été retrouvée que chez 13 patientes soit 9,5%, alors que l'examen était normal chez 50 patientes (36,2%).

---

**Tableau IV : Etat des annexes**

	Nombre de cas	Fréquence en%
Normal	50	36,2
Masse latéro-utérine	13	9,5
Empattement annexiel	24	17,4
CDS bombant	45	34

**2-4 Culdocentese**

La ponction du douglas a été pratiquée chez 49 patientes (35,5%).

Elle était négative chez 8 patientes soit 16,3% et elle s'est révélée positive chez 41 patientes soit 83,7%.

**3- Données para-cliniques :**

**3-1 biologie**

**a- Hémogramme :**

Il a été réalisé chez 49 patientes (35,5 %) et a révélé une anémie ( $Hb < 7$ ) chez 40 malades (81,63%).

**b- Dosage de BHCG :**

Le dosage quantitatif de BHCG a été réalisé chez 106 patientes (76,8 %), dont 42,4% avaient un taux entre 500 UI/L et 6000UI/L.

**Tableau V : Taux de BHCG**

Taux de BHCG	Nombre de cas	Fréquence en(%)
<500	43	40,56
500 < 6000	45	42,45
6000 < 15000	8	7,54
>15000	10	9,43

---

**3-2 Echographie**

L'échographie pelvienne a été réalisée chez 137 patientes (99,2 %).

**Résultats :**

L'échographie était non concluante dans 7 cas (5,1%).

Les aspects échographiques retrouvés étaient :

- Un utérus augmenté de taille avec une ligne de vacuité en place, sans masse latéro-utérine dans 19 cas (13,8%).
- Un utérus de taille normale, sans sac gestationnel intra-utérin avec une image latéro-utérine droite hétérogène mal limitée dans 52 cas (37,9%), de taille qui varie de 15mm à 70mm.
- Une image latéro-utérine gauche d'aspect hétérogène dans 45 cas (32,8%), de taille qui varie de 12mm à 80mm, avec ligne cavitaire de parois épaissies sans sac gestationnel intra-utérin.
- Un sac gestationnel extra-utérin chez 14 patientes (10,2%).
- Une activité cardiaque fœtale extra-utérine chez 10 patientes (7,29%).
- Un épanchement de douglas de faible à moyenne abondance dans 59 cas (43%).
- Un épanchement péritonéal important dans 43 cas (31,38%).

**3-3 Cœlioscopie diagnostique :**

Elle a été pratiquée chez 2 patientes à titre explorateur devant le doute diagnostic (1,44%).

---

## II. Modalités thérapeutiques :

### 1- Traitement chirurgical :

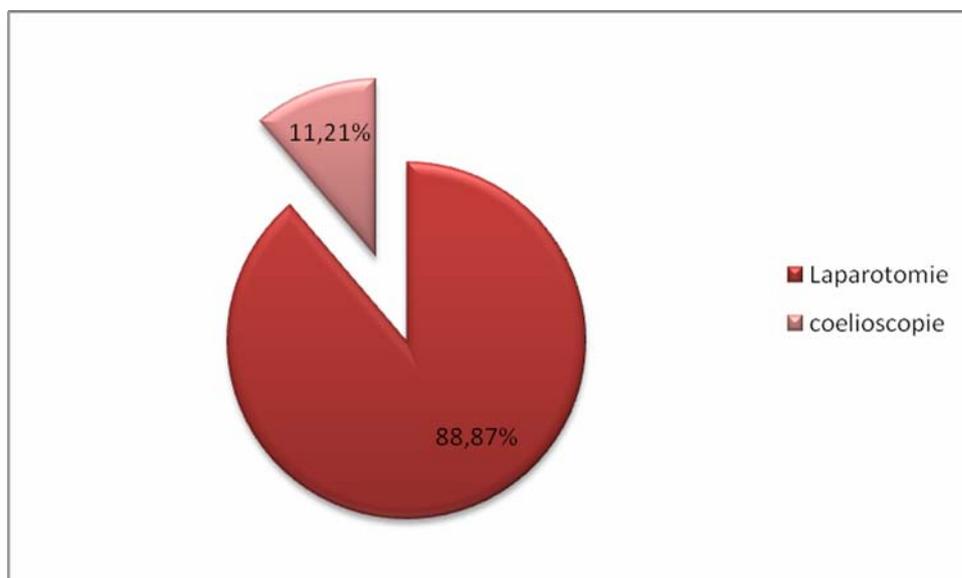
Le traitement chirurgical était réalisé chez 107 patientes (77,53%) ; il a été indiqué d'emblée chez 104 patientes soit 97,19 %; chez une patiente après échec du traitement médical, et chez 2 patientes après expectative.

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

La voie d'abord la plus utilisée était la laparotomie avec un taux de 88,87%.

Tableau VI : Voie d'abord

Voie d'abord	Nombre de cas	Fréquence en%
Laparotomie	95	88,87
Cœlioscopie	12	11 ,21



**Figure 3 : voie d'abord**

---

**1-2 Résultats opératoires :**

**a- Hémopéritoine :**

Chez 96 patientes (89,71%), l'exploration abdomino-pelvienne a fait découvrir un hémopéritoine qui était de faible abondance chez 66 patientes (68,75%) et de grande abondance chez 30 patientes soit 31,25 %.

**b-Situation anatomique de GEU :**

Le siège tubaire (ampullaire) de GEU était le plus fréquemment retrouvé (54,34%).

La situation anatomique et le coté atteint figurent dans le tableau ci-dessous.

**Tableau VII : Situation anatomique de GEU**

Siège de GEU	Gauche		Droite	
	Nombre de cas	Fréquence en%	Nombre de cas	Fréquence en%
Tubaire :				
-Ampullaire	29	27,10	29	27,10
-Pavillonnaire	2	1,86	10	9,34
-Ampullo-pavillonnaire	2	1,86	3	2,80
-Isthmique	8	7,47	9	8,41
-Interstitielle	0	0	3	2,80
-Non précisé	5	4,67	0	0
Ovarienne	5	4,67	1	0,93
GEU sur corne rudimentaire	0	0	1	0,93

**c- Associations pathologiques :**

L'exploration chirurgicale a permis de découvrir d'autres pathologies associées à la GEU.

**Tableau VIII : Associations pathologiques**

Associations pathologiques	Nombre de cas	Fréquence en%
Adhérences	32	29,9
Kystes de l'ovaire	5	4,67
Trompe pathologique	10	9,34
Fibrome utérin	3	2,80

**1-3 Modalités thérapeutiques :**

**a- Traitement chirurgical radical :**

*a-1 Résultats :*

Le traitement chirurgical radical a été réalisé chez 82 patientes (76, 63 %) :

- 80 ont subi une salpingectomie totale (74,76%).
- 2 ont subi une annexectomie (1,86%).

**Tableau IX: Traitement chirurgical radical**

	Nombre de cas	Fréquence%
Salpingectomie totale	80	74,76
Annexectomie	2	1,86

*a-2 Indications du traitement chirurgical radical :*

Le traitement chirurgical radical était indiqué chez :

- Des multipares âgées ne désirant plus de grossesse.
- Des nullipares et des paucipares avec des trompes inconservables(54 cas).
- Devant l'impossibilité d'assurer un hémotase (20 cas).

**b- Traitement chirurgical conservateur :**

*b-1 Résultats :*

Le traitement chirurgical conservateur a été institué chez 25 patientes (23,36%).

La salpingotomie a été la méthode la plus adoptée (21 cas) soit 19,62%.

**Tableau X: Traitement conservateur**

Type de traitement	Nombre de cas	Fréquence en%
Salpingotomie	21	19,62
Avortement tubaire	1	0,93
Expression tubo-abdominale	3	2,80
Ovariectomie partielle	0	0

---

**b-2 Indications :**

Le traitement chirurgical conservateur a été indiqué chez des nullipares et primipares (19 cas) présentant des GEU non rompues ou GEU avec des trompes conservables, suivies de multipares (6 cas).

**1-4 Les suites post-opératoire :**

Les suites post-opératoires étaient simples, sauf qu'il faut noter que 13 de nos patientes (9,4%) ont reçu une transfusion sanguine.

- Une suppuration de la paroi a été notée chez 4 patientes (3,73%) ; qui ont été traitées par une antibiothérapie générale et un traitement antiseptique local.
- Une reprise opératoire a été effectuée chez une seule patiente (0,72%).

**2- Traitement médical**

Cinq patientes soit 3,62%, ont bénéficié du traitement médical par méthotrexate par voie intramusculaire à la dose de 1 mg/kg.

Quatre patientes ont reçu une seule dose et une patiente a reçu une deuxième dose à j7.

**2-1 Résultats du traitement médical :**

L'évolution a été marquée par la diminution du taux de BHCG sous méthotrexate seul, chez quatre patientes .L'échec thérapeutique a été noté chez une patiente, devant l'ascension des BHCG malgré une deuxième injection et la survenue d'un syndrome de rupture tubaire nécessitant le recours à la laparotomie d'urgence.

**2-2 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.
-

## Aspects thérapeutiques de la grossesse extra-utérine

---

- Le taux de BHCG qui était moins de 5000 UI/L chez toutes les patientes.
- L'aspect échographique montrant :
  - \*Une activité cardiaque négative.
  - \*L'absence d'épanchement au niveau du CDS.
  - \*La taille de la masse latéro-utérine :
    - Moins de 5cm (4cas).
    - Entre 5 et 7cm (1 cas).

### **3- Abstention thérapeutique :**

Cette attitude a été adoptée chez 26 patientes (18,84%) sous surveillance clinique, avec contrôle échographique et du taux de BHCG.

#### **3-1 Résultats de l'abstention thérapeutique :**

A l'expectative, l'évolution a connu une décroissance du taux de BHCG chez 24 patientes (92,30%).

Chez 2 patientes, il a été constaté, une croissance du taux de BHCG et une augmentation de la taille de la masse latéro-utérine à l'échographie, qui a eu comme conséquence le recours à la chirurgie.

#### **3-2 Indications de l'abstention thérapeutique :**

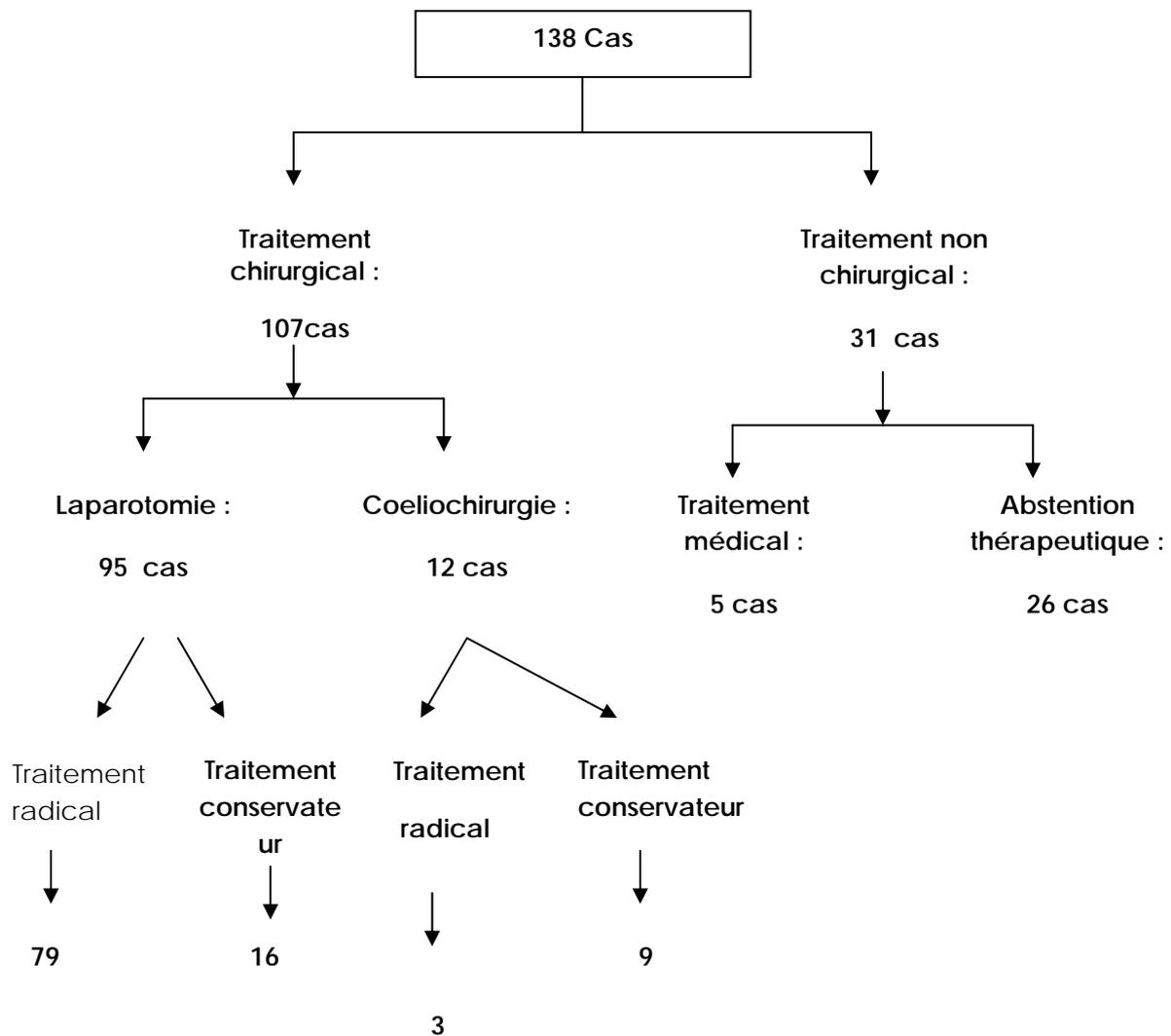
Les patientes candidates à l'expectative présentaient :

- \*Un état hémodynamique stable.
  - \*Un taux de BHCG inférieur à 1500UI/L.
  - \*Un aspect échographique montrant :
    - Une masse latéro-utérine de taille inférieure à 4cm.
    - Absence d'épanchement au niveau du CDS (20 cas), ou épanchement minime (6 cas).
    - Une activité cardiaque négative.
-

#### 4- pronostic et devenir obstétrical :

Il n'a pas été possible de réaliser un suivi des malades afin d'établir et d'étudier le devenir obstétrical.

Les modalités globales de la prise en charge thérapeutique de la GEU sont mentionnées dans la figure ci-jointe :



**Figure 3 : Modalités globales de la prise en charge de la GEU**

---



*DISCUSSION*

*PREMIERE PARTIE :*  
*RAPPELS*

## I. Rappel épidémiologique :

### 1- Fréquence

L'incidence de la GEU a augmenté de façon remarquable ces trois dernières décennies touchant plusieurs pays [ 1 ,2 ] cette augmentation est étroitement liée à plusieurs facteurs tels que les infections sexuellement transmissibles, les antécédents de salpingites, la chirurgie tubaire, les avortements , l'utilisation du DIU et le tabagisme [3,4 ].

Dans notre étude, l'incidence de la GEU était de 0,60%.

**Tableau XI : Fréquence de GEU**

Auteurs	Lieu d'étude	Période d'étude	Fréquence%
GRIMES [ 5 ]	UNITED States	1991-1999	1,3
HOPKISSON [ 6 ]	UK	1991-2002	1,08
ELGHAOUI [7]	France	1993-1995	0,52
NAYAMA [8]	Niger	1991-2001	2,32
<b>Notre série</b>	Marrakech	2005-2008	0,60

### 2- Age

L'âge maternel avancé est considéré chez la plupart des auteurs comme un facteur de risque qui augmente le risque de GEU, cette relation est expliquée d'une part par la période d'exposition plus longue aux facteurs de risques telles que les IST [ 9 ] et d'autre part cette augmentation semble aussi résulter d'un effet propre du vieillissement tubaire.

Dans ce sens ANORLUI [10 ] rapporte que l'âge précoce de la vie sexuelle et la multiplicité des partenaires double le risque de la GEU.

---

**Tableau XII : Répartition de la GEU selon l'âge**

Auteurs	Année	Lieu d'étude	Age moyen	Age extrême	Taux maximal
BARNHART [11]	1990-1999	Philadelphia	25	-	25-30
GCHARORO [12]	1994-1998	Niger	24	-	20-25
PARAZZINI [13]	1992	Italie	30	17-44	26-35
Notre série	2005-2008	Marrakech	29	18-42	23-27

### **3- Parité**

Chez la plupart des auteurs, la parité n'est pas considérée comme facteur de risque de la GEU ; ce qui rejoint la majorité des études qui ont trouvé que la GEU est associée à une faible parité [14].

**Tableau XIII: Fréquence selon la parité (%)**

Auteur	Nullipare	Primipare	Multipare
BARNHAT [11]	47,4	24,2	19,5
PARAZZINI [15]	68,33	22,5	9,16
DMONIER [12]	31,3	30,3	38,3
Notre série	26	43,3	30

### **4- Facteurs de risque**

#### **4-1 Salpingites et IST**

Les salpingites, les IST, et en particulier les infections à chlamydia trachomatis provoquent 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 [ 16, 17].

---

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 [18,19].

Dans notre étude, le taux de salpingites et d'IST représentait 11,6 %, cela reflète probablement la méconnaissance et le retard diagnostique des salpingites dans notre contexte.

### **4-2 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 [18].

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 [ 20 ].

Par contre, la présence de complications infectieuses ou de rétention du post-partum multiplie par 5 le risque de GEU [21].

Dans notre série la FCS représente 15,9%.

### **4-3 Récidive de GEU**

L'antécédent de GEU constitue un facteur de risque important dans sa récurrence, cela est dû d'une part aux facteurs étiologiques persistants et d'autre part aux séquelles tubaires causées par la première GEU, avec un taux de récurrence entre 15 %et 20%.

Dans notre série, le taux de récurrence de GEU est de 8,7%.

**Tableau XIV : Fréquence de récurrence de GEU (%)**

Auteurs	Année	Récidive de GEU
BARNHAT [11]	1990-1999	9.02
FARQUHAR [22]	1990-2004	8.3
Notre série	2005-2008	8.7

---

#### **4-4 contraception orale**

La micropilule progestative est associée à une augmentation du risque relatif de GEU aux alentours de 10 % [23].

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

Le Diethylstilbestrol administré comme pilule du lendemain a été incriminé par certains auteurs comme facteur de risque de GEU [24].

En revanche, la relation entre GEU et pilule combinée oestroprogestative n'a jamais été observée [24].

Dans notre étude, 62,1% de nos malades ont un antécédent de prise de contraception orale.

#### **4-5 dispositif intra-utérin**

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 [18,25,26].

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 [18,24].

**Tableau XV : DIU et GEU**

<b>Auteurs</b>	<b>Année</b>	<b>DIU (%)</b>
BARNHAT[3]	1990-1999	1,06
FARQUHAR [11]	1990-2004	2,4
SHAH [38]	2002-2003	2,
Notre série	2005- 2008	9,8

**4-6 Infertilité antérieure :**

L'infertilité qu'elle soit primaire ou secondaire représente un facteur de risque de GEU [26].

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 [18,28].

Dans notre étude, l'antécédent d'infertilité représente 2,1%(0,7% de stérilité I et 1,4 %de stérilité II).Aucune de nos patientes n'a bénéficié d'un protocole d'ovulation induite.

**4-7 Chirurgie abdomino-pelvienne**

La relation entre GEU et antécédents chirurgicaux pelviens a été retrouvée [29,30].

En raison des adhérences qu'elle peut engendrer, la chirurgie abdomino-pelvienne est considérée comme facteur non négligeable dans la survenue de la GEU.[31]

On observe un retard de migration de l'œuf 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 % [30].

L'antécédent d'appendicectomie est un facteur qui prédispose à la GEU par le biais des séquelles qu'elle peut induire telles que les adhérences pelviennes.

Selon TATA L [32], le taux de GEU observé après une appendicectomie est de 2,16 %.

Dans notre série le taux de salpingectomie représente 2,89%, le taux d'appendicectomies est de 6,52% et celui des césariennes est de 9,9%.

---

**Tableau XVI : Chirurgie abdomino-pelvienne et GEU.**

Auteurs	Année	Appendicectomie%	Chirurgie tubaire%	Césarienne%
TATAL [ 32 ]	1987-2002	2,16	-	-
BARNHAT[11]	1990-1999	4,17	25	-
FARQUHAR [22]	1990-2004	-	4	-
SHAN-N [ 27)]	2002-2003	-	2,6	-
Notre série	2005_2008	6,52	2,89	9,90

#### **4-8 Stérilisation tubaire**

La stérilisation tubaire est un facteur de risque évident de la GEU [ 1 ]..

Les mécanismes de la stérilisation tubaire sont multiples :

- Obstruction tubaire incomplète proximale ou distale.
- Reperméabilisation spontanée tubaire déformant la lumière tubaire.
- Fistule tub-péritonéale.
- Sactosalpinx .

#### **4-9 Tuberculose génitale**

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.

Selon plusieurs auteurs, la guérison spontanée de la tuberculose génitale engendre une cicatrisation, une fibrose et une déformation tubaire pouvant provoquer une GEU [27 ].

D'après l'étude menée par SHAH-N [27 ] , 15,7 % des victimes de GEU avaient un antécédent de tuberculose génitale.

#### **4-10 Tabagisme**

Actuellement, le tabagisme est considéré comme un facteur de risque majeur de GEU, avec un risque de 35% [33]. Ces constatations sont renforcées par la mise en évidence de la

---

toxicité de la nicotine sur la trompe et son action anti-oestrogénique qui diminue le péristaltisme tubaire.

Les dernières études ont montré qu'il existe une relation dose effet entre le tabac et la GEU (le risque de GEU est triplé à partir d'un paquet par jour), de même le risque de récurrence est multiplié par 1,7 pour une consommation de plus d'un paquet par jour [ 34 ].

Dans notre étude, sept patientes (5,1%) rapportaient la notion de tabagisme.

**Tableau XVII: Tabagisme et GEU**

Auteurs	Année	Tabagisme%
BARNHAT [11]	1990-1999	22,5
BOUYER [34]	1988-1996	45,7
Notre série	2005-2008	5,1

#### **4-11 Endométriose**

L'endométriose est un facteur de risque de GEU du fait des lésions tubaires qu'elle engendre.

Dans notre étude , aucun cas d'endométriose n'a été noté.

#### **4-12 Fécondation in vitro**

La première implantation réussie après FIV et transfert d'embryon in- vitro a eu lieu en 1976, il s'agissait d'une GEU [35]

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 [36,26].

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 [35].

Le citrate de clomifène en tant qu'inducteur de l'ovulation serait un pourvoyeur de GEU [36, 24, 35].

#### **4-13 Assistance médicale à la procréation**

Parmi les produits utilisés dans l'AMP, le citrate de Clomifène et les gonadotrophines sont les plus incriminés dans la genèse de GEU avec le même taux de risque que leur association.

Selon plusieurs auteurs, l'augmentation de la fréquence des grossesses hétérotopiques ces dernières années est liée à la diffusion de l'AMP [ 37 ].

Dans notre étude, aucun cas de FIV ou d'AMP n'a été relevé.

**Tableau XVIII : FIV, AMP, et GEU**

<b>Auteurs</b>	<b>Année</b>	<b>FIV%</b>	<b>AMP%</b>
MANTZAVINOS [38]	1992-1995	7,5	-
MITWALLY [39 ]	1999-2001	-	2,3
SHAH-N [40]	2002-2003	-	18,3
Notre série	2005 -2008	-	-

## **5- 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

---

## Aspects thérapeutiques de la grossesse extra-utérine

---

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 [41].

### 5-1 ECHELLE DE RISQUE DE GEU (selon Coste) [41]

a- Calcul de risque absolu :

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

**Tableau : Echelle de risque de GEU**

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

a-2 additionner les points :

a-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
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

26	28	30	32	34	36	38	40	42	44	46	48	
0,66	0,74	0,81	0,87	0,91	0,93	0,96	0,97	0,98	0,99	0,99	0,99	

---

## **6- Formes anatomiques de GEU :**

### **6-1 Grossesse tubaire :**

La localisation tubaire est de loin la plus fréquente (96 à 99 % des cas). Tous les segments de la trompe peuvent être intéressés [ 42 ].

L'ampoule, surtout la jonction isthmo- ampullaire est la localisation privilégiée. Vu que la GEU se trouve dans une zone relativement large et assez extensible, les signes cliniques sont relativement tardifs et la rupture de la trompe est précédée de signes d'appel.

L'isthme est une localisation plus rare (25%), 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 à 4% des GEU [65] ; mais redoutables, la rupture tubaire est de règle, elle se fait dans une zone très vascularisée.

Le traitement de la grossesse interstitielle est classiquement chirurgical, mais actuellement le traitement médical in situ par méthotrexate a rapporté un grand succès. C'est une indication du traitement médical par voie coelioscopique. [42 ].

En cas de localisation pavillonnaire, la trompe n'est pas distendue. Le risque de rupture est faible. Ce sont des GEU qui guérissent spontanément.

Dans notre série la localisation tubaire a été retrouvée chez 95 malades (68,84%) : 54,34% sont ampullaires, 15,88% sont isthmiques, 11,20% pavillonnaires et 2,80% interstitielles.

### **6-2 GEU ovarienne :**

Les grossesses ovariennes sont une forme particulière de grossesse extra-utérine. Sa fréquence est difficile à déterminer car il s'agit d'une pathologie rare

Sans récurrence périodique, le diagnostic difficile et donc il existe de possibles résorptions spontanées sans aucune manifestation clinique.

---

Son diagnostic est souvent coelioscopique. Toutefois, cet examen ne permet pas de préjuger le caractère primaire ou secondaire de la localisation.

Néanmoins les différentes séries de littératures s'accordent sur le fait que le taux de grossesse ovarienne par rapport aux autres grossesses ectopiques est actuellement en nette augmentation. Les raisons invoquées pour cette recrudescence restent très discutées :

L'utilisation de DIU et le développement de la FIV [42].

Dans notre série la localisation ovarienne représente 5,60%.

### **6-3 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 [66, 67].

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 foetocide 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. [68,69].

### **6-4 GEU ABDOMINALE :**

La grossesse abdominale (GA) est définie par une implantation trophoblastique péritonéale intra abdominale, elle représente 1 % des GEU [70].

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. [23] .

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 [71,72,73] .

C'est une situation donc à très haut risque qui nécessite 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 postopératoire et l'embolisation préventive ne sont pas évalués [68, 69].

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 [70].

Dans notre série, aucun cas de grossesse abdominale n'a été enregistré.

### **6-5 Grossesse Hétérotopique :**

C'est l'association d'une grossesse intra-utérine et d'une grossesse extra-utérine chez la même patiente.

La fréquence de la grossesse hétérotopique est en nette augmentation depuis le développement des techniques d'assistance médicale à la procréation et du fait de l'augmentation de la fréquence des GEU [ 74 ].

La diagnostic de la grossesse hétérotopique reste difficile, il repose sur la qualité de l'échographie transvaginale complétée par la cœlioscopie à visée diagnostique et thérapeutique [ 22 ].

Le pronostic fœto-maternel pourrait être amélioré par la précocité du diagnostic .d'où la nécessité de garder à l'esprit qu'une grossesse intra-utérine peut cacher derrière elle une grossesse extra-utérine surtout chez une patiente qui a bénéficié d'une méthode de procréation médicalement assistée pour obtenir sa grossesse.

---

**Tableau XIX : Situation anatomique de GEU**

Auteurs	GEU tubaire%	GEU ovarienne%	GEU abdominale%
FARQUHAR[ 22 ]	95	2	1
NAYAMA[ 8 ]	98,60	0,7	0,7
EL GHAOUI [ 75 ]	99,09	-	-
KAZADI [65 ]	97,60	-	2,4
Notre série	68,84	5,60	-

## II. Rappel diagnostique :

### 1- 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'état de choc.

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

#### 1-1 signes généraux :

##### a- la tension artérielle et l'état hémodynamique :

L'état hémodynamique est le plus souvent satisfaisant, car la plupart des GEU est diagnostiquée avant la rupture tubaire [23].

L'état de choc est dû à une anémie aiguë suite à l'inondation péritonéale après la rupture de la GEU [42].

Dans notre étude, l'état de choc a été retrouvé chez 27 % des cas.

---

**Tableau XX : Etat de choc au cours de GEU**

Auteurs	Année	Etat de choc%
MONNIER [ 3 ]	1976-1983	8
FERNANDEZ [ 43 ]	1996	9,5
Notre série	2005-2008	27

**1-2 signes fonctionnels :**

**a- Douleur**

La douleur abdominale est la symptomatologie la plus fréquente [1], elle peut être unilatérale ou bilatérale ou carrément diffuse lors d'une irritation péritonéale hémorragique avec irradiation scapulaire et/ou lombo-aortique.

Dans notre série ce symptôme représentait 100 %.

**b- Retard de règle**

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 a été 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 [42 ].

Dans notre série ce symptôme représentait 68,8 %.

**c- Métrorragies :**

Les métrorragies sont de couleur « bruns sépia », peu abondantes, récidivantes de durée variable et surviennent après quelques jours d'aménorrhée [21].

Elles sont la conséquence d'une stimulation hormonale inadéquate de l'endomètre décidualisé [ 1 ].

Ces métrorragies peuvent être atypiques : [44]

Par leur aspect : rouge cailloté simulant une menace d'avortement.

□□ Par leur chronologie : Coïncidant avec la date des menstruations.

Dans notre série ce symptôme représente 87 %.

**d- Association : douleurs+ Retard de règle+ Métrorragies :**

Souvent les patientes victimes de GEU présentent la triade classique [42, 22] .

Dans notre étude, cette association a été retrouvée chez 53,6 % de nos malades.

**e- Autre signes fonctionnels :**

*e-1 signes sympathiques de grossesse :*

Il ne sont rencontrés que chez une minorité de patientes ; ils sont inconstants et ne renseignent, en aucun cas, sur le siège de la gestation [21].

*e-2 syncopes et lipothymies :*

Ce sont des symptômes classiques, mais apparaissent tardivement, ils doivent être considérés comme éléments de gravité en faveur de l'hémopéritoine [21].

*e-3 autres signes :*

-ténesme rectal

-expulsion de la caduque.

-spoliation sanguine.

**1-3 Signes physiques :**

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

---

### **a- Examen abdominal**

L'abdomen est généralement plat et souple, mais un petit météorisme peut être constaté dans les formes vues tardivement [21].

Deux signes semblent utiles sous l'abord positif, ce sont [45] :

La présence d'une douleur de rebond ou d'une défense à la palpation témoignant de l'irritation péritonéale.

La présence d'une douleur à la mobilisation utérine.

Dans notre série 31,9 % de nos malades ont présenté une défense abdominale.

### **b- Toucher vaginal associé au palper abdominal**

Souvent l'utérus est légèrement augmenté de volume, mais pas autant que le voudrait l'âge présumé de la grossesse. On perçoit, distincte de l'utérus, une masse latérale, d'un seul côté, souvent mal limitée, très douloureuse. Le cul de sac vaginal de son côté semble empâté [1].

#### ***b-1 Etat du col :***

Le col est généralement fermé dans la GEU [1].

Dans notre série le col était fermé dans 94,9% des cas, ce qui rejoint la plupart des auteurs.

#### ***b-2 Douleur à la mobilisation de l'utérus :***

Dans notre série, l'utérus était douloureux dans 55,6% des cas, ce qui est inférieur aux chiffres mentionnés par la littérature [3, 46].

### **c- état des annexes :**

La présence d'une masse latéro-utérine, sensible, mal limitée est un élément important dans le diagnostic de la GEU mais n'est pas toujours évident à retrouver, alors que l'empatement douloureux du cul de sac est souvent présent [1].

Dans notre série, la masse latéro-utérine n'a été mentionnée que dans 9,5% des cas.

---

**d- cri du douglas**

Le cri de douglas est souvent présent si la GEU se présente à un stade tardif de rupture.

**1-4 Ponction du cul de sac du douglas :**

Classiquement, la ponction du douglas était réalisée pour diagnostiquer un hémopéritoine mais actuellement cette indication est désuète vu la sensibilité de l'échographie, de plus du risque non négligeable de la culdocentese (lésions digestives et vasculaires).

En effet la culdocentese permet de vérifier la nature d'un épanchement du douglas qui doit ramener du sang incoagulable plaidant en faveur de diagnostic de GEU avec une sensibilité de 77% [ 42 ].

Dans notre étude, la ponction du douglas a été réalisée chez 49 malades (35,5%) et elle s'est révélée positive chez 41 malades (83,7%).

L'indication n'est pas désuète, ceci dit, comme c'est un examen invasif, on le réalise en cas de doute majeur, ou quand on ne dispose pas d'autres examens paracliniques complémentaires et quand l'état hémodynamique de la patiente le requière.

C'est un examen qui doit être réalisé au bloc opératoire sous anesthésie et avec rigoureuse asepsie.

**2- Para-clinique :**

Le tableau clinique de GEU peut évoquer plusieurs affections gynécologiques d'où l'intérêt de quelques examens complémentaires pour orienter le diagnostic.

---

**2-1 Examens biologiques**

**a- Hémogramme et groupage rhésus ABO**

L'hémogramme est nécessaire pour détecter une anémie en cas d'hémorragie intra-péritonéale et pour instituer les mesures de réanimation et de transfusion [ 22 ].

**b- BHCG plasmatique**

L'HCG est une hormone glycoprotéique produite par le blastocyte avant l'implantation.

Elle est composée de deux sous-unités alpha et beta. La sous-unité alpha a une structure identique à celle des sous-unités de luteinizing hormone (LH), follicle stimulating hormone (FSH). La sous-unité beta est spécifique de chaque hormone.

Le taux sérique d'HCG atteint sa valeur maximale entre 8 et 10 semaines de grossesse, puis décroît.

L'utilisation d'anticorps monoclonaux permet de dépister et de quantifier l'HCG dans le plasma dès le huitième jour post ovulatoire, soit dès le 22<sup>ème</sup> jour du cycle.

Mais la valeur absolue d'HCG ne renseigne ni sur le siège ni sur le terme de la grossesse.

***b-1 Précaution d'utilisation***

Il existe trois standards de référence pour le dosage des BHCG, il existe également plusieurs anticorps monoclonaux utilisés pour le dosage. Ceci explique pourquoi seuls les taux de BHCG issus d'un même laboratoire peuvent être comparés.

***b-2 Dosage qualitatif***

C'est le seul examen qui, négatif, permet d'exclure le diagnostic de GEU.

***b-3 Dosage quantitatif***

Un unique dosage d'HCG ne permet pas de diagnostiquer le siège d'une grossesse. Des taux de 10 à plus de 10000 UI/l sont observés dans GEU [46].

---

*b-4 Cinétique des BHCG*

La cinétique des BHCG a un intérêt diagnostique, le temps de doublement des BHCG est de 48 heures dans la plupart des GIU évolutives, mais 17 % des GEU ont un taux de doublement normal, tandis que 15 % des GIU évolutives ont une augmentation de moins de 66 % après 48 heures [47].

A j4, une diminution de plus de 50% des BHCG rend la fausse couche spontanée très probable, une élévation de plus de 50 % des BHCG rend la GIU possible, enfin une diminution ou une élévation de moins de 50% rendent le diagnostic de GEU plus probable.

*b-5 Seuil de discrimination*

L'utilisation du seuil de discrimination a été proposée pour la première fois par KADAR en 1981 [48]. Il est défini comme la valeur d'HCG la plus faible au-delà de laquelle un sac endo-utérin peut toujours être visualisé par échographie endovaginale.

Grâce à l'amélioration de la résolution des échographes et l'utilisation de sondes endovaginales, ce seuil est passé de 6000 UI/l en 1981 à 1500 en 2000.

A la valeur seuil de 1500 UI/l, la non visualisation d'un sac intra-utérin évoque fortement la GEU. En dessous de ce seuil, l'échographie est peu informative, la répétition des dosages après un délai de 48 heures permet la comparaison des taux. La stagnation ou la faible progression du taux évoque la GEU sans cependant l'affirmer.

Toutefois, sa progression normale (doublement du taux à 48 heures) n'élimine pas la GEU, seul un taux négatif de BHCG permet d'exclure le diagnostic de GEU [22].

L'interprétation des dosages de BHCG est infiniment plus complexe et ne répond pas aux critères précédemment cités [1, 42].

Toutefois il a été démontré que le risque de rupture tubaire n'est pas proportionnel au taux de BHCG, ainsi la rupture de GEU peut être observée avec un taux allant de 10 à 18 9720 UI/l [1].

---

Dans notre série, le dosage de BHCG a été réalisé chez 106 malades, dont 42,4 % avaient un taux entre 500 et 6000UI/L.

### **c- La progestéronémie**

La progestérone est principalement synthétisée par le corps jaune stimulé par des facteurs lutéotrophiques émis par l'embryon implanté .La progestéronémie se distingue de l'HCG par deux caractéristiques : elle reste relativement stable durant les 8 premières semaines de gestation et sa demi-vie est courte (10 minutes).

L'utilisation de ce marqueur a été proposée dès 1980 par MILWIDSKY [49].

Son dosage est important dans le diagnostic de GEU. Son taux est utilisé dans les stratégies de diagnostic précoce des GEU et dans les scores proposés pour un traitement médical [50,10] .

Il permet d'exclure le diagnostic de GEU avec une sensibilité de 97,4 % lorsque son dosage est supérieur à 25ng / ml . Il permet également d'exclure le diagnostic de GIU évolutive lorsque son taux est inférieur à 5 ng / ml [50 ] .

Par contre son dosage n'apparaît pas de grande importance dans la surveillance post-opératoire des GEU et donc ne peut pas remplacer le BHCG.

Enfin ce dosage est ininterprétable si la patiente a reçu des progestatifs ou subi une stimulation hormonale.

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

### **d- 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 : [16]

- Substances sécrétées par la trompe.
  - Substances sécrétées par le trophoblaste ectopique.
-

- Substances traduisant l'absence d'implantation endométriale.

*d-1 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 .

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 [51].

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 [52].

Son intérêt clinique est donc limité [51].

*d-2 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.

*d-3 Dosage de la fibronectine foetale (FFN) :*

Il paraît que la détection de la fibronectine foetale 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 [53, 54, 55].

**2-2 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 [55]

**a- Echographie sus-pubienne**

Le diagnostic précoce de la GEU reposait jusqu'à l'apparition des sondes endo vaginales, sur un faisceau d'arguments de présomption constitué par des signes indirects [16].

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 [23,56].

Les signes échographiques indirects sont les suivants [55, 57] :

□□ 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 % [58].

□□ 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 tous les Cas.

**b- Echographie endo-vaginale :**

L'échographie endovaginale est devenue le procédé d'imagerie de référence en cas de suspicion de GEU [59].

---

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 [57].

La sémiologie échographique actuelle conduisant au diagnostic de GEU comprend l'analyse de 5 points successifs [60] :

- 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 [61] .

La présence d'un épanchement dans le Douglas ne signe pas sa nature hématique surtout s'il est modérément abondant [60].

Dans notre série l'échographie endo-vaginale n'a pas été réalisée.

### **c- 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 [ 1 ].

---

**d- 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.

*d-1 Echodoppler couleur :*

L'échodoppler couleur facilite le diagnostic précoce de GEU par un repérage rapide des zones vasculaires. Un flux trophoblastique est caractérisé par des vitesses élevées et une faible résistance à l'écoulement [ 62 ].

Ainsi une augmentation significative du flux dans la trompe avec une diminution de l'index de résistance est liée à l'invasion trophoblastique de cette trompe [ 1 ] .

L'écho doppler permet de préciser la vitalité d'une GEU et peut aider aussi au diagnostic de GEU en identifiant la localisation du corps jaune.

Toutefois aucune étude prospective n'a démontré la supériorité du couple :Echodoppler+BHCG par rapport au couple échographie+BHCG [ 1 ] .

*d-2 Echo doppler pulsé :*

L'écho doppler 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

## Aspects thérapeutiques de la grossesse extra-utérine

---

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'écho doppler couleur et pulsé au complément de l'échographie endovaginale améliore le pourcentage de diagnostic de GEU de 62 à 82 % [56, 57].

### 2-3 Couplage dosage BHCG plasmatique-échographie

Le couplage BHCG plasmatique et échographie reste la meilleure méthode pour un diagnostic précoce et plus précis de GEU [1].

Ainsi, l'étude de la valeur diagnostique de la combinaison échographie et dosage de BHCG plasmatique a permis de déceler trois éventualités :

- Un taux de BHCG < 10mUI/ L permet d'exclure de façon formelle une GEU évolutive.
- L'association d'un taux de BHCG > 10mUI/ L et un utérus vide à l'échographie a une valeur prédictive positive médiocre (73 %) car elle méconnaît de nombreuses fausses couches précoces.
- Un taux franchement positif (1000mUI / L) de BHCG associé à un utérus vide planqué d'une masse annexielle a une valeur prédictive positive de 90%.

### 2-4 COELIOSCOPIE DIAGNOSTIQUE

Elle demeure l'ultime méthode diagnostique de la GEU dans presque la totalité des cas [1].

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 [63 ,64].

C'est pour cela que la cœlioscopie est indiquée [23] :

□□ 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.

---

## Aspects thérapeutiques de la grossesse extra-utérine

---

□ En cas de discordance clinique, biologique et échographique, la cœlioscopie sera dans un premier temps diagnostique, puis chirurgicale si la GEU est confirmée.

Les différents aspects observés par cœlioscopie sont :

□ □ Une trompe soufflée, hyper vascularisée 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 cœlioscopie 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.

Ainsi la cœlioscopie a deux avantages essentiels :

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

Dans notre série deux malades ont bénéficié de cet examen.

### **2-5 Hystérocopie**

Elle permet de vérifier la vacuité utérine et donc de différencier une GEU d'une GIU non évolutive, il peut remplacer avantageusement le curetage endo-utérin quand les taux de BHCG montrent une stagnation [ 1 ].

Son intérêt est limité en cas de suspicion de GEU au dessous du seuil de discrimination [1].

**2-6 Curetage biopsique de l'endomètre**

La détection des villosités chorales par curetage a une faible sensibilité, la présence des villosités chorales témoigne le plus souvent d'une grossesse arrêtée ou à potentiel évolutif compromis, sans oublier le risque d'association de GEU. En revanche, l'absence des villosités élimine la GIU [ 1,10].

Son intérêt diagnostique est essentiel lorsque l'échographie n'a pas pu visualiser un sac gestationnel [10 ].

**2-7 Autres explorations radiologiques**

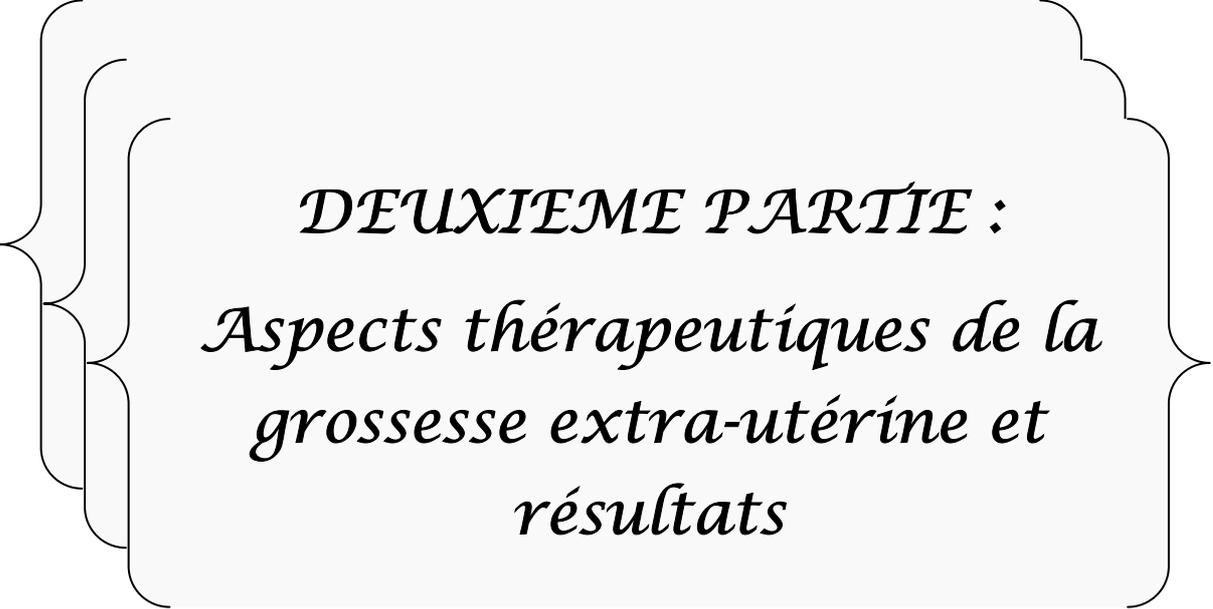
➤ **L'Hystérosalpingographie**

Compte tenu de l'irradiation qu'elle entraîne, cet examen est formellement contre indiqué tant que le diagnostic d'une grossesse viable n'a pas été éliminé, cet examen n'a pas sa place dans le diagnostic de GEU.

➤ **IRM**

L'IRM est intéressante dans le diagnostic des GEU de localisations atypiques [1].

---



*DEUXIEME PARTIE :*  
*Aspects thérapeutiques de la*  
*grossesse extra-utérine et*  
*résultats*

## I. Aspects thérapeutiques

### 1- Buts de Traitement

A la fin du XIXème siècle, la grossesse extra-utérine était considérée comme une pathologie chirurgicale.

Un siècle plus tard, un tiers des grossesses extra-utérines est pris en charge médicalement. Dans l'intervalle, le développement des dosages de l'HCG et de la progestérone, l'échographie endovaginale, et la connaissance des facteurs de risque de GEU permettent un diagnostic précoce et une stratégie thérapeutique qui peut ne pas être chirurgicale.

La cœlioscopie reste le traitement de référence, les essais thérapeutiques comparant traitement médical et endoscopique, chez des patientes sélectionnées, confirment un succès équivalent et une fertilité identique des deux prises en charge.

Les objectifs du traitement sont :

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

## **2- Moyens :**

### **2-1 Traitement chirurgical**

#### **a-Classique**

##### *a-1 Matériel nécessaire :*

On utilise pour un traitement chirurgical classique d'une GEU un matériel d'une laparotomie gynécologique à savoir :

- Manche de bistouri.
- Lame de bistouri.
- Une paire de ciseaux droits.
- Pince anatomique à griffe et hémostatique.
- Deux pinces de Kocher et deux pinces de Bingolea.
- Deux écarteurs de Farabeuf.
- Un écarteur de Gosset.
- Une valve sus-pubienne.
- Un bistouri électrique.
- Des champs.
- Une aspiration efficace.
- Du sérum physiologique pour toilette péritonéale.

##### *a-2 Anesthésie*

C'est une anesthésie généralisée balancée qui comporte une analgésie par des morphiniques, une narcose par du Thiopental et une myorelaxation par du vecuronium ou pancuronium de 0,1 mg/kg en IVD.

---

### *a-3 voie d'abord*

Le traitement chirurgical classique de la GEU est classiquement réalisé par voie d'abord transversale, incision de Pfannenstiel avec ses avantages esthétiques et de solidité, la médiane sous-ombilicale étant réservée aux urgences hémodynamiques extrêmes.

### *a-4 Gestes réalisés :*

#### ➤ **Chirurgie radicale**

- **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 [ 1 ].

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. [21, 76].

Dans notre série, La salpingectomie totale était réalisée chez 77 patientes (71,96%).

- **Annexectomie**

Elle est d'indication exceptionnelle. JEFFOAT préconisait en 1955 l'ovariectomie systématique en complément de la salpingectomie pour diminuer le risque de récurrence de GEU par migration péritonéale prolongée et pour multiplier les ovulations homolatérales.

Cette attitude a été depuis abandonnée car ce mécanisme n'est pas prouvé, en outre les progrès de la PMA imposent de préserver au mieux le capital ovarien. L'ovariectomie n'est justifiée que lors des GEU ovariennes, tout en privilégiant la section partielle.

---

Dans notre série l'annexectomie était réalisée chez 2 malades (1,86%).

**Tableau XXI : Traitement chirurgical radical par laparotomie**

Auteurs	Année	Traitement chirurgical radical%
KOUAM L [ 77 ]	1984-1993	43
GORROROE-P [ 12 ]	1994-1997	100
CISSE C-A [78 ]	1996	100
NAYAMA M [ 8 ]	1999-2001	87,4
Notre série	2005-2008	73 ,83

➤ **Chirurgie conservatrice**

Elle vise à préserver tout ou une partie de la trompe atteinte dans le but d'améliorer la fertilité ultérieure [ 22 ].

- Salpingotomie

Elle consiste en une incision longitudinale du bord antimésial de la trompe sur la portion proximale de l'hématosalpinx [ 1 ].

Après exérèse complète du tissu trophoblastique, une hémostase soignée 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 [23,51].

Dans notre série, ce traitement était institué chez 12 patientes (11,21%).

- 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 [21,23].

- 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 [52,23].

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 [23].

L'expression tubaire est faite chez trois malades (2,80%).

- Ovariectomie partielle :

Elle est envisagée en cas de grossesse ovarienne, consistant à une résection partielle de l'ovaire comportant l'œuf [79].

- Résection segmentaire + anastomose termino-terminale :

Elles s'adressent aux grossesses ampullaires ou de la jonction ampulo-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 [80].

Dans notre série, aucune patiente n'a bénéficié de cette technique.

- 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 [81].

---

- 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 postopératoire dans le but de détruire le trophoblaste.

### **b-Traitement coeliosurgical**

La coelioscopie est aujourd'hui le traitement de référence de la GEU [ 82 ], Ainsi plus de 95% de GEU peuvent bénéficier d'un traitement coelioscopique [ 22 ].

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

#### ***b-1 Matériel nécessaire :***

Outre le matériel nécessaire pour l'insufflation et sa surveillance on utilise pour le traitement coelioscopique conservateur :

-Un coelioscope de 10 à 11 mm à vision panoramique et axiale.

-2 à 3 trocarts sus pubiens de 5 mm permettant l'utilisation d'une pince coelioscopique autostatique atraumatique de 5 mm de diamètre.

-Un triton, instrument de 7 mm de diamètre qui possède trois fonctions :

Une fonction d'aspiration par un tube de diamètre inférieur à 6 mm permettant l'évacuation du sang, des caillots, et des débris ovulaires.

Une fonction d'électrocoagulation par une fine aiguille autorétractable permettant l'ouverture de l'hématosalpinx.

Une fonction d'intrication assurant la toilette péritonéale et intra tubaire.

-Une aiguille de Palmer.

## **Aspects thérapeutiques de la grossesse extra-utérine**

---

Pour le traitement coelioscopique radical, outre le matériel précédemment décrit on utilise :

- Un endocoagulateur.
- 2à3 trocarts avec gaine pour instruments de 5mm.
- Une paire de ciseaux.
- Une pince à préhension.
- Un trocart plus gros de 11 mm de diamètre pour l'extraction de la trompe.

### ***b-2 Anesthésie***

Comme pour la laparotomie, la cœlioscopie est pratiquée sous anesthésie générale avec intubation et curarisation. Cependant, certaines conditions doivent être assurées pour la sécurité de la malade et le bon déroulement de l'intervention :

- La pression intra péritonéale ne doit pas dépasser 20cmH<sub>2</sub>O.
- La compression pneumatique intermittente au niveau des membres inférieurs, ou à défaut, la mise en place de bas de contention comme prévention des risques thrombo-emboliques secondaires à la stase veineuse contemporaine de l'augmentation de pression intra-abdominale.

En fin, il faut se rappeler que toute installation doit se faire en ménageant la possibilité de passer en laparotomie.

### ***b-3 Voies d'abord***

La malade est installée jambes à plat légèrement écartées, les fesses au bord de la table.

Cette position offre l'avantage de permettre la libre manipulation des différents instruments introduits par les orifices opératoires sus pubiens à l'inverse de la position gynécologique qui gênerait la manipulation instrumentale.

Deux voies d'abord sus pubiennes sont mises en place :

---

-La première permettra, par l'intermédiaire d'une pince, de présenter et de maintenir la trompe ; la position de cette voie varie selon les opérations. MANHES (51) préconise de la placer du côté opposé à l'hématosalpinx. D'autres [44,57] préfèrent du côté de la GEU.

-La deuxième voie d'abord de plus gros diamètre est installée du côté opposé à la première. Elle permettra d'introduire le triton de MANHES aux trois fonctions.

### *b-4 Gestes réalisés*

#### ➤ **Chirurgie radicale**

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 [ 22 ].

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 [51,23].

Afin d'éviter le risque d'implants trophoblastiques péritonéaux, l'extraction de la pièce opératoire doit se faire dans un sac [51] .

Mais elle a peu de contre-indications : Les GEU interstitielles et les GEU sur les trompes adhérentielles [83].

#### ➤ **Chirurgie conservatrice**

Proposée 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 [51].

---

- **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 [51 ,84].

Le reproche fait à cette technique est le risque d'échec par rétention trophoblastique dans la trompe ainsi que la récurrence homolatérale [85, 75].

- **Expression tubaire**

L'expression tubaire a des indications très limitées en coelioscopie [23].

- **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 [ 4 ].

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 coelioscopique [85,86].

Dans notre série, le traitement coelioscopique a été réalisé chez 12 malades (11,21%).

---

### c-Surveillance du traitement chirurgicale

Le traitement radical a pour une définition une efficacité de 100%, en dehors des complications propres à la laparotomie ou à la coelioscopie, alors que le traitement conservateur a une efficacité de 93 % [1].

Les échecs thérapeutiques du traitement conservateur sont liés à la persistance de tissu trophoblastique actif.

Selon NATHORT-JB [ 87 ], les malades victimes d'une GEU de petite taille (<8cm) traitées par une coelioscopie conservatrice ont plus de risque d'avoir un échec de leurs traitements par la persistance du tissu trophoblastique, d'où l'importance d'une surveillance clinique et biologique rigoureuse.

L'incidence de cette complication varie entre 3% et 20% .Ce taux d'échec observé au cours du traitement chirurgical conservateur par laparotomie est moins important que celui observé après traitement conservateur coelioscopique [22], ce taux varie également en fonction de type de chirurgie conservatrice.

Le taux d'échec après salpingotomie per-coelioscopique est de l'ordre de 5 %, et il est de 4,8% après le même traitement par laparotomie [ 22 ].

Les facteurs qui augmentent le risque de persistance du trophoblaste sont [ 1 ] :

- Une taille de GEU<2cm
- Un traitement très précoce (avant 7 semaines d'aménorrhée)
- Un taux de BHCG>à 3000UI L en préopératoire.

Les échecs thérapeutiques sont dépistés par la surveillance postopératoire des BHCG plasmatiques [ 6 ].

Un dosage systématique de BHCG réalisé à 48 heures :

- Si ce dernier est <15% du taux initial aucun autre dosage n'est nécessaire.
  - Lorsque le taux compris entre 15 %et 25% l'évolution est le plus souvent favorable mais nécessite une surveillance hebdomadaire des BHCG jusqu'à négativation Complète.
-

-Une valeur supérieure à 35% du taux initial doit être considérée comme un échec thérapeutique, en l'absence de manifestations cliniques, un traitement complémentaire médical par MTX peut être envisagé.

### **2-2 traitement médical**

La GEU relève le plus souvent d'un traitement chirurgical habituellement mené par voie coelioscopique. Le traitement médical représente toutefois actuellement, une alternative très intéressante. En effet, dans certaines conditions précises, le taux des patientes présentant une GEU pouvant bénéficier d'une thérapeutique médicale peut atteindre 40%, voire 50% [1].

C'est en 1982 que Tanaka a rapporté le premier cas de traitement médical d'une grossesse interstitielle par MTX par voie systémique. Plus tard, Chotiner en 1985 et Ory en 1986 ont confirmé l'efficacité du MTX par voie intraveineuse. Puis en 1987, Feichtinger rapporte la possibilité du traitement de GEU par injection in situ du MTX. Depuis ce temps, diverses thérapeutiques médicales ont été proposées avec des taux de succès variables.

Le traitement médical chez une patiente porteuse d'une GEU doit être soutenu par des arguments solides, équilibrés qui doivent prendre en compte aussi bien les chances de réussite du traitement, que le confort et l'avenir obstétrical de la patiente [1].

#### **a- Traitement médical par Méthotrexate(MTX) :**

Actuellement le MTX apparaît comme la molécule la plus fréquemment employée selon diverses modalités. C'est un antinéoplasique cytostatique du groupe des antifoliniques qui agit comme anti-métabolite des acides nucléiques. Aux doses utilisées dans le traitement des GEU, le Méthotrexate par son tropisme pour cellules trophoblastiques entraîne une destruction partielle mais suffisante des cellules pour interrompre le signal endogène et entraînera la régression de la GEU. [1, 22]. Cependant et parallèlement à son action antiproliférative, le MTX peut être

---

responsable d'effets secondaires d'ordre essentiellement digestifs, hématologiques et hépatiques ,mais habituellement réversibles .

Le Méthotrexate est employé selon diverses modalités d'administration.

### *a-1 Voie parentérale*

Elle a été la première utilisée dans le traitement de la GEU [ 22 ].

Le traitement par voie générale s'effectue essentiellement selon deux protocoles [ 88 ] :

- La dose unique est la plus souvent utilisée. Est généralement de 50mg/m<sup>2</sup>ou 1 à 5mg/kg administrée par voie intramusculaire et pouvant être dans certains cas répétés au 7<sup>ème</sup> jour si les BHCG n'ont pas baissé entre le 4<sup>ème</sup> et le 7<sup>ème</sup> jour.

Le taux de succès total est de 87 %, le taux de trompe perméable de 58% et un risque de récurrence de GEU est de 7% [ 88 ].

- Les doses multiples (d'emploi plus répandu dans les pays anglo-saxons) consistent en l'administration de 1 mg/kg de MTX 1 jour sur 2en alternance avec l'acide folique (pour limiter les effets toxiques) jusqu'à une chute de plus de 15% des BHCG sur 48 h ou jusqu'à ces 4 injections aient été effectuées [ 88 ].

Le taux de succès est de 75 %à 93% , le taux de trompe perméable et de fertilité ultérieure est identique à celui du protocole d'injection unique [88 ].

### **Comparaison dose unique /doses multiples :**

Aucun essai randomisé n'a jamais comparé schéma « doses multiples »et schéma « dose unique » .

Selon la méta-analyse [89], seul le schéma thérapeutique « doses multiples »est une alternative au traitement chirurgical. Le schéma « dose unique »ne devrait pas être utilisé en routine.

---

Au vu des données disponibles, nous ne tirons pas les mêmes conclusions et suggérons que l'alternative au traitement chirurgical réside dans le traitement médical à une seule injection pour les raisons suivantes :

-Le schéma « dose unique » n'exclut pas, dans la prise en charge des patientes, le renouvellement de l'injection (nécessaire dans 15,8% des cas pour Saraj et Al [90 ] et 14,7% pour Sowter et al [91] avec un taux de succès global amélioré (respectivement 94 % et 85,3%).

-Le schéma « doses multiples » est grevé d'un taux d'effets secondaires de 61% contre 24% pour le schéma « dose unique » [91].

Dans une série récente regroupant 208 patientes porteuses de GEU et traitées par MTX ,le taux de succès total était de 92%,le taux de la trompe perméable de 83,9% après la dose unique contre 76% et 56,7% après le schéma de doses multiples [92].

Dans notre série le taux de succès total après traitement médical par MTX était de 80% ,en utilisant une dose unique .

### *a-2 voie locale*

#### ➤ **injection locale de MTX sous contrôle échographique :**

L'injection locale de MTX sous contrôle échographique doit être privilégié chaque fois que l'échographie endovaginale a permis la visualisation du sac ectopique ,ce qui est possible dans 80% des cas [ 1].

Le sac amniotique repéré échographiquement est d'abord aspiré, vidé puis le Méthotrexate est injecté .L'avantage de cette technique réside en l'obtention des concentrations élevées de Méthotrexate au sein du sac amniotique ou de l'hématosalpinx tout en diminuant les effets secondaires dus au passage systémique.

Le taux de succès de cette technique évaluée sur une série de 259 patientes est de 81,4 %[ 1].

---

➤ **injection locale de Méthotrexate sous contrôle coelioscopique :**

Cette technique de ponction directe a l'avantage d'être certain de ponctionner dans l'hématosalpinx mais qui a comme inconvénient majeure de pratiquer une coelioscopie.

L'injection local de MTX sous contrôle coelioscopique semble donner des résultats similaires aux autres modalités d'administration, avec un taux de succès de 92,1% et une perméabilité tubaire conservée dans 85,3% [93].

Cependant, cette technique n'est préconisée que dans le cas où le traitement coeliochirurgical est jugé délicat en particulier dans les GEU interstitielles ou ovariennes [ 1 ].

Les doses habituellement utilisées par cette technique sont 50mg/m<sup>2</sup> ou 1 mg/kg.

*a-3 Association par 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 semblent être meilleurs que le traitement chirurgical et les autres protocoles thérapeutiques par le MTX.

*a-4 Voie orale*

Peu employée, cette voie d'administration paraît intéressante car elle évite une hospitalisation et semble supprimer les effets secondaires par l'utilisation de faibles doses de MTX. La dose proposée est de 0,4mg/kg à 5 mg/kg pendant 5 jours.

Les séries publiées sont peu nombreuses et courtes ne permettant pas une conclusion.

**b- Autres thérapeutiques médicales**

*b-1 Prostaglandines :*

Elles sont après le MTX les plus fréquemment utilisées par injection per-coelioscopique ou par voie vaginale (Du fait des troubles cardio-vasculaires décrits 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 [94, 95].

***b-2 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 coelioscopie. 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 [96].

Le RU486 peut être aussi réservé aux GEU dites « actives » ayant des taux élevés de progestérone [95].

***b-3 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 %[36,23].

***b-4 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 % [23].

***b-5 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 œstradiol sans pour autant avoir une action suffisante sur le taux de  $\beta$ HCG [23].

---

### *b-6 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 [97].

### **c- 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 une disparition progressive des symptômes, et surveillance biologique par un dosage de  $\beta$ HCG plasmatique qui doit être réalisé toutes les 48 heures , puis de façon hebdomadaire jusqu'à négativation complète.

D'autre part un bilan de départ comportant un hémogramme, une créatinémie, bilan hépatique doit être réalisé.

Le traitement médical par Méthotrexate entraîne, dans environ la moitié des cas une recrudescence des douleurs pelviennes dans en moyenne 8 jours après l'injection, traduisant un remaniement nécrotique de l'hématosalpinx. Bien qu'elles amènent à discuter la possibilité d'une fissuration tubaire [ 22 ].

En cas de douleurs importantes, une hospitalisation est justifiée .En effet, le risque de rupture tubaire persiste pendant toute la durée du traitement par MTX [ 42 ].

L'efficacité du traitement médical se juge sur la disparition progressive des symptômes. La répétition des échographies et des touchers vaginaux semblent inutiles.

Après un traitement par le MTX ,les BHCG augmentent souvent pendant les 4 premiers jours ,puis une décroissance de BHCG doit être franche entre le 4<sup>ème</sup> et le 7<sup>ème</sup> jours, (l'échec est défini si les BHCG n'ont pas diminués de 15 % ou plus à j7 par rapport aux taux de j4)si non il faut envisager une autre dose de MTX ou discuter un traitement chirurgical.[ 1 ].

Le délai nécessaire pour obtenir la négativation des BHCG est en moyenne 30 jours.

La tolérance du traitement est appréciée par la clinique et par la biologie ainsi les effets secondaires cliniques du MTX doivent être recherchés (nausées, vomissements, stomatite, gastrite, alopecie réversible), un hémogramme pour apprécier le risque hématologique, des tests hépatiques et une créatinémie [ 1].

Dans notre série, Cinq patientes ont bénéficiée du traitement par méthotrexate, soit 3,62%.L'échec thérapeutique a été constaté chez une seule malade ce qui a nécessité un traitement chirurgical.

### **2-3 Abstention thérapeutique :**

Cette attitude a été prônée dès 1955 par LUND [ 98 ].

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 [99].

C'est une alternative intéressante dans certaines indications précises, efficace et associée à un bon pronostic de fertilité ultérieure [23].

En effet, 9 à 26% des GEU guérissent spontanément [93]. De plus ,l'expectative permettrait d'éviter un geste chirurgical délétère pour les trompes.

Dans la littératures ,628 GEU ont été traitées par expectative avec un taux de succès de 68% .Ce taux de succès est nettement inférieur à celui du traitement médical ou chirurgical [93] .

Ainsi l'absence de tout geste thérapeutique sur la trompe, évite de rajouter un facteur de récidence supplémentaire et explique les bons résultats en terme de perméabilité tubaire et de fertilité ultérieure [23].

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 [55].

---

Dans notre série, l'abstention a été indiquée chez 26 malades (18,84%), son échec a été noté chez deux malades.

### **3- indications thérapeutique/Contre -indications :**

#### **3-1 Indication du traitement chirurgical :**

Le traitement chirurgical est indiqué dans plusieurs situations :

- La rupture tubaire.
- BHCG > 10000.
- Activité cardiaque positive.
- GEU hétérotopique.
- Patiente non compliant (suivi pas BHCG impossible).
- Récidive de GEU.
- Diagnostic nécessitant la réalisation une cœlioscopie.

#### **3-2 Choix entre laparotomie et coeliochirurgie :**

Que le traitement soit radical ou conservateur les essais thérapeutiques, comparant laparotomie et cœlioscopie, ont montré des résultats équivalents si non supérieurs, en particulier pour la fertilité ultérieure en faveur de la cœlioscopie[82 ].

Ainsi la laparotomie a vu ses indications se réduire pour se limiter à certains cas particuliers qui ne sont que des contre -indications de la coeliochirurgie.

---

**Tableau XXII : Contre indications de la coeliochirurgie.**

Contre-indications formelles de la coeliochirurgie	-Absence de matériel adéquat pour pratiquer la coeliochirurgie. -Inexpérience de l'opérateur. -Etat hémodynamique instable.
Contre-indications relatives de la coeliochirurgie	-Hémopéritoine important. -Obésité. -Antécédents chirurgicaux abdomino-pelviens importants. -GEU interstitielle. -GEU cornuale. -Hématocèles enkystées dans le douglas.

De plus, le traitement coelichirurgical a permis de diminuer la durée d'hospitalisation, d'avoir une reprise plus rapide des activités, des suites opératoires simples, d'éviter la cicatrice de laparotomie et d'améliorer la fertilité ultérieure par diminution des adhérences post-opératoires [22 ].

**3-3 Choix entre traitement radical et conservateur :**

La décision thérapeutique entre la salpingectomie et salpingotomie repose essentiellement sur quatre critères :

- l'opérabilité de la GEU.
- L'évaluation du risque d'échec.
- Le pronostic de fertilité qui doit tenir en compte de la possibilité d'obtenir une grossesse intra-utérine et du risque de récurrence de GEU.

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 d'infertilité.
  - GEU non rompues avec des trompes peu pathologiques.
-

-Toutefois, les échecs thérapeutiques du traitement conservateur, liés à la persistance de tissu trophoblastique actif, représentent une complication fréquente de cette modalité thérapeutique et sont estimés à 6,7% [ 1 ].

Concernant la fertilité ultérieure et le risque de récurrence de GEU, le traitement coeliochirurgicale conservateur permet d'obtenir un taux de grossesse intra-utérine (environ 60%), supérieur à celui obtenu par laparotomie (environ 45%), alors que le taux de récurrences semble être comparable pour les deux méthodes ( 13 %) [ 8 ].

### **3-4 Choix entre traitement chirurgical et traitement médical :**

Le traitement médical est devenu une entité thérapeutique si le diagnostic est fait précocement sans recours à la chirurgie [100 ].

Ce traitement est indiqué en cas de :

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

Selon CHAPRON [ 5 ], en tenant comptes de ces critères d'inclusion strictes, le MTX par voie orale ou systémique, en dose unique, donne un taux de succès compris entre 90 %et 95.%

Dans l'essai de SOWTER et AL le taux de succès du traitement par MTX varie entre 65 % à 85,3 % et celui de la chirurgie était de 93 [ 101 ].

Hormis ces indications préalablement citées, le traitement médical constitue une alternative à la coeliochirurgie, il est plus justifié dans certaines situations telles que ( conférence d'experts de VICHY en 1995) :

- Patientes multiopérées.
  - Antécédents de syndrome adhérentiel majeur.
  - Obésité.
  - Contre-indication à l'anesthésie.
-

## Aspects thérapeutiques de la grossesse extra-utérine

---

- Localisation interstitielle. Angulaire, ovarienne.
- Echec de coeliochirurgie.

FERNANDEZ préconise l'utilisation d'un score pré thérapeutique permettant de sélectionner les patientes pouvant bénéficier d'un traitement médical, celui-ci semble licite pour un score <13.

**Tableau XXIII : Score pré thérapeutique de FERNANDEZ**

	1	2	3
Terme en jours d'aménorrhée	0	49-42	<42
BHCG (mUI/L)	<1000	1000-5000	>5000
Progestérone (ng/ml)	<5	5-10	>10
Douleur	Absente	Provoquée	Spontanée
Hématosalpinx	<1	1-3	>3
Hémopéritoine	0	1-100	>100

- Score :**
- <11 L'abstention thérapeutique doit être proposée.
  - <13 Le taux de succès du traitement médical est supérieur à 90%.
  - >13 Le taux d'échec est proche de 50 % où l'indication d'un traitement chirurgical.

Le score de FERNANDEZ a l'intérêt d'avoir été évalué de manière prospective mais pose le problème de son utilisation en pratique .En effet, la mesure en urgence de la progestéronémie n'est pas disponible partout, de plus, ce score est le fruit d'une étude uni centrique.

Néanmoins Le MTX a des contre indications, quelle qu'en soit la voie d'administration, elles sont dépendantes des propriétés de le molécule mais aussi de la forme clinique de la GEU. Ainsi sont exclues du protocole thérapeutique les patientes présentant :

- \* Une contre indication au MTX :
  - Thrombopénie inférieure à 100000.
  - Une anomalie de la crase sanguine.
  - Une créatinémie élevée.
  - Une élévation des enzymes hépatiques.

---

## Aspects thérapeutiques de la grossesse extra-utérine

---

\* Un tableau clinique évoquant un saignement intra péritonéale :

- Un état hémodynamique instable.
- Une chute d'hématocrite.
- Un hémopéritoine de plus de 100ml.

### 3-5 Indications de l'abstention thérapeutique :

Les indications de l'abstention thérapeutique doivent être rigoureuses :

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

Une surveillance clinique et biologique est indispensable jusqu'à négativation du taux de BHCG, sachant que même les malades qui ont un taux de BHCG initialement faible et qui diminuent, ont un risque de rupture tubaire qui persiste jusqu'à la négativation [102 ].

**Tableau XXIV : Efficacité comparative des différentes méthodes de traitement de GEU [1 ]**

Méthodes	Nombre de cas	Taux de succès%
Salpingotomie coelioscopique	1626	93
MTX multiple	338	93
MTX unique	393	87
MTX in situ	660	80
Expectative	628	68

---

## **4-Complications et traitements :**

### **4-1 Complications du traitement chirurgical classique :**

La principale complication per-opératoire est représentée par l'hémorragie, ainsi KOVAM [103] rapporte sur une série de 144 cas traités par laparotomie, 65 patientes ont présenté une hémorragie évaluée à 1000ml, et dans 25 cas il ya eu recours aux transfusions sanguines.

Dans la même série, KOVAM rapporte cinq cas de suppurations pariétales.

A noter que les complications thromboemboliques ont régressé depuis l'introduction des anticoagulants à dose préventive.

### **4-2 Complications du traitement coelioscopique :**

Outre les complications anesthésiques propres à la coelioscopie, certaines complications sont possibles aussi bien après traitement conservateur que radical en coelioscopie.

DUBUISSON [104] après traitement radical, a observé des complications hémorragiques per ou post opératoires immédiates imposants une laparotomie.

DUFOUR [105] rapporte sur une série de 109 cas de GEU, 87 patientes ont bénéficié d'un traitement coeliochirurgical dont 6 % ont présenté des complications hémorragiques, 3 % ont présenté un syndrome occlusif nécessitant une laparotomie et 2 % de perforations coliques ayant entraîné secondairement une péritonite.

### **4-3 Complications du traitement médical :**

La tolérance au traitement médical est liée aux effets délétères de la molécule utilisée, ainsi :

- \*Pour le MTX on constate des troubles :
    - Hématologiques : leucopénie, thrombopénie.
    - Digestifs : stomatite, diarrhée ; entérite hémorragique.
    - Hépatique : élévation des transaminases.
-

-Dermatologique : alopecie.

Ces effets secondaires sont dose-dépendants. Ils sont rarement observés aux doses utilisées pour le traitement de la GEU.

Par voie systémique, selon le protocole d'injection unique, des effets secondaires sont constatés dans 35 des cas, ils sont surtout marqués au niveau des muqueuses. Ces effets toxiques sont cependant peu intenses et toujours régressifs.

\*Pour les prostaglandines, des troubles cardiovasculaires secondaires ont été rapportés comme un œdème pulmonaire, limitant ainsi leur utilisation dans le traitement médical des GEU [106].

## **5- Résultats thérapeutiques**

### **5-1 Traitement chirurgical classique**

Le taux d'échecs évalué sur la revue de la littérature [107] est de 2%justifiant une surveillance post opératoire des BHCG selon un protocole identique à celui des traitements conservateurs coelioscopiques.

Il est intéressant de noter que le taux d'échec est très faible, moins important que celui observé après traitement conservateur coelioscopique.Ces résultats sont confirmés par deux séries randomisées comparant le taux d'échec du traitement laparotomie et coelioscopique [107].

Ainsi, une étude a analysé la fertilité de 202 femmes ayant eu un traitement lapatomique conservateur sur une période de 8 ans ,76%des patientes ont présenté une grossesse intra-utérine,24%des patientes sont restées stériles parmi lesquelles 12%ont présenté 1ou 2 GEU récurrentes [108].

---

**5-2 Traitement coeliosurgical**

**a- Les échecs du traitement coelioscopique :**

En cas de traitement radical, une étude[93] nous rapporte, à partir d'une série de 241 cas, qu'un seul cas d'échec, dû à une ablation incomplète de trophoblaste, ayant nécessité une laparotomie pour évacuer l'hématome enkysté dans le cul-de-sac de Douglas .

Le problème des échecs ne se pose en réalité que pour les traitements conservateurs. Le taux d'échecs après salpingectomie per coelioscopique ,de l'ordre de 6,5% [93]. Par contre après traitement per coelioscopique par expression tubaire, le taux d'échecs est très supérieur et atteint 17% [93]. Cela nous permet d'affirmer que la salpingotomie est la technique de choix de traitement conservateur et que sa réalisation doit être systématique chaque fois qu'il existe un hématosalpinx.L'expression tubaire ne peut être retenue qu'exceptionnellement en cas de GEU de localisation pavillonnaire stricte, sans hématosalpinx et en voie d'avortement tubo-abdominal .

**b- Fertilité après traitement coelioscopique :**

Après traitement coelioscopique conservateur les résultats sont supérieurs à ceux des principales séries de traitement par laparotomie,que celui-ci ait été conservateur ou radical avec ou sans les techniques microchirurgicales [108].

Ces bons résultats, en terme d'échecs et de fertilité ultérieure, s'associent aux nombreux avantages de la cœlioscopie sur la laparotomie dans le traitement des GEU :

- Préjudice esthétique moindre.
  - Suites opératoires plus confortables avec une prescription significativement moins importantes d'analgésiques en post opératoire .
  - Risque adhérentiel très inférieur en raison de l'absence d'assèchement du péritoine .
  - Coût très inférieur pour la société dû à une hospitalisation plus brève et une convalescence raccourcie [108] .
-

**5-3 Traitement médical :**

**a-Résultats de la voie parentérale :**

Le taux de succès par cette voie, apprécié sur une revue de la littérature colligeant 561 patientes de 16 séries est de 91,8%. La voie intramusculaire répétée impose une hospitalisation prolongée et expose à une fréquence élevée d'effets secondaires variant selon les séries de 20% à 30% des cas, surtout à type de stomatite ou d'élévation des enzymes hépatiques [109].

Le taux de perméabilité tubaire apprécié chez 215 patientes est de 81,8%. Peu d'étude appréciant la fertilité ultérieure, sur 165 patientes suivies 113 (68,40%) ont été enceintes dont 10,90% de GEU [109].

**b-Résultats de la voie locale :**

Le taux de succès par cette voie est de 81,4% sur une revue de la littérature colligeant 259 patientes de six séries avec une perméabilité tubaire de 80,2%.

Le taux de fertilité ultérieure est de 41,3% plus faible que celui obtenu par injection intramusculaire du Méthotrexate. Ce résultat moins favorable peut s'expliquer par un recul plus faible des séries des patientes traitées par injection échoguidée du MTX et par des indications différentes. Le taux de récurrence de GEU est comparable, de l'ordre de 16,3% [126].

**c-Fertilité après traitement médical :**

Malgré les succès apparents au diagnostic précoce et des traitements de la GEU, la fertilité post thérapeutique ou l'avenir obstétrical des patientes ayant présenté une grossesse ectopique reste débattu.

Deux risques semblent menacer ces jeunes femmes au décours d'une GEU :

- La récurrence.
- La stérilité.

Les données de la littérature concernant la fertilité, sont fragmentaires et devront faire l'objet d'études contrôlées.

Il est donc possible de conclure que l'approche non chirurgicale permet de restaurer l'anatomie tubaire, ce qui est démontré par le taux élevé de perméabilité radiologique [109], de plus la fertilité ne semble pas être perturbée, car elle est similaire à celle retrouvée après traitement chirurgical.

Cette approche non chirurgicale apparaît efficace, non dangereuse et les résultats de la fertilité ultérieure encouragent à développer cette nouvelle technique en continuant à évaluer les résultats.

### **5-4 Abstention thérapeutique**

La régression spontanée des GEU est un phénomène connu depuis les travaux de COX en 1942. En 1955, LUND [110] a été le premier à proposer l'abstention thérapeutique dans le traitement de la GEU dans sa série comportant 119 patientes, la moitié avaient bénéficié d'une abstention thérapeutique sous surveillance en milieu médical.

Des séries plus récentes retrouvent un taux de résorption spontanée de 76,9% [93]. Cependant les critères d'inclusion dans les différents protocoles d'abstention thérapeutique sont variables d'une série à l'autre.

Cependant ce résultat doit être pondéré par deux remarques :

-L'abstention thérapeutique ne peut être envisagée que pour les GEU peu évolutives, provoquant des lésions tubaires probablement peu importantes.

-Par ailleurs, le fait de laisser le produit de conception en place peut entraîner la persistance de villosités choriales malgré l'arrêt de l'évolutivité de la GEU et entraîner une occlusion tubaire secondaire.

---

**5-5 Comparaison des résultats des différentes méthodes**

**a-Comparaison du traitement coelioscopique à la laparotomie :**

Une analyse de la littérature colligeant 1085 patientes ne retrouve aucune différence en termes de fertilité et de récurrence avec 61,5% de grossesse intra-utérines et 16% de GEU après laparotomie contre 59% et 12% en coelioscopie [108].

Une série rétrospective de 149 cas, montre que les résultats de fertilité après salpingectomie sont comparables, que cette dernière soit réalisée en laparotomie ou en coelioscopie [110].

Ceci montre que si un traitement chirurgical est indiqué en cas de GEU, ce dernier devra être réalisé par coelioscopie en dehors de ses contre-indications.

**b-Comparaison du traitement médical au traitement coelioscopique :**

FERNANDEZ [110] a réalisé une étude sur 100 patientes, 50 patientes ayant bénéficié d'un traitement médical par injection de méthotrexate sous contrôle échographique et 50 patientes d'un traitement coelioscopique conservateur. Trois échecs ont été notés dans chaque groupe. Cette étude suggère donc un taux identique de succès que le traitement soit médical ou chirurgical. Il est évident qu'une étude de ce type suggère que les critères d'inclusion des patientes soit identiques.

Une série récente a comparé un traitement par le méthotrexate injecté au cours d'une coelioscopie avec un traitement conservateur. Trois échecs sur 29 patientes traitées par méthotrexate et trois échecs sur 24 patientes traitées par coelioscopie ont été observés ne montrant pas de différences dans ces deux groupes [93].

**6- Prévention :**

La prévention de la grossesse extra-utérine est la même que celle de la stérilité tubopéritonéale. Elle repose sur :

---

## **Aspects thérapeutiques de la grossesse extra-utérine**

---

\*La prévention des infections sexuellement transmises, celle-ci passe par :

-L'information sur les IST par le dépistage précoce. L'information des jeunes femmes sur les facteurs de risque des IST et leurs conséquences et leurs moyens de les éviter.

-L'information sur les possibilités de contraception locale :

Mécaniques (préservatifs ou diaphragmes), spermicides et antiseptiques vaginaux.

-Le dépistage et le traitement précoce des infections génitales basses.

-Le dépistage et le traitement chez les partenaires.

\*Une sélection correcte des indications de plasties tubaires microchirurgicales.

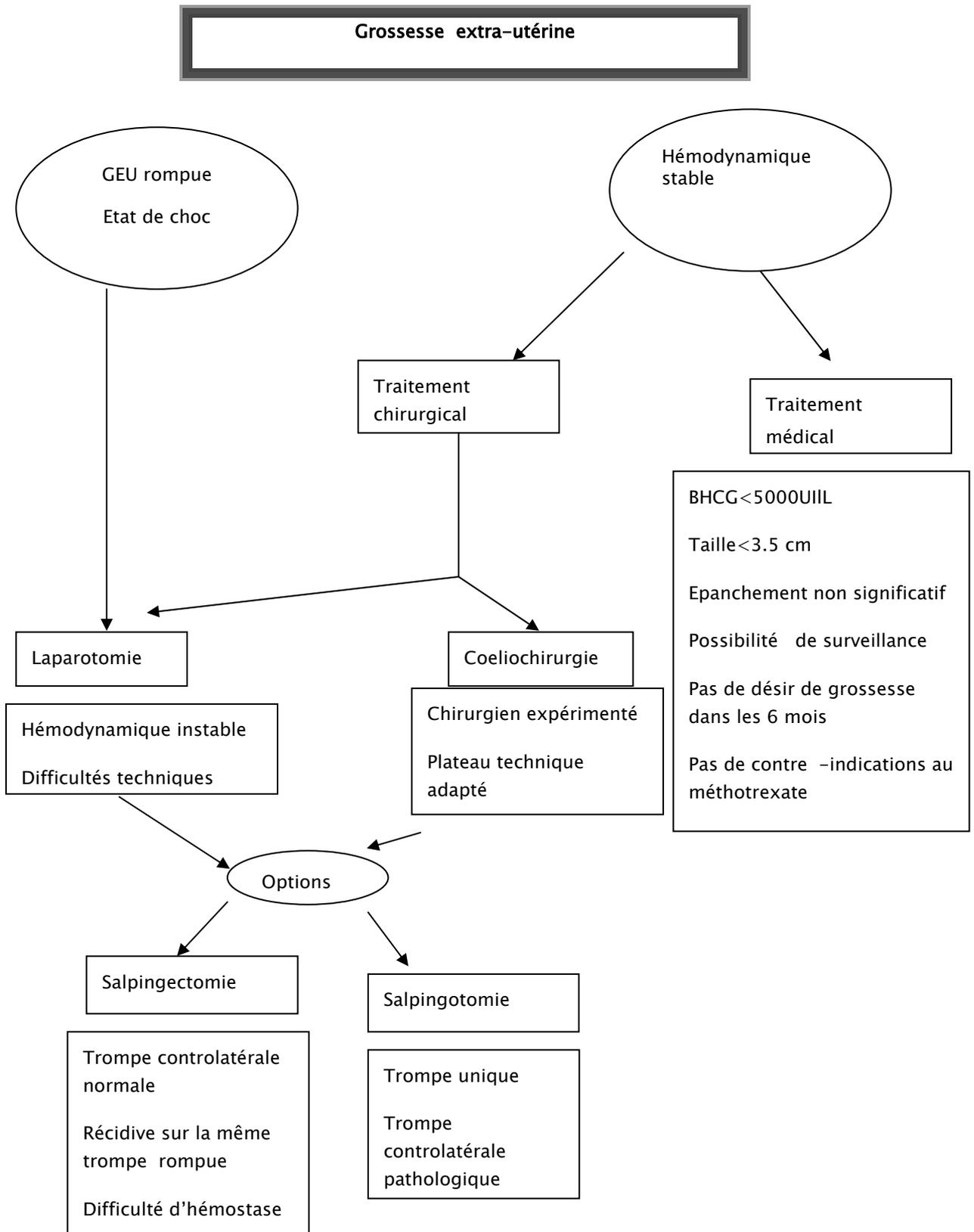
\*Des précautions opératoires lors de toutes chirurgies pelviennes ou abdominales chez des patientes désirant procréer.

\*Une sélection correcte des indications de DIU.

La recherche étiologique devra cependant être poursuivie, afin de préciser le rôle de certains facteurs de risque : appendicectomie, méthodes contraceptives hormonales, inducteurs de l'ovulation et de tester de nouvelles hypothèses récemment avancées, facteurs hormonaux et caryotypiques en particulier [112].

---

Aspects thérapeutiques de la grossesse extra-utérine



## II. Pronostic

Actuellement, le pronostic de la GEU n'est plus seulement lié à la mortalité maternelle bien qu'elle en représente encore 10 %, mais aussi au risque d'infertilité.

Selon GOYAUX [ 41], le taux de mortalité des femmes victimes de GEU dans les pays sous développés est de 1-3 %, qui est 10 fois plus supérieur du taux de mortalité dans les pays développés, de ce fait la GEU doit être considérée comme un facteur indicateur de santé qui reflète l'image et la capacité du système de santé du pays de point de vue diagnostique et thérapeutique.

**Tableau XXV : Taux de mortalité de GEU**

Auteur	Lieu d'étude	Année	Taux de mortalité%
NAYAMA [ 8 ]	NIGER	1999-2001	0,7
HOPKISON [ 6 ]	UK	2000-2002	0,4
CISSE [ 113 ]	SENEGAL	1996	1,2
Notre série	MARRAKECH	2005-2008	0

D'autre part, la fertilité après traitement de GEU est devenue une préoccupation constante vue que l'avenir obstétrical des femmes opérées de GEU est toujours sombre.

D'après le registre de la communauté urbaine de Lille [ 114 ], une étude de la fertilité après une GEU a montré que 66 des femmes qui ont été victimes de GEU, ont obtenu une grossesse à un an dont 10 étaient des récidives.

Le pronostic de la fertilité après GEU, dépend plus des patientes (âge), leurs antécédents (infertilité antérieure, pathologie tubaire), que des caractéristiques de la GEU et son traitement.

Toutefois plusieurs études ont montré que le mode de traitement de GEU, est un facteur pronostic important de la fertilité ultérieure[22]:

\*La fertilité semble comparable après un traitement médical ou un traitement chirurgical conservateur mais le risque de récurrence paraît plus faible après traitement par le MTX.

---

## Aspects thérapeutiques de la grossesse extra-utérine

---

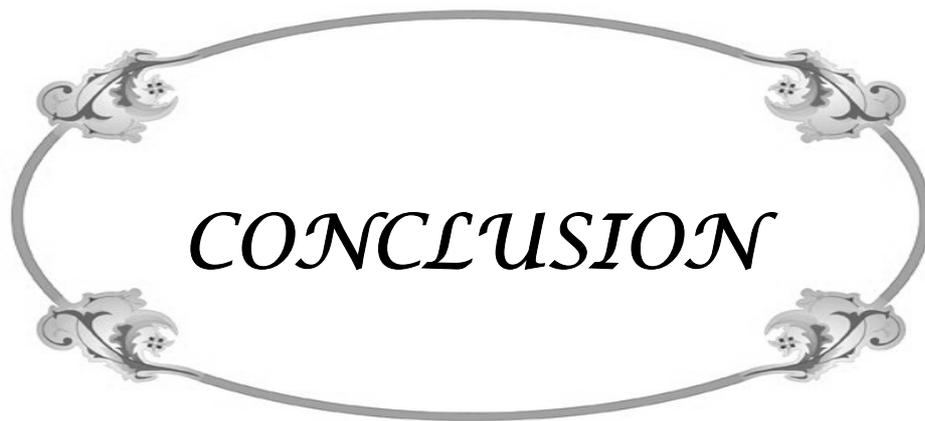
\*Le traitement radical ne préserve pas la récurrence de GEU.

\*Le traitement coelioscopique qu'il soit radical ou conservateur n'expose pas à un risque de récurrence supérieur à celui de laparotomie.

**Tableau XXVI: Fertilité après différentes méthodes de traitement de GEU [114]**

Méthode	Nombre de cas	GIU%	GEU%
Salpingotomie coelioscopique	1626	57	13
MTX multiple	338	58	7
MTX unique	393	61	8
MTX in situ	660	57	67
Expectative	628	86	7

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



*CONCLUSION*

La grossesse extra-utérine 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.

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 la découverte plus fréquente des formes précoces ouvrant de larges portes au traitement conservateur afin d'améliorer la fertilité ultérieure.

Le traitement de la GEU a complètement changé dans ces dix dernières années et le traitement par laparotomie n'a plus de justification que dans des cas particuliers : patientes présentant une contre indication à la coelioscopie, hémopéritoine avec instabilité hémodynamique, opérateur inexpérimenté ou matériel coelioscopique insuffisant.

Le traitement coelioscopique de la GEU est une méthode élégante, économique, qui apporte des bénéfices aux patientes. Cette technique fiable, elle contribue à la prise en charge de la pathologie et de son étiologie, de traiter la GEU, d'estimer le pronostic de fertilité et de préciser la stratégie ultérieure en cas de stérilité.

Cependant, le traitement médical de la GEU est devenu une réalité thérapeutique, il constitue dès aujourd'hui une alternative légitime, qui peut être préférée dans certains cas au traitement de référence que constitue la coelioscopie.

Dans notre contexte marocain et en l'absence de méthodes de diagnostic précoce de GEU telles que l'échographie endovaginale et le dosage immunologique de l'hormone choriogonadotrophique (HCG), la laparotomie garde encore sa place dans le traitement des grossesses extra-utérines.

---



*ANNEXES*

## Fiche d'exploitation

### I-Identité :

Nom et Prénom : ..... Age : .....ans. Etat civil : .....

### II-Motif de consultation :

-Douleurs abdominales : ..... -Métrorragies : ..... -Masse latéro-utérine : .....  
-Retard de règle : ..... -Asymptomatique : ..... -Autres : .....

### III-Antécédents et facteurs de risque :

#### « Personnels :

##### Médicaux :

-TBK : ..... -Infection uro-génitale : ..... -IST : ..... -Autres : .....

##### Chirurgicaux :

-Laparotomie : ..... -Appendicectomie : ..... -Salpingectomie : ..... -Autres : .....

##### Toxiques :

-Tabac : ..... -Autres : .....

##### Gynécologiques :

-Gestité : ..... -Parité : ..... -Fausse couche : .....  
-Modalité d'accouchement : .....

-Mode de contraception et durée :

-Pilule :

-DIU :

-Autre :

-Antécédent de GEU : ..... -Antécédent de PMA : ..... -Autres : .....

« Familiaux :

IV-Etude clinique :

Examen général : -Etat hémodynamique : Stable instable

Examen abdominal :-Souple : -Sensible : -dououreux : -Défense :  
-Asymptomatique : -Autre :

Examen gynécologique : TV :-Etat du col : -Douleur à la mobilisation de l'utérus :  
-Masse latéro-utérine :

Cri du douglas : -Saignement : -Autres :

Culdocentese : oui non Positive Négative

V-Examens complémentaires :

-Echographie :

-Sac extra-utérin : -Taille :  
-Embryon+ ou - : -Activité cardiaque :  
-Epanchement : Absent Minime Important

-Biologie :

NFS : -HB :  
BHCG : -1<sup>er</sup> dosage : -2ème dosage : -3<sup>ème</sup> dosage :

VI-Procédés thérapeutiques :

-Abstention thérapeutique : -Indication :

-Traitement médical(Méthotrexate) : -Indication :

---

## Aspects thérapeutiques de la grossesse extra-utérine

---

-Traitement chirurgical :

-Indication :

Voie d'abord : -coelioscopique : -Laparotomie :

Exploration chirurgicale : -Hemopéritoine : -Aspiration :

-Siège de la grossesse : -Etat de l'utérus : -Adhérences :

-Etat de la trompe et de l'ovaire controlatérale :

Geste réalisé : -Salpingectomie -Salpingotomie -Autres

## VII-Evolution :

-Suites post-opératoires : -Transfusion : -MTX : -Infection : -Reprise opératoire :

-Pronostic et devenir obstétricaux : -Récidive GEU : -GIU :

-Durée de séjour :

---



*RESUMES*

## RESUMES

La grossesse extra-utérine est une pathologie fréquente, grave qui a un retentissement néfaste sur la fertilité ultérieure.

Au terme de notre étude rétrospective qui a concerné 138 cas de GEU diagnostiqués et traités dans le service de gynécologie obstétrique « A » de la maternité au CHU Mohamed IV de Marrakech, durant une période de 4 ans allant du 1<sup>er</sup> Janvier 2005 au 31 Décembre 2008.

Nous avons conclu que :

\*La fréquence de cette affection est de 0,60%.

\*L'âge moyen de nos malades est de 29 ans, le maximum de fréquence est situé entre 23 et 27 ans.

\*Les facteurs de risque retrouvés fréquemment sont la contraception orale (62,1%), les antécédents d'avortements ou IVG (15,9%) les salpingites (11,6%).

\*Sur le plan clinique : 38 patientes (27%) a été admise en état de choc hémorragique.

\* Le traitement chirurgical a été réalisé chez 107 patientes (77,53%), dont la laparotomie représentait 88,87% et la coelioscopie 11,21%.

\*La chirurgie radicale a été réalisée dans 76,63% des cas.

\*Cinq patientes (3,62%) ont bénéficié du traitement médical par Méthotrexate.

\*L'abstention thérapeutique a été adoptée chez 26 patientes (18,84%).

\* Malheureusement, la fertilité de nos patientes après le traitement de GEU n'a pas pu être évaluée car la majorité des patientes sont perdues de vue après la première consultation.

Ainsi, le gynécologue dispose actuellement de quatre grands moyens thérapeutiques : le traitement radical et conservateur, réalisés par laparotomie ou coelioscopie, le traitement médical et l'abstention thérapeutique.

La plupart des auteurs sont unanimes sur la supériorité en terme de résultats, tant sur le taux de succès et de fertilité, du traitement coelioscopique par rapport à la chirurgie classique,

---

## **Aspects thérapeutiques de la grossesse extra-utérine**

---

par ailleurs le traitement médical ne présente pas de différence à la salpingectomie par coelioscopie quand les critères d'inclusion sont identiques.

Le traitement coelioscopique est le traitement de choix de toute GEU en dehors d'une urgence extrême (hémopéritoine avec instabilité hémodynamique) où la laparotomie reste indiquée.

Le traitement médical à base de méthotrexate est proposé à partir d'un algorithme incluant les taux d'HCG < 1000 UI /L, le diamètre de l'hématosalpinx < 40 mm et l'absence de symptomatologie clinique évoquant une pré-rupture ou une rupture.

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

---

## Abstract

The ectopic pregnancy is a common pathology, which has a serious negative impact on fertility later.

At the end of our retrospective study which involved 138 cases of GEU diagnosed and treated in the Obstetrics Gynecology 'A' of the maternity hospital of Marrakech Mohamed IV, during a period of 4 years from 1 January 2005 to 31 December 2008.

We concluded that :

- The frequency of this condition is 0.60%.
  - The mean age of our patients is 29 years, the maximum frequency is between 23 and 27 years.
  - The risk factors are frequently found oral contraception (62.1%), history of abortions or abortion (15.9%) the salpingitis (11.6%).
  - At the clinic: 38 patients (27%) was admitted in hemorrhagic shock.
  - Surgical treatment was performed in 107 patients (77.53%), laparotomy which was 88.87% and 11.21% coeliosurgery.
  
  - . The radical surgery was performed in 76, 63% of cases.
  - . Five patients (3.62%) had received medical treatment with methotrexate.
  - . The therapeutic abstention was adopted in 26 patients (18.84%).
  - . Unfortunately, the fertility of our patients after treatment of UEM could not be assessed because most patients are lost from sight after the first consultation.
  - . Thus, the gynecologist currently has four major therapeutic: the radical and conservative treatment, performed by laparotomy or laparoscopy, medical treatment and therapeutic failure.
  - . Most authors agree on the superiority in terms of results, both on the success rate and fertility, treatment coelioscopic compared with conventional surgery, further medical
-

## **Aspects thérapeutiques de la grossesse extra-utérine**

---

treatment has no difference to the salpingectomy by laparoscopy when inclusion criteria are identical.

- . Coelioscopique treatment is the treatment of choice for any GEU outside an extreme emergency (hemoperitoneum with hemodynamic instability) where laparotomy is still indicated.
  - . Medical treatment based on methotrexate is proposed from an algorithm including hCG <1000UI / L, the diameter of the hématosalpinx <40 mm and the absence of clinical symptoms suggestive of pre-rupture or rupture.
  - . Abstention thérapeutique requiring strict monitoring both clinical and paraclinical remains to evaluate.
-

## ملخص

يشكل الحمل خارج الرحم مرضا خطيرا متفشيا، لايزال يهدد الخصوبة لدى المرأة. خلال الدراسة الاستيعادية التي أنجزتها بقسم التوليد وأمراض النساء "أ" خلال الفترة الممتدة من يناير 2005 إلى دجنبر 2008 تم تسجيل 138 حالة خارج الرحم.

كانت نتائجنا على الشكل التالي:

- نسبة هذه الحالة كانت 0.60%
- متوسط عمر المرضى 29 سنة، حيث سجلت أكبر نسبة ما بين 23 و 27 سنة.
- أهم مسبباته تجلت في وسائل منع الحمل (62.1%)، الإجهاض (15.9%) ، تعفن الخرطوم (11.6%).
- فيما يخص الحالة السريرية، 38 من المرضى (27%) قدموا في حالة نزيف خطير
- تم استعمال العلاج بالجراحة لدى 107 مريضة (77.53%)، حيث أنجزت جراحة بفتح البطن في (88.87%) حالة والجراحة بالمنظار في (11.21%) حالة.
- الاستئصال الكلي أنجز لدى 76.63% حالة.
- تم تبني العلاج الطبي بالميتوتركسات في خمس حالات (3.62%).
- تم اعتماد الكف عن العلاج لدى 26 حالة (18.84%).
- للأسف، لم نتمكن من دراسة الخصوبة بعد العلاج الطبي نظرا لعدم التواصل مع المريضات بعد التشخيص الأولي.

- بالتالي ،فالتبيب المتخصص في أمراض النساء والولادة يتوفر حاليا على أربع أنواع من العلاج:الاستئصال الكلي أو الجزئي الذين يمكن القيام بهم عن طريق عملية فتح البطن أو عن طريق المنظار،العلاج الطبي تم الكف عن العلاج.
- معظم الكتاب متفقون على تفوق الجراحة بالمنظار على الجراحة بفتح البطن فيما يخص النتائج،من جهة أخرى ،فالعلاج الطبي لا يشكل أي اختلاف عن الجراحة بالمنظار عندما تكون خصائصهم متماثلة.
- العلاج الجراحي بالمنظار هو العلاج الأمثل لكل حمل خارج الرحم ما عدى الحالة المستعجلة (تدمي الصفاق مع عدم استقرار ديناميت الدم) حيث تبقى الجراحة بفتح البطن ضرورية.
- العلاج الطبي بالميتوتركسات يتم اعتماده ابتداء من عملية حسابية تدخل معدلات CHG أقل من 1000IU /LM ،قطر تدمي البوق أقل من 40 مم،حجم تدمي الصفاق أقل من 100 سل وغياب أعراض سريرية تعبر عن تمزق سابق أو تمزق راهن.
- ان الكف عن العلاج الذي يتطلب مراقبة سريرية و بيولوجية صارمتين،لايزال قيد التجارب



*BIBLIOGRAPHIE*

1. **Dupuis O, Camaga O, Benifla J, Batllan A, Dhainaut R, Renolleau C, et al .**  
Grossesse extra-utérine.  
EMC, Gynéco Obstet 2006,5-032-A-30,18p.
  2. **Ali N, Arthur P, Prashar S.**  
Audit of laparoscopy surgery for tubal pregnancy in a district general hospital.  
Gynaecol Endoscopy 2005;11:405.
  3. **Monnier JC, Vantyghena A, Antyghen H, Lauciaub A, Haudiquetm C.**  
La grossesse extra-utérine : Aspects épidémiologiques, diagnostiques, thérapeutiques et pronostiques. A propos de 117 observations.  
J Gynaecol Obstet Biol Reprod 1999;14:67-75.
  4. **Mouelhi C, Akremi A, Bouaziz M, Zhioua F, Mitou I.**  
Traitement coeliochirurgical de la GEU à propos de 74 cas.  
Maghreb médical 2003:321.
  5. **Grimes DA.**  
Estimation of pregnancy-related mortality risk by pregnancy outcome, United States, 1991 to 1999.  
Am J Obstet Gynaecol 2006;194:92-94 .
  6. **Hopkisson J.**  
The management of ectopic pregnancy.  
Curr Obstet Gynaecol 2005;15 :343-7.
  7. **Eighaoui A, Ayoubi J, Benevent JB, Saramon M, Monrozies X.**  
Diagnostic échographique de la grossesse extra-utérine. A propos de 110 cas.  
Rev Fr Gynaecol Obstet 1998:285-290.
  8. **Nayama M, Gallais A, Ousmane N, Idi N, Tahirou A, Garba M, et al.**  
Prise en charge de la grossesse extra-utérine dans les pays en voie de développement : Exemple d'une maternité de référence au Niger.  
Gynaecol Obstet Fertil 2006;34:14-18.
  9. **Vichnin M, Sammel M, Menon S, Barnhat K.**  
Risk factors for ectopic pregnancy in adolescents.  
J Pediatr Adolesc Gynaecol 2006;19:146-7.
-

10. **Anorlu R, Abuduo O, Adebajos L, Loole A.**  
Risk factors for ectopic pregnancy in Lagos, Nigeria.  
Acta Obstet Gynaecol Scand 2008;84:184.
  11. **Barnhat K, Samme M, Gracia C, Chittams J, Hummel A, Shaunik A.**  
Risk factors for ectopic pregnancy in women with symptomatic first-trimester pregnancies.  
Obstet Gynaecol 2007;106:993-99.
  12. **Gharoro E, Igbaff A .**  
Ectopic pregnancy revisited in Benin city, Nigeria : analysis of 152 Cases .  
Acta Obstet Gynaecol Scand 2002;81:1139-1143.
  13. **Ryo E, Yokoyma S, Koizum H, Fujino T, Takeshita A, Ayeb T .**  
Prompt diagnosis of ectopic pregnancy with the human chorionic gonadotrohin test using exuded extrat from endometrial curettings.  
Fertil Steril 2006;85,4:1068-1070.
  14. **Sobande A, Adeekund N.**  
Facteurs influençant reproductive performance following previous ectopic pregnancy .  
Saudi Med J 2000;21:1130-1134 .
  - 15 . **Parrazini F, Tozzono L, Bociolone M, Vecchia C.**  
Risk factors for ectopic pregnancy . A Italian casa control study .  
Obstet Gynaecol 1999;80:5 .
  16. **Addaniaoui K .**  
Les traitements actuels de la grossesse extra-utérine (revue de la littérature).  
Thèse Doctorat Médecine, Casa; 2000, n°181,82p.
  17. **Coste J, Jobspira N.**  
Les facteurs de risque de la grossesse extra-utérine .  
Pathologie Biologie 2004;39,10:15-16.
  18. **Bouyer J .**  
Epidémiologie de la grossesse extra-utérine : incidence, facteurs de risque et conséquences.  
J Gynécol. Obstet Biol Reprod 2003;32,7:8-17.
-

19. **Egger M, Low N, Smith G, 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.
  20. **Coste J, Jobspira N.**  
Aspects épidémiologiques des grossesses extra-utérines.  
J Gynaecol Obstet Biol Reprod 1998;17:991-1001.
  21. **Ferrand S, Madelenat P .**  
Grossesse extra-utérine.  
Encycl Med Chir Gynécologie.1991,700-A10:9p.
  22. **Farquhar CM.**  
Ectopic pregnancy .  
Lancet 2006;366:583-591.
  23. **Sebban S, Sitbond D, Benifla JL, Renoleau C, Dari E, Madelenat P.**  
Grossesse extra-utérine.  
Encyc Med Chir (Elsevier Paris) Gynécologie /Obstétrique 1996,5-032-A-30.
  24. **Fernandez H, Coste J, Jobspira N, 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 2000;20:373-79.
  25. **Bouyer J, Rachou E, Gerain E, Fernandez H, Cost J, Poly JL, et al.**  
Risk factors for extra uterine pregnancy in women using an intra-uterine device.  
Fertility and Sterility 2000;74:5.
  26. **Jobspira N, Cost J, Aubletcuvelier B, Geman E, Fernandez H, Bouyer J, et al.**  
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.
  27. **Shan N, Khan NH .**  
Ectopic pregnancy : Presentation and risk factors.  
J Coll Physicans Surg Pack 2000,15:535-8.
-

- 28. Bernoux A, Jobspira 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.
  - 29. Cetin M, Ozgunen FT.**  
Grossesse dans une corne rudimentaire.  
J Gynécol Obstet Biol Reprod 1991,20:867-873.
  - 30. Fernandez H, Coste J, Spira J.**  
L'appendicectomie ,facteur de risque de grossesse extra-utérine.  
La presse médicale 1992,21:39.
  - 31. Setouani T, Snaibi B, Ouadghiri A, Boutaleby C .**  
Etude de la fécondité après GEU.  
Gynécologie 1997;38,1:62-66.
  - 32. Tata L, Card T, Logan R, Hubbard R, Smith C, West J.**  
Fertility and pregnancy -related events in women with celiac disease population-based cohort study.  
J Am Gastroenterol Assoc Publ 2005,128:849-55.
  - 33. Asmaj S, Jhon G, Sharon M, Mead B, Richard J.**  
Resolution of hormonal markers of ectopic gestation : A randomized trial comparing single dose intramuscular methotrexate with salpingotomy.  
Obstetrics and Gynecology 1998,92:6p.
  - 34. Bouyer J, Coste J, Fernandez H, Jobspira N.**  
Tabac et GEU, arguments en faveur d'une relation causale.  
Revue Epidémiol santé publique 2004,46:93-99.
  - 35. 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.
  - 36. Chapron C, Fernandez H, Dubuisson JB.**  
Le traitement de la grossesse extra-utérine en l'an 2000.  
J Gynecol Obstet Biol Reprod 2000,29:351-361.
-

- 37. Laghazoui I, Boukaidi M, Bouyhaya S, Sefrioui O, Bennani O, Hermass S, et al.**  
Grossesse hétérotopique, à propos de 8 cas.  
Gynecol Obstet Fertil 2002;30:218-223.
  - 38. Mantzavinos T, Kanakas N, Zourla S.**  
Hétérotopie pregnancy in an vitro fertilization.  
Clin Expe Obstet Gynecol 1996;23:205-208.
  - 39. Mitwally M, Biljan M, Casper R.**  
Pregnancy outcome after the use of aromatase inhibitor for ovarian stimulation.  
Am J Obstet Gynecol 2001;92:381-86.
  - 40. Rgeuau V, Clermont C,**  
Facteurs de risque des grossesses extra-utérines survenant lors d'un échec de  
contraception par stérilet.  
GEU Contat 1999,12:4-5.
  - 41. Coste J, Bouyer J, Fernandez H, Jobspira N.**  
Prédire le risque de grossesse extra-utérine.  
Construction et validation d'une échelle de risque française.  
Contracept Fertil Sex 1998;26,6:643-8.
  - 42. Madelenat P, Goffinet F, Dreyeus M.**  
Prise en charge de la grossesse extra-utérine.  
J Gynecol Obstet Biol Reprod 2003;32,3S6-3S112.
  - 43. Fernandez H, Pautier S, Sitbon D, Vincent Y, Doumerc S.**  
Place rétrospective de l'abstention thérapeutique et du traitement médical dans les  
grossesses extra-utérines.  
Contracept Fertil Sex 1999,24:297-302.
  - 44. Monnier J, Vantyghen A, Lanciau B, Vinatier B.**  
La grossesse extra-utérine : Aspects épidémiologiques, diagnostiques, thérapeutiques et  
pronostiques. A propos de 117 cas relevés d'avril 1976 à Septembre 1983.  
J Gynecol Obstet Biol Reprod 1988,14:67-75.
  - 45. 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.
-

- 46. Barnhat K, Mennuiti MT, Benjamin M.**  
Propmt diagnosis of ectopic pregnancy in a emergency department setting.  
Obstet Gynecol 1994,84:1010-15.
  - 47. Kadar N, Caldwell H, Romero R.**  
A method of sceering for ectopic pregnancy and its indication.  
Obstet Gynecol 1991,58:162-66.
  - 48. Kadar N, Devore G, Romero R.**  
Discriminatory HCG zone :Its use the sonographic evaluation for ectopic pregnancy .  
Obstet Gynecol 1999,58:156\_161.
  - 49. Mildwisky A.**  
Chorionic gonadotrophin and progesterone levels in ectopic pregnancy.  
Obstet Gynecol 1990,50:145-47.
  - 50. Katsikis I, Rouso D, Farmakiotis D, Kourtis A, Diamanti K, Pani D.**  
Receiver operator characteristics and diagnosis value of progesterone and CA-125 in the prediction of ectopic and abortive intrautérine gestations.  
J Gynecol Obstet Biol Reprod 2006,125:226-232 .
  - 51. Orazi G, Cosson M.**  
Traitement coelioscopique des GEU a-t-il encore un avenir ?  
J Gynecol Obstet Biol Reprod 1990;19,5:561-65.
  - 52. Develioglu O, Askalli C, Uncu G, Samli B, Daragenli O.**  
Evaluation of serum creatine kinase in ectopic pregnancy with refernce to tubal status and histopathologie.  
Br J Obstet Gynecol 2002,109:121.
  - 53. Ben salah K, Lahmar A, Falfoula A, Triki A, Chedly A, Mestiri H, et al.**  
Les grossesses extra-utérines rompues vues en milieu chirurgical .A propos de 16 cas.  
La tunisie médicale 68,12, décembre 1990.
  - 54. Lanzac J, Lecompte P.**  
Gynécologie pour le praticien.  
5<sup>ème</sup> édition,1999.
-

55. **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.
56. **Chechia A, Koubaa A, Terras A, Bafri N, Makhlouf T.**  
Diagnostic échographique des grossesses extra-utérines. A propos de 109 cas.  
La Tunisie médicale,78,Octobre 2000.
57. **El Ghaoui A, Ayoubi J, Kivok K, Benvent J, Saramon M, Monrozies X.**  
Diagnostic échographique des grossesses extra-utérines .A propos de 110 cas.  
Revue Fr Gyneol Obstet 1998;93,4:285-90.
58. **Kadar N ; Aldwell C.**  
A method for sceering for ectopic pregnancy and its indication.  
Obstet Gynecol 1992,58:162-66.
59. **Harika G, Bednarczyk L, Gabriel R, Quereux C, Wahl P.**  
Apport de l'échographie triimentielle au diagnostic précoce de la grossesse extra-utérine.  
Reproduction humaine et hormones 1995;3,6:335-39.
60. **Fernandez H.**  
Grossesse extra-utérine : étiologies, diagnostic, évolution, traitement.  
Encycl Med Chir Gynécologie 1991,700-A10:9p.
61. **Fylstra D.**  
Tubal pregnancy : A review of current diagnosis and treatment.  
Obstet Gynecol 1998,53,5:320-8.
62. **Megier P, Desrochers A.**  
Color and pulsed doppler ultrasonography imaging of tubal ectioc pregnancy :Study of 100 cases.  
J Radiol 2003,84:1753.
63. **Hachem L.**  
Grossesse extra-utérine à El Jadida .  
Thèse Doctorat medecine,Casa ;1992,n°78,68p.
-

64. **Kimata P, Amar N, Benifla J, Madelenat P.**  
Revue du praticien 2002,52:16p.
65. **Kazadi D, Buanga J, Laprate T, Escorza C.**  
A propos d es variétés anatomo-cliniques de la grossesse extra-utérine rétrospection de 125 observations.  
Med Afr noire 2000,47:149-151.
66. **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.
67. **Iloki H, Ibara J, Koubakka R, Itoua C.**  
La grossesse cervicale :diagnosyc échographique en prise en charge à propos d'un cas.  
Médecine d'Afrique noire 2000;47,3:172-4.
68. **Goffinet F, Dreyfeus M, Madelenat P.**  
Recommandations pour la pratique clinique : Prise en charge de la grossesse extra-utérine.  
Gynecol Obstet Fertil 2004,32:180-4.
69. **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;32,7:101-8.
70. **Beddouk R, Naepels P, Gondry C, Camier B, Bessrve P, Boulanger J, et al.**  
Diagnostic et concepts actuels de prise en charge de la grossesse abdominale avancée.  
Gynecol Obstet Fertil 2004,32:55-61.
71. **Cristalli B, Guichaoua H, Heid M, Izard V, Levardon M.**  
Grossesse ectopique abdominale.Lilites du traitement coelioscopique.  
J Gynecol Obstet Biol Reprod 2002,21 :751-53.
72. **Diouf A, Diouf F, Cisse C, Diallo D, Gaye A, Diadhio.**  
La grossesse abdominale à terme : Apropos de deux observations.  
J Gynecol Obstet Biol Reprod 1996,25:212-15.
-

73. **Ego A, Subtil D, Cosson M, Legoueff F, Debarge V, Querleau D.**  
Survival analysis of fertility after ectopic pregnancy .  
Fertility and sterility 2001,75:3p.
74. **Makhlouf T, Chachia A, Koubaa A.**  
Grossesse hétérotopique.  
Tunisie médicale 2001,79:691-94.
75. **El Ghaoui A, Ayoubi J, Kivok K, Laffitte A, Lesourd F, Monrozies X.**  
Traitement coelioscopique des grossesses extra-utérines : A propos de 110 cas.  
Rev Fr Gynecol 1997 ;92,5:317-324.
76. **Seak San S, Moulinasse R, Van Wmersch G, Sartenaer J.**  
La grossesse extra-utérine : Mise au point et approche hystéroscopique de la pathologie.  
Rev Fr Gynecol Obstet 1998;93,4:291-96.
77. **Kouram L, Kandom J, Ngassa P.**  
Traitement des grossesses extra-utérines par laparotomie en pays sous-équipés. A  
propos d'une série de 144 cas Au CHU de Yaound(Cameroun).  
J Gynecol Obstet Biol Reprod 1996,25:804-808.
78. **Ciss C, Bernis L, Hadj J, Ousseynou F, Diadhiou F.**  
Grossesse extra-utérine au Sénégal.  
Santé 2008,12:271-74.
79. **Benfadhel G, Lahmar A, Falfoul A, Trika A, Debbich A.**  
La grossesse ovarienne : Le point en 1998.  
Rev Fr Gynecol Obstet 1999,94,4:280-86.
80. **Chapron C, Fernandez H, Dubuisson JB.**  
Le traitement de La GEU en L'an 2000.  
J Gynecol Obstet Biol Reprod 2000,29:351-361.
81. **Loffredo V, Tesquier L, Paris F, Debux J.**  
La grossesse extra-utérine.  
Encyc Med Chir 1994,700-A10:20p.
-

- 82. Takacs P, Chaktoura N.**  
Laparotomy to laparoscopy :Changing trends in the surgical management of ectopic pregnancy.  
J minim invasive Gynecol 2006,13:175-77.
- 83. Pouly J, Chapron C, Canis M.**  
Le traitement coelioscopique des GEU a-t-il encore un avenir ?  
J Gynecol Obstet Biol Reprod 1990;19,5:561-65.
- 84. Tulandi T, Saleh A.**  
Surgical management of ectopic pregnancy.  
Clin Obstet Gynecol 1999,42:31-8.
- 85. Benarif A, Goldchint R, Dgani R, Hazon Y, Benhur H, Open M, et al.**  
Trophoblastic peritoneal implants after laparoscopic treatment of ectopic pregnancy.  
Europ J obstet Gynecol Biol Reprod 2001,96:1p.
- 86. Chapron C, Pouly J, Watiez A, Mage G, Canis M, Manhes H, et al.**  
Traitement coelioscopique conservateur des grossesses extra-utérines isthmiques.  
J Gynecol Obstet Biol Reprod 1991,20:923-27.
- 87. Nathorst B, Rafik R .**  
Risk factors for persistent trophoblastic activity after surgery for ectopic pregnancy.  
Acta Obstet Gynecol Scand 2004:471-75.
- 88. Lipsombg H, Giens M, Meyer N, Brand D.**  
Comparaison of multidose and single -dose methotrexate protocols for the treatment of ectopic pregnancy.  
Am J Obstet Gynecol 2005,192:1844-47.
- 89. Hajenuis OJ, Bossuyet A, Ankum WM.**  
Interventions for tubal ectopic pregnancy(Cochrane review).In : The cochrane library,issue3,2006 .Oxford ;Update Software.
- 90. Saraj AL, Wilcox JG.**  
Resolution of hormonal markers of ectopic pregnancy.  
Obstet Gynecol 2000,92:989-94.

91. **parker J, Bisit A, Protti AM.**  
Ectopic pregnancy .  
J Obstet Gynecol 2005 ,38:145-150.
  92. **Emine S, Dilbaz S, Dilbaz B.**  
Comparaison of the effect os single-dose and multiple dose méthotrexate therapy on tubal patency.  
J Obstet Gynecol 2003,46:270-6.
  93. **Dubernard G, Bazot M, Darc E.**  
Management of ectopic pregnancy .  
European journal of radiology extra57 2009:99-102.
  94. **Darai E, Sitbon D, Benifla J, Sebban E, Renolleau C, Madelena P.**  
Indications actuelles du traitement médical de la grossesse extra-utérine.  
Revue Fr Gynecol Obstet 1995;90,12:552-7.
  95. **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.
  96. **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 ;85,11:631-3.
  97. **Altaras M, Cohen I, Cordoba M.**  
Treatment of an interstitial pregnancy with actinomycin.  
Br J Obstet Gynecol 1998,95:1321.
  98. **Lund L.**  
Early ectopic pregnancy .  
J Obstet Gynecol 1995,62:70-75.
  99. **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;32,7:413-16.
-

- 100. Gamzu R, Almig B, Levin Y, Avni A, Jaffa A, Lessing J, et al.**  
Efficacy of methotrexate treatment in extrauterine pregnancies defined by stable or increasing human chorionic gonadotrophin concentrations.  
Fertil Steril 2002;81:1139–1143.
- 101. Sowter MC, Petrie K, Gudex G.**  
A randomised trial comparing single dose systemic methotrexate and laparoscopic surgery for the treatment of unruptured tubal pregnancy.  
J Obstet Gynecol 2001:192–203.
- 102. Katsikisi T, Rouusod O, Farmakiotised R, Diamantie L.**  
Creatine phosphokinase in ectopic pregnancy revisited : Significant diagnosis value of its MB and MM Isoenzyme fractions .  
Am J Obstet Gynecol 2005 ,194:86–91.
- 103. Kovam L, Kandom J.**  
Traitement des grossesses extra-utérines par laparotomie en pays sous-équipés.  
J obstet Gynecol Reprod 1996,25:804–808.
- 104. Dubuisson JB, Chapron H.**  
Grossesse extra-utérine : Etiologie, évolution, traitement.  
Rev Prat Chir 1998;48,9:1037–1041.
- 105. Dufour P, Gaubert P, Vinantier D, Bernaedi CH.**  
Traitement coelioscopique de la grossesse extra-utérine .Resultats à propos d'une série de 125 cas.  
J Chirur 1996;130,6:269–274.
- 106. Fernandez H.**  
Traitement médical de la grossesse extra-utérine.  
Lettre du gynécologue 1995,207:8–12.
- 107. Raffia M.**  
Aspects actuels de la GEU . A propos de 92 cas.  
Thèse doctorat médecine,Casa;2006,n°42,67P.
- 108. Loannis K, Pannagoti S, Nicoals A.**  
Surgical treatment of ectopic pregnancy.  
Fertility and Sterility ;90,5, Novembre 2008 .
-

- 109. Protto AM, Bistis A.**  
A systematic review of single dose intramuscular methotrexate for treatment of ectopic pregnancy .  
Am J Gynecol 2007 ;38,2:146-52.
- 110. Korkontzolas T, Nicolas A.**  
Traitement coelioscopique de la GEU .  
Journal chirurgical 2008;130,6:270-6.
- 111. Girruier C, Wartanian A.**  
La grossesse cervicale : Apport de l'échographie au diagnostic et à la prise en charge thérapeutique .  
Revue Fr Gynecol Obstet 2001,90:353-9.
- 112. Coste J, Spira J.**  
Les facteurs de risque de la grossesse extra-utérine.  
Pathologie Biologie 1991;39,10:15-16.
- 113. Ciss C, Belafia B, Dieme M, Moreau J.**  
Minilaparotomy with a mini pfannentiel incision for the early diagnosis of ectopic pregnancy in Africa .  
Santé 2003;13,91:195.
- 114. Ego A, Subtild O, Legouef F.**  
Etude de la fertilité après grossesse extra-utérine : Le registre de la communauté urbaine de Lille.  
Gynecol Obstet Fertil 2002,30:195-203.
-