



ABREVIATIONS

AVS : Avortement spontané

CBE : Curetage biopsique de l'endomètre

CDS : Cul de sac

CK : Crétatine kinase

CO : Contraception orale

DIU : Dispositif intra-utérin

FIV : Fécondation in vitro

GA : Grossesse abdominale

GEU : Grossesse extra-utérine

GH : Grossesse hétérotopique

GIU : Grossesse intra-utérine

GO : Grossesse ovarienne

HCG : Human chorionic gonadotrophin

IM : Intra-musculaire

IST : Infection sexuellement transmissible

IVG : Interruption volontaire de grossesse

LMSO : Laparotomie médiane sous ombilicale

MLU : Masse latéro-utérine

MTX : Méthotrexate

NFS : Numération formule sanguine

PMA : Procréation médicalement assistée

SA : Semaine d'aménorrhée

TR : Toucher rectal

TV : toucher vaginal.



Introduction	1
Matériels et méthodes	3
Résultats	6
I.Données épidémiologiques.....	6
A-Fréquence.....	6
B-Age.....	6
C-La parité.....	7
D-Facteurs de risque.....	8
II-Données diagnostiques.....	9
A -Données cliniques.....	9
1-Signes généraux.....	9
2-Signes fonctionnels.....	11
3-Signes physiques.....	12
B-Etude paracliniques.....	12
1-La biologie.....	12
2-L'échographie	13
3-Association échographie+βHCG	16
4- Culdocentèse.....	17
5-Cœlioscopie.....	17
6-Autres examens.....	17
III.Traitement	18
A-Traitement chirurgical	18
1. Laparotomie.....	18

2. Cœliochirurgie.....	19
3. Variétés topographiques de GEU	20
4. Formes de la GEU	21
5. Associations pathologiques	22
6. L'étude histologique.....	22
B-Traitement médical	23
C-Abstention thérapeutique.....	24
IV. Pronostic et devenir obstét	25
 Discussion	26
I-Rappel Historique.....	27
II- Epidémiologie.	28
A- Fréquence	28
B-Répartition selon l'âge.	28
C-La parité	29
D-Facteurs de risque	29
E-Echelle de risque de GEU	35
III-Clinique.....	36
A-Signes fonctionnels.....	36
B-Signes généraux.....	37
C-Signes physiques.....	38
IV-Paraclinique.....	39
A-Biologie.....	40
1-Bhcg plasmatique.....	40
2- Dosage de progestérone plasmatique.....	40
3- Dosage Créatine Kinase.....	40

4-Dosage de Rénine et prorénine.....	41
5-Dosage de l'αFP.....	41
6-Numération formule sanguine.....	41
7-Autres examens biologiques.....	41
B-Echographie pelvienne.....	42
1-Echographie sus-pubienne.....	42
2-Echographie endo-vaginale.....	42
3-Echographie tridimensionnelle.....	43
4-Echodoppler.....	44
C- Culdocentèse.....	45
D- Cœlioscopie diagnostique	45
E-Hystéroskopie	46
F-Curetage biopsique de l'endomètre.....	46
G-Autres explorations radiologiques.....	47
V Formes anatomiques de GEU.....	47
A-GEU tubaire.....	47
B-GEU ovarienne	49
C-GEU cervicale.....	49
D-GEU abdominale.....	50
E-GEU sur corne rudimentaire.....	50
E-GEU hétérotopique	51
VI.Traitement.....	51
A-Traitement chirurgical.....	51
1 La cœliochirurgie.....	51
2 Laparotomie.....	55
3 Anatomopathologie des grossesses ectopiques.....	58

4 Surveillance du traitement chirurgical.....	59
B-Traitement médical.....	60
1 Méthotrexate.....	60
2 Autres thérapeutiques médicales.....	62
3 Surveillance du traitement médical.....	63
C-Abstention thérapeutique.....	64
D-Indications.....	64
VII. Pronostic et devenir obstétrical	67
 ²Conclusion	 71
 Résumés	 73
 Annexes	 77
 Bibliographie	 82



INTRODUCTION

La grossesse extra-utérine est définie comme l'implantation d'une grossesse en dehors de la cavité utérine.

C'est une pathologie extrêmement grave, car elle engage le pronostic maternel si la prise en charge n'est pas faite en urgence. En effet, elle constitue 9 à 10% de la mortalité maternelle globale (1). Elle représente aussi la première cause de décès maternel au premier trimestre.

Sa gravité réside essentiellement dans le diagnostic, elle est classiquement qualifiée de grande simulatrice.

Depuis 20 ans, l'incidence de la GEU a été multipliée par 2 ou 3 dans le monde entier.

Dans le même temps, la prise en charge de cette pathologie autrefois exclusivement chirurgicale, a évolué jusqu'aux traitements médicaux, voire l'abstention de toute thérapeutique. Parallèlement se perfectionnaient les dosages biologiques, en particulier celui de β HCG, puis de la progestérone et se développait l'échographie, d'abord abdominale puis vaginale, permettant de faire non plus des diagnostics par élimination, mais des diagnostics de localisation ectopique.

La fréquence plus faible de la rupture cataclysmique réduit de façon notable la morbidité et la mortalité de cette pathologie.

A la lumière de ce progrès dans la prise en charge diagnostique et thérapeutique de GEU, notre étude intitulée «la prise en charge de la grossesse extra-utérine» a pour objectif une évaluation globale des profils épidémiologique, diagnostique et thérapeutique de la GEU à travers une étude rétrospective et analytique à propos de 120 cas, effectuée au service de gynécologie-obstétrique « B » au CHU Mohammed VI de Marrakech.



**PATIENTS ET
METHODES**

I-Recrutement des malades:

C'est une étude rétrospective qui porte sur 120 cas, hospitalisés et traités pour GEU au service de gynécologie-obstétrique au CHU Mohammed VI. Sur une période de 4 ans, du 1^{er} janvier 2004 au 31 décembre 2007, nous avons colligé 176 dossiers, seuls 120 dossiers ont été exploitables.

II-Méthodologie du travail:

Notre travail est une étude rétrospective et analytique d'une série consécutive de 120 cas de grossesses extra-utérines. Différents paramètres ont été exploités à partir des dossiers médicaux du service de gynéco-obstétrique B du CHU Mohammed VI à Marrakech à l'aide d'une fiche d'exploitation préétablie comportant des données épidémiologiques, cliniques, para cliniques, thérapeutiques et évolutives.

-Numéro de dossier

– Date d'entrée, date de sortie

–Age

– Statut familial

– Gestité, parité

– Motif de consultation

–Facteurs de risque

–Signes cliniques

–Examens complémentaires

–Modalités thérapeutiques

–Suites post opératoires

–Pronostic et devenir obstétrical.

Nous devons signaler que certains renseignements manquent dans certains dossiers.



RESULTATS

I-Données épidémiologiques:

A-la fréquence

Pour avoir une évaluation aussi précise que possible de la GEU, nous avons pris en compte tous les dossiers de GEU, même ceux qui sont considérés comme inexploitables, soit un nombre de 176 sur 4 ans.

Tableau I: Fréquence de la GEU par année

Année	Nombre d'accouchement	Nombre de GEU	La fréquence
2004	7665	59	0,77%
2005	7743	44	0,57%
2006	4962	31	0,62%
2007	5151	40	0,77%
Total	25521	176	0,68%

Ainsi nos résultats sont comme suit:

- la grossesse extra-utérine représente 0,68% pour 25521 accouchements.
- 1 GEU pour 145 accouchements.

Nous avons remarqué que la fréquence des GEU est relativement stable au cours des quatre années de l'étude ; oscillant entre 0,57% et 0,77% par rapport au nombre d'accouchement.

B-L'âge:

L'âge moyen était de 30 ans avec des extrêmes de 18 à 45 ans, la tranche d'âge de 26-30 est la plus touchée. Nous avons réparti l'ensemble de nos patientes par tranches d'âge de 5ans (figure1).

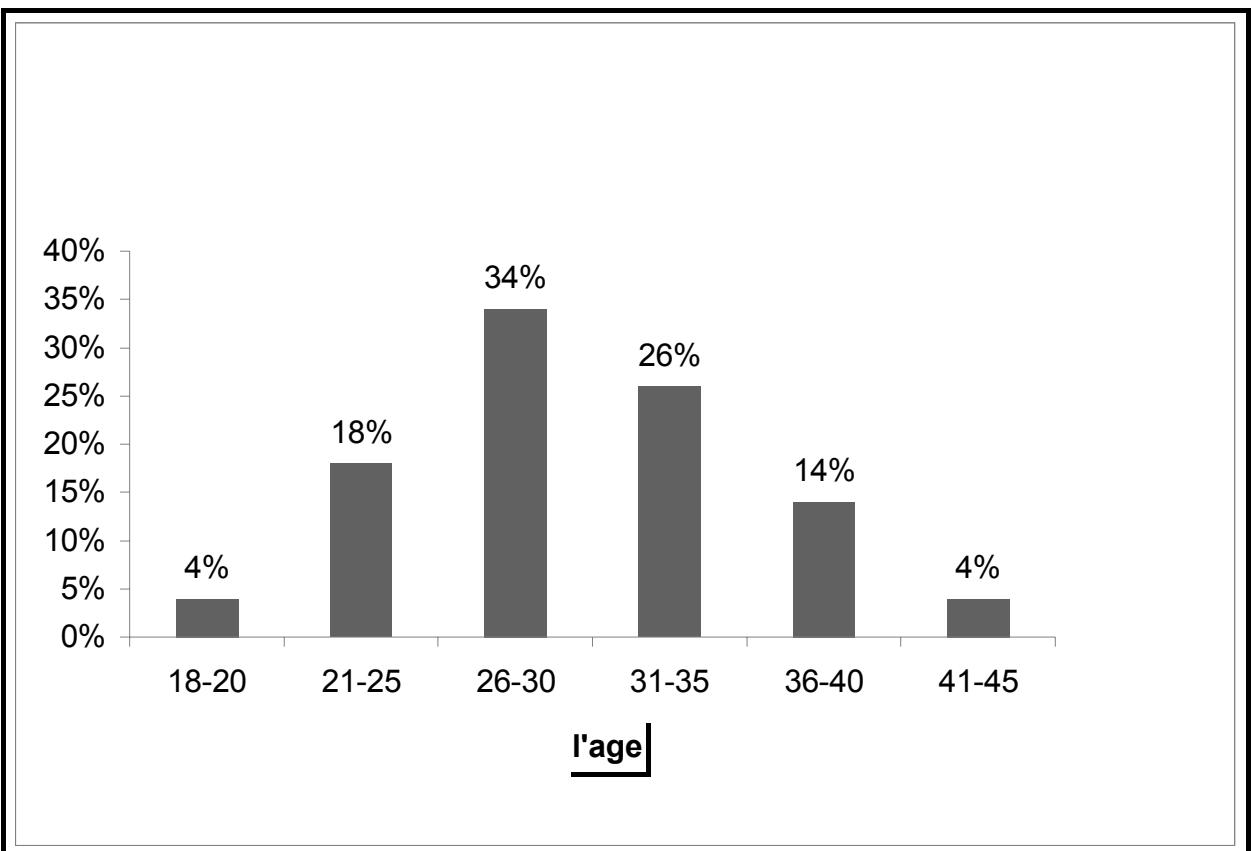


Figure1: Répartition de GEU selon tranche d'âge

C-la parité:

Les nullipares et les primipares sont les plus touchées puisqu'elles représentent plus de 50% contre 19 % chez des multipares (figure2).

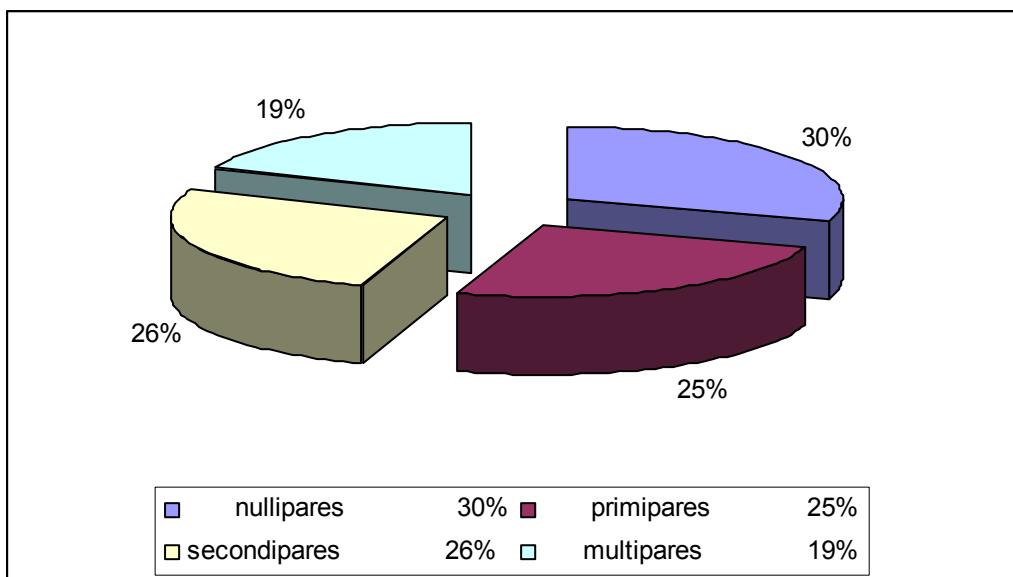


Figure 2: Répartition de GEU selon la parité.

D-Les facteurs de risque:

Les facteurs de risque incriminés dans la survenue de la GEU étaient recherchés chez toutes nos patientes afin de confirmer le diagnostic et d'expliquer l'étiologie de cette pathologie. Les résultats trouvés sont représentés dans le tableau suivant :

Tableau II: Répartition de GEU en fonction des antécédents.

Facteur de risque	Nombre de cas	Fréquence %
Avortements et IVG	38	31,6%
CO	34	28,3%
DIU	25	20,8%
IST	22	18,3%
infertilité	10	8,33%
GEU	8	6,66%
Salpingiectomie	6	5,00%
appendicectomie	4	3,33%
césarienne	3	2,5%
Tabac	3	2,5%
Autres	8	6,66%

Les infections sexuellement transmissibles représentaient 18,3%.

L'antécédent de GEU est noté chez 8 patientes, soit 6,66% ; alors que les avortements et les interruptions volontaires de la grossesse ont été les antécédents les plus marqués avec un taux de 31,66%, quand à la contraception orale, elle a représenté 28,3% alors que 15,8% n'ont eu aucun antécédent.

II-Données diagnostiques:

A-Données cliniques

1-signes généraux:

a-Tension artérielle:

La tension artérielle (TA) était recherchée chez toutes les malades afin d'évaluer l'état hémodynamique de nos patientes.

Tableau III: Résultats de la TA

Pression systolique	Nombre de cas	La fréquence
> 10 cm Hg	87	72,5 %
≤ 10 cm Hg	33	27,5 %
Total	120	100 %

On signale que 27,5% des patientes étaient admises en état de choc, alors que 72,5% des malades étaient normotendues.

b-la température:

Tableau IV : La température des patientes.

	Nombre de cas	Fréquence %
T° normale	116	96,66 %
Patiante fébrile	4	3,33 %
Total	120	100 %

Seulement 4 patientes, soit 3,33% avaient de la fièvre.

c-Syndrome anémique:

Le syndrome anémique était recherché chez nos malades en évaluant l'état des conjonctives.

Tableau V: Etat de conjonctives.

Conjonctives	Nombre de cas	La fréquence
normocolorées	69	57,5%
décolorées	51	42,5%
Total	120	100 %

Chez 51 patientes, les conjonctives étaient décolorées alors que 69 patientes avaient des conjonctives normocolorées.

2-Signes fonctionnels:

Les algies pelviennes, l'aménorrhée et les métrorragies ont représenté les signes fonctionnels dominants, leur association a été retrouvée chez 51 patientes avec un taux de 42,5%.

Tableau VI: Répartition des signes fonctionnels

Signes fonctionnels	Nbr de cas	la fréquence
Douleurs pelviennes	103	85,8%
Retard de règles	94	78%
métrorragies	56	46,6%
RDR+douleurs+métrorragies	51	42,5%
Etat de choc	15	12,5%

Quelques notions sont à rapporter concernant:

- d'une part, les métrorragies qui étaient:

- Noirâtres dans 45 cas, soit dans 37,5%

- Rougeâtres dans 11 cas:9,2%.
- d'autre part en ce qui concerne le retard de règles, les métrorragies viennent souvent camoufler le retard et sont ainsi prises dans de nombreuses situations pour des menstruations normales.

En fonction de la durée de l'aménorrhée exprimée en semaines, on a distingué deux types de GEU:

Tableau VI: L'âge de GEU

	SA	Nombre de cas	La fréquence
GEU précoces	≤10	21	17,5 %%
avancées	>10	5	4,16 %%
Non précises	-	94	78,33 %
Total	-	120	100 %

3-Signes physiques:

a-Examen abdominal:

L'examen abdominal pratiqué chez toutes les malades avait pour but de détecter d'éventuels signes d'irritation abdominale pour prévenir et diagnostiquer une rupture utérine.

Tableau VII: Etat d'abdomen à l'examen clinique.

	Nombre de cas	Fréquence %
Abdomen souple	46	38,33
Abdomen sensible	67	55,83
Défense abdominale	7	5,83
Total	120	100

Parmi nos patientes, 7 malades étaient admises avec une défense abdominale, 67 malades avaient un abdomen sensible et 46 patientes avaient un abdomen souple à l'examen clinique

b-Touchers pelviens:

- Le cri de Douglas était présent chez 67 patientes, soit 56%.
- Chez 86 patientes, le col était fermé, soit 71,66%.
- La masse latéro-utérine n'a été révélée que chez 28 patientes, soit 23%.
- L'empâtement annexiel a été retrouvé chez 25 patientes soit 21%, alors que l'examen était normal chez 90 patientes (75%).

Tableau VII: Résultats de l'examen clinique.

Etat des annexes	Nombre de cas	La fréquence %
MLU	28	23 %
Empâtement annexiel	25	21 %
CDS bombants et/ou douloureux	67	56 %

B-Etude paraclinique**1-Biologie:****a- Numération formule sanguine (NFS)**

La numération formule sanguine a été réalisée chez 60 patientes seulement, soit 50%, et a révélé une anémie chez 38 patientes (63,3 %).

Tableau VIII: Taux de l'hémoglobine en g/100ml

	Nombre de cas	La fréquence
Hb≥ 11 g/dl	22	36,6%
11g/dl < Hb≤8g/dl	23	38,3%
Hb < 8g/dl	15	25%

b-Dosage des βHCG plasmatiques:

Cinquante sept Patientes avaient bénéficié de cet examen, soit 47,5%, dont 22 cas (38,5%) avaient un taux supérieur à 5000UI/l.

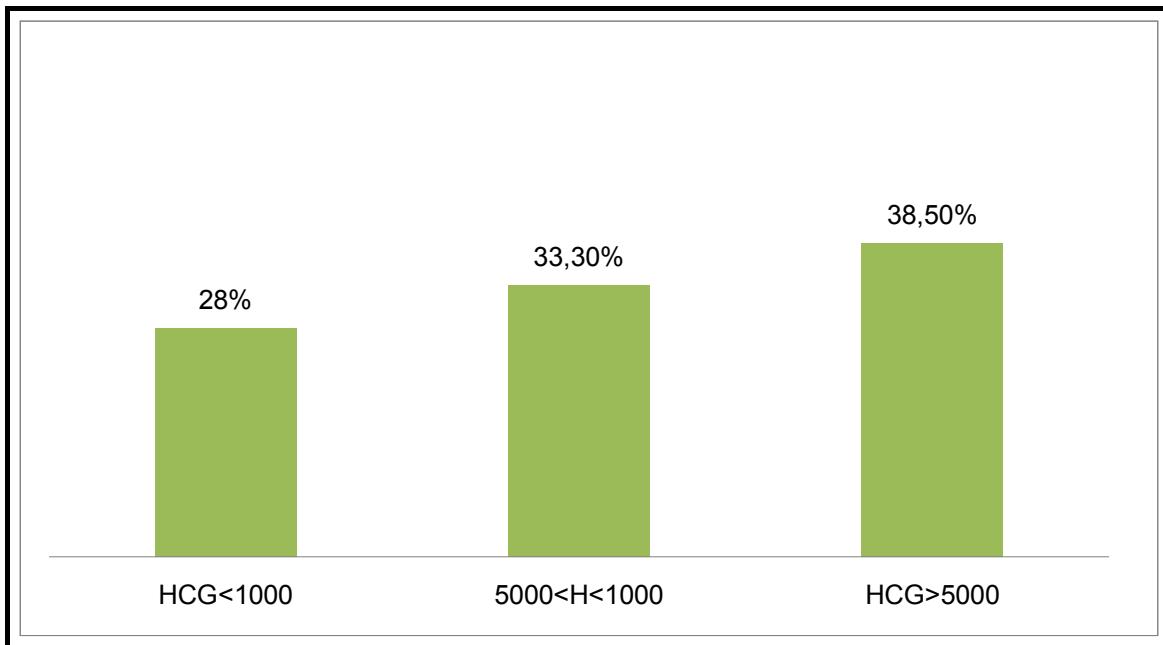


Figure 4: Taux de β HCG

Malheureusement le dosage de β HCG plasmatique a été réalisé dans des laboratoires de villes différentes; ce qui nous pose souvent des problèmes d'interprétation de résultats.

Concernant la recherche urinaire, nous n'avons pas retrouvé ces données dans les dossiers.

2-Echographie:

L'examen échographique a constitué une étape importante du diagnostic.

Sur la totalité de 120 cas de GEU, 113 échographies pelviennes ont été pratiqué, soit 94,16%.

L'échographie sus-pubienne a été pratiquée chez 70 patientes, soit 61,95%.

L'échographie endovaginale n'a été réalisée que chez 43 patientes

Tableau IX: Utilisation de l'échographie dans le diagnostic de la GEU.

	Nombre des cas	La fréquence
Echographie sus-pubienne	70	61,95 %
Echographie endo-vaginale	43	38,05 %
Echographie non faite	7	5,8 %

Les aspects retrouvés à l'échographie sont:

- Une masse latéro utérine associée à un épanchement au niveau de CDS chez 75 patientes, soit 66,3%.

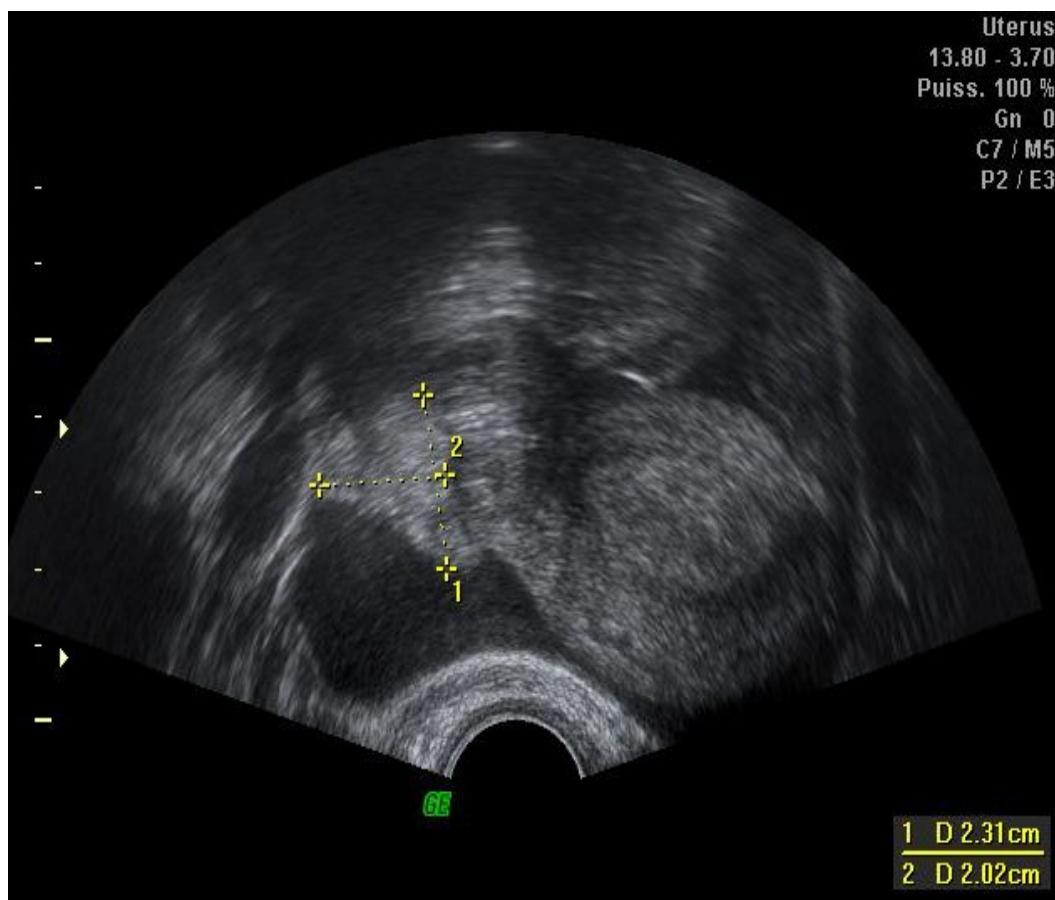


Fig 5: Image échographique montrant une MLU avec un épanchement péritonéal.

- Pseudo sac gestationnel au niveau utérin associé à une image latéro-utérine contenant des échos embryonnaires et une activité cardiaque positive chez 3 patientes, soit 2,65%.
- Chez 15 patientes, soit 13,27%, l'échographie a objectivé un sac gestationnel extra-utérin.

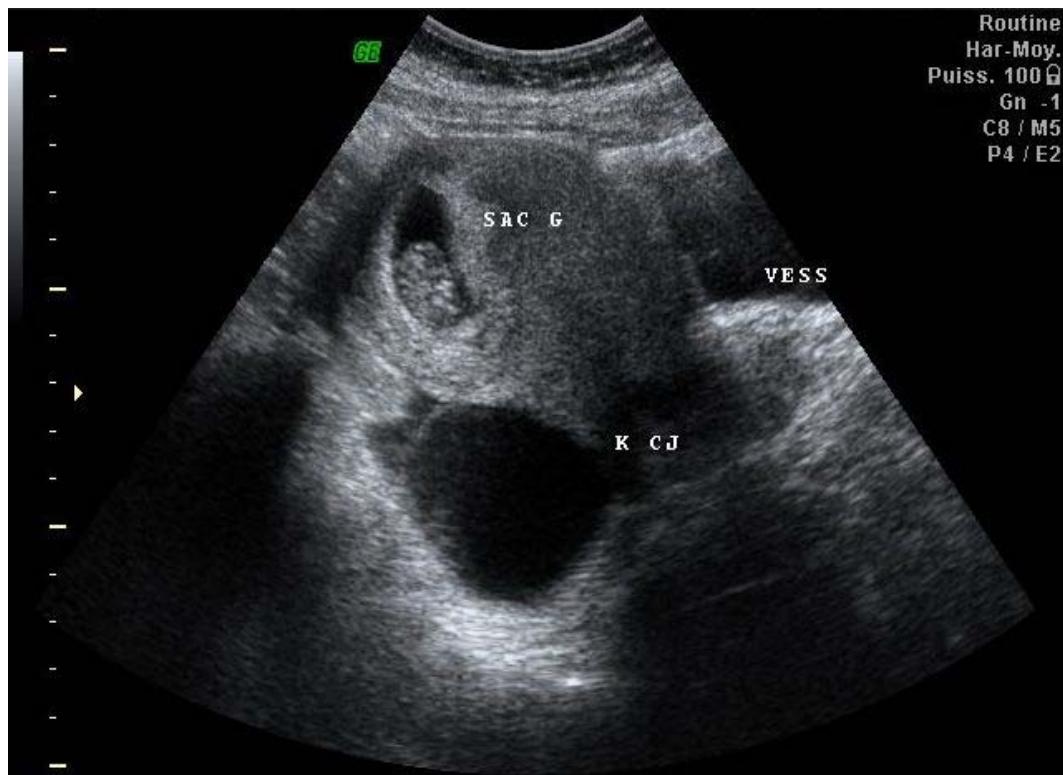


Fig 6: Image échographique objectivant un sac gestationnel extra-utérin unutérus vide et un kyste du corps jaune.

Dans 17,69% des cas, l'échographie était non concluante.

Tableau X: Résultats de l'échographie

	Nombre des cas	La fréquence %
MLU	75	66,3 %
Pseudo sac gestationnel	3	2,65 %
Sac gestationnel extra-utérin	15	13,27%
Activité cardiaque extra-utérine	8	7,1%
Hémopéritoine	82	72,5%

Un hémopéritoine a été retrouvé chez 82 patientes



Fig 7 : Image échographique objectivant un hémopéritoine chez une femme présentant une GEU rompue.

L'appréciation de la quantité de l'épanchement est très subjective, nous avons rapportés les résultats tels qu'ils sont consignés sur les comptes rendus d'échographie.

Tableau XI: Quantification de l'hémopéritoine à l'échographie.

	Nombre de cas	La fréquence
Epanchement minime	20	24,39%
Moyenne abondance	27	32,92%
Grande abondance	19	23,17%
Non précises	16	19,51%
Total	82	72,53%

3-Association Echographie βHCG:

L'association échographie et βHCG plasmatique constitue un élément diagnostique majeur pour la confirmation du diagnostic.

Tableau XI: Résultats de l'association échographie-βhcg

Examens complémentaires	Nombre de cas	La fréquence
βHCG seul	7	5,83%
Echographie seule	63	52,5%
Echographie+ βHCG	50	41,66%

4- Culdocentèse:

La ponction des culs de sac est réalisée en cas de suspicion de GEU rompue au bloc opératoire. Elle est considérée comme positive si elle ramène du sang incoagulable au cours de la ponction.

Elle a été réalisée chez 54 patientes, soit 45%, dont 50 patientes avaient une culdocentèse positive

Tableau XII: Résultats de culdocentèse

	Nombre de cas	La fréquence %
Culdocentèse positive	50	92,5%
Culdocentèse négative	4	7,5 %
Total	54	45%

5- La cœlioscopie:

C'est un examen qui a amélioré la prise en charge de la GEU.

Malheureusement il n'est pas souvent disponible dans notre contexte aux urgences.

En plus il reste contre indiqué en cas de trouble hémodynamique.

Il n'était pratiqué que chez 9 patientes, soit 7,5%.

6- Autres examens:

Le dosage de la progestérone fait également partie des moyens du diagnostic, ce dosage n'a pas été demandé dans notre étude.

Le curetage de l'endomètre pour la recherche des villosités trophoblastique, est également rarement fait, il n'a pas été rapporté dans les dossiers.

III- Données thérapeutiques:

A-Traitemet chirurgical:

Le traitement chirurgical était instauré chez 109 patientes, soit 90,83%; il était indiqué en première intention chez 104 patientes, soit 88,3%, chez une patiente après échec du traitement médical, et chez 4 patientes après expectative.

1-Laparotomie:

La laparotomie était le traitement le plus utilisé, elle a présenté 91,74% du mode chirurgucal utilisé, elle était indiquée chez 100 patientes. 87 patientes ont subi un traitement radical, et 13 patientes ont subi un traitement conservateur, soit 13%.

La voie d'abord utilisée était Pfannentiel chez toutes les patientes ayant bénéficié d'une laparotomie.

Tableau XIII: La laparotomie radicale et la laparotomie conservatrice.

	Nombre de cas	La fréquence
Traitement radical	87	87%
Traitement conservateur	13	13%

a-Traitemet radical:

La chirurgie radicale a été pratiquée 4 fois sur 5, ce qui est très important et ce en raison de la fréquence des formes tardives.

83 patientes ont subi une salpingiectomie totale, soit 95,4%. 4 patientes ont subi une annexectomie, soit 4,6% devant une GEU ovarienne très évoluée et chez qui l'exploration per-opératoire trouve un ovaire entièrement détruit.

Tableau XIV: Traitement radical.

	Nombre de cas	La fréquence %
Salpingectomie	83	95,4 %
Annexectomie	4	4,6 %
Total	87	87 %

Le traitement radical était indiqué chez:

- Des multipares âgées ne désirant plus de grossesse; 12cas
- Des nullipares et paucipares avec trompes inconservables; 50 cas
- Devant l'impossibilité de faire l'hémostase; 20 cas.
- Devant l'échec du traitement médical; un cas
- Devant l'échec de l'abstention; 4 cas.

b-Traitement conservateur:

Le traitement conservateur était institué chez 13 patientes. L'expression tubaire était la méthode la plus utilisée: 11 cas, soit 10,8%.

Tableau XV: Traitement conservateur

Type de TTT	Nombre de cas	Fréquence %
Expression tubaire	11	84,6 %
salpingotomie	2	15,4 %

Ce traitement était indiqué chez des nullipares (7 cas) et primipares présentant des GEU non rompues (4 cas) ou des GEU avec trompes conservables suivies de paucipares et multipares (2 cas).

2- La cœlioscopie:

La cœlioscopie thérapeutique était réalisée chez 9 patientes, soit 8,25%.

Chez 6 patientes, le traitement était radical alors que seulement 3 patientes ont bénéficié d'un traitement conservateur.

Malheureusement il n'est pas souvent disponible dans notre contexte aux urgences.

En plus il reste contre indiqué en cas de trouble hémodynamique.

a-Traitement radical:

Le traitement était radical chez 6 patientes, soit 66,6%.

b-Traitement conservateur

Une patiente avait bénéficié d'une salpingotomie et deux patientes avaient bénéficié d'une expression de produit de conception.

Tableau XVI: Cœlioscopie conservatrice.

	Nombre de cas	La fréquence
Radicale	6	66,6 %
salpingotomie	1	33,3 %
Expression de produit de conception	2	66,6 %
Total	9	8,25 %

3-Variétés topographiques de GEU:

- ✓ Chez 57 patientes, la GEU a été localisée à gauche, et chez 40 patientes a été à droite.
- ✓ Le siège tubaire de GEU était le type le plus fréquemment rencontré chez les patientes, il représentait 78,37%, soit 87 cas, surtout dans sa localisation ampullaire qui a présenté 51,53%.

Nous avons noté aussi 8 cas de grossesses ovariennes et 5 cas de grossesses cornéales.

Tableau XVII: Les localisations anatomo-cliniques de GEU

	Nombre de cas	fréquence
Ampullaire	60	55%
Isthmique	17	15,31%
pavillonnaire	7	6,3%
Interstitielle	3	2,7%
Ovariennes	8	7,2%
Cornéale	5	4,5%
Ligament large	1	0,9%
Non précise	8	7,33%
Total	109	90,83%

Dans notre série, nous n'avons noté aucun cas de grossesse hétérotopique.

4-Formes de la GEU:

Les formes évoluées rompues et les avortements abdominaux sont de très loin les plus fréquentes, elles sont attribuées au retard de diagnostic du très souvent à la négligence des patientes.

Tableau XVIII: Formes de la GEU

	Nombre de cas	La fréquence
GEU rompues	75	68,8 %
Avortement tubo-abdominal	10	9,17 %
Hématosalpinx	16	14,67 %

Parmi ces 16 cas d'hématosalpinx objectivés en per-opératoire, on a 6 hématosalpinx fissurés, et une forme enkystée.

Quant à l'hémopéritoine, il a surtout accompagné les formes évoluées ; rompues, avortement tubo-abdominaux et les hématosalpinx fissurés.

Tableau XIX: Quantification de l'hémopéritoine.

	Nombre de cas	La fréquence
Moins de 500cc	40	36,7%
Entre 500 cc et 1l	37	33,94%
Supérieur à 1l	19	17,4%
Total	96	88,07%

La plupart de nos patientes avaient un hémopéritoine de grande abondance, dépassant le 500cc, avec un taux de 58,2%.

5-Associations pathologiques:

Certaines associations pathologiques ont été constatées lors de l'exploration per-opératoire, certaines d'entre elles peuvent être responsables de GEU

D'autres associations sont très fréquentes: les trompes pathologiques viennent en tête avec un pourcentage de 42,3% (qu'elles soient controlatérales, homolatérales ou bilatérales) dont 13 cas d'hématosalpinx et 10 cas d'hydrosalpinx, suivies par les adhérences avec un taux de 15,3%. Un ovaire pathologique a été trouvé dans 10 cas.

Tableau XX: Associations pathologiques.

	Nombre de cas	Fréquence %
Adhérences	17	15,3
Kystes de l'ovaire	8	7,2
Kystes à chlamydiae	2	1,8
Endométriose	4	3,6
Fibrome	2	1,8
Total	33	30,27%

6-L'étude histologique:

On note bien qu'on n'a pas pu collecter tous les résultats du compte rendu anatomo-pathologique. On a seulement les résultats de 75 patientes.

L'étude histologique a permis de confirmer le diagnostic de la grossesse extra-utérine chez 50 patientes, avec un taux de 41,66%.

Dans 25 cas, l'histologie n'a pas permis de poser le diagnostic de certitude; surtout en l'absence de salpingiectomie ou pour des raisons techniques entre autres notamment une mauvaise fixation de la pièce opératoire.

Les lésions associées découvertes lors de l'examen histologique par fréquence décroissante sont:

Tableau XXI: Résultats histologiques de GEU

	Nombre de cas	Fréquence
GEU isolée	15	13,76%
Salpingite chronique	14	9%
Salpingite subaigue	8	7,2%
Salpingite à chlamydiae	5	4,5%
Endométriose	4	3,6%
Total	46	42,2%

B: Traitement médical

1-Protocole:

Cinq patientes, soit 4,16% avaient bénéficié d'un traitement médical par Méthotrexate par voie musculaire à la dose de 1mg/kg en une seule injection.

Le Méthotrexate était utilisé en complément à la cœlioscopie pour les neuf patientes qui ont été traitées par la cœlioscopie.

2-Résultats:

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

3-Indications:

Ce traitement a été indiqué chez cinq patientes devant:

- l'état hémodynamique stable chez les cinq patientes
- le taux de β HCG qui était moins de 5000UI/L
- l'aspect échographique montrant:

L'absence d'activité cardiaque dans les cinq cas

L'épanchement dans le Douglas minime ou absent

La taille de la MLU: Moins de 4 cm dans 5 cas.

C: Abstention thérapeutique

Cette attitude a été adoptée chez 11 patientes, soit 9,16%, qui présentaient:

- Un état hémodynamique stable
- Un taux de β HCG moins de 1000UI/L
- Un aspect échographique montrant:
 - .MLU absente ou à peine visible
 - .Epanchement absent ou minime
 - .Activité cardiaque négative.

Tableau XXII: Résultats de l'abstention thérapeutique.

	Nombre de cas	Fréquence
Succès	7	63,63%
Echec	4	36,36%
Total	11	9,16%

A l'expectative, l'évolution a connu une décroissance du taux de β HCG chez 7 patientes (63,63%).

Chez les 4 autres patientes, il a été constaté, une apparition des signes inquiétants avec croissance du taux de β HCG, et une augmentation de la taille de la MLU à l'échographie, ce qui a conduit au traitement chirurgical.

Durant ces 4 années, différentes modalités thérapeutiques étaient instaurées et indiquées chez nos patientes, afin de traiter les malades et d'éviter les complications. Le tableau suivant nous présente un bref aperçu sur ces choix thérapeutiques.

Tableau XXIII: Les modalités thérapeutiques de la GEU.

Traitements	Nombre	Fréquence %
Abstention avec succès	7	5,83
Méthotrexate avec succès	4	3,33
Laparotomie radicale	87	72,5
Laparotomie conservatrice	13	10,8
Cœlioscopie radicale	6	5
Cœlioscopie conservatrice	3	2,5
Total	120	100

IV– Pronostic et devenir obstétrical

Pour les suites post-opératoires, une anémie était constatée chez 52 patientes (54,16%). Ce qui a nécessité une transfusion de culot globulaire pour 16 malades devant une anémie sévère et un traitement martial pour 36 malades.

On note un cas de décès post opératoire. Pour le reste des malades, les suites étaient simples.

Tableau XXIV : Les suites post-opératoires.

	Nombre de cas	fréquence
Suites simples	56	51,37%
Transfusion	16	14,67%
TTT martial	36	33%
Décès	1	0,91%
Total	109	90,83%

Nous déplorons le cas de décès survenu à J1 post-opératoire. Il s'agit d'une patiente de 30 ans, admise au bloc opératoire dans un état de choc hémodynamique. Elle a subit une salpingectomie mais elle a gardé des troubles d'hémostase, elle est décédée en réanimation.

Pour l'évolution à long terme et le pronostic obstétrical, malheureusement, nous n'avons pas pu préciser le devenir obstétrical des patientes car la majorité d'elles sont perdues de vue après la première consultation.



DISCUSSION

I-Rappel historique:

Connue depuis des siècles, la GEU reste encore à l'ordre de jour.

C'est à ALBUCACIS (1013-1106) médecin arabe de Couroue, de son vrai nom ABOULKASSIM ABBES IBN KHALEF EZZAHRAOUI, qu'on attribue le 1^{er} cas de GEU décrit ou plus exactement de grossesse abdominale. Dans son traité de chirurgie de son grand ouvrage «Attasrif liman 3ajaza an ettarif» (Bréviare à l'usage de celui qui ne peut produire), ALBUCACIS décrit le cas d'une femme qui présenta une rétention fœtale abdominale durant plusieurs années après quoi, elle eut un abcès ombilical qui s'est rompu donnant issue à des débris fœtaux, la malade garda par la suite une fistule abdominale persistante. Ce n'est qu'à partir du XVII siècle que les observations s'imprégnèrent d'un caractère plus scientifique.

1669 MAURICEAU: fit une description complète du tableau de la grossesse ectopique.

1708 DUVERNET: décrit le 1^{er} cas de GIU et GEU simultanés en effectuant l'autopsie d'une femme décédée à la suite d'une rupture de GEU, il découvrit fortuitement la présence intra-utérine d'un fœtus de trois mois.

Le XIX siècle est une période fertile en publication et en progrès dans la connaissance de la GEU.

1860 CAMPBELL a publié « les mémoires de la grossesse extra-utérine ».

1919 GRAFENBERG: invoque le rôle du DIU dans la survenue des GEU.

1949 JARCHO: publia un travail complet sur l'étiologie, le diagnostic et le traitement de la GEU.

1968 CEMERIKIC et ces collaborateurs rapportent le pronostic de la chirurgie conservatrice de la GEU.

1977 BRUHAT: dans sa publication « Essai du traitement percœlioscopique de la GEU » utilise la cœlioscopie à la fois comme moyen diagnostique et thérapeutique.

1979 ELHAIK et BARRIER: dans leur étude insistent sur les avantages et les inconvénients de l'échographie dans le diagnostic des GEU.

1981 MASSART : dans son article «Application d'un dosage rapide des βHCG sériques à la détection précoce des GEU» a proposé un nouveau moyen de diagnostic des grossesses ectopiques au stade de début.

1984 MERGER: a proposé un traitement médical par le Méthotrexate.

II–Le profil épidémiologique

A-La fréquence:

L'incidence de GEU a doublé ou triplé dans de nombreux pays dans les trois dernières décennies (1). Cette augmentation est étroitement liée à plusieurs facteurs tels que les infections sexuellement transmissibles, les antécédents de salpingite, la chirurgie tubaire, les avortements, l'utilisation de DIU et le tabagisme (1,2,3).

Dans notre étude, l'incidence de la GEU est de 0,68% sur un total d'accouchement de 25521, une fréquence qui reste moins que Niger, qu'en Europe et même qu'en Amérique.

Tableau XXV: Fréquence de GEU.

Auteur	Lieu d'étude	Période d'étude	Fréquence %
NAYAMA(4)	Niger	1999–2001	2,32
GRIMES (5)	Unité States	1991–1999	1,3
HOPKISSON (6)	UK	1991–2002	1,08
EL GHAOUI(7)	France	1993–1995	1,15
MEYE (8)	Gabon	1997–2000	2,32
FEDDADI (9)	Casablanca	2005–2007	0,73
Notre série	Marrakech	2004–2007	0,68

Il faut signaler que la fréquence de la GEU reste difficile à apprécier car le taux de GEU dépend du dénominateur: faut-il compter seulement les accouchements ou bien le nombre de grossesse, des fausses couches et des interruptions volontaires de grossesse?

B-L'âge

L'augmentation du risque de GEU avec l'âge est considérée dans la littérature comme un phénomène connu. Cette association n'est pas seulement le reflet d'une période d'exposition plus longue aux divers facteurs de risque, tels que les IST, mais semble résulter également d'un effet propre du vieillissement tubaire (10,11).

Selon Tharaux-Deneux, l'âge maternel accroît de façon significative le risque de GEU après l'âge de 28 ans (12), indépendamment de la plus longue exposition aux divers facteurs de risque.

L'âge moyen dans notre série était de 30 ans avec des extrêmes d'âges de 18 à 45 ans.

Il est de 29 ans pour MONNIER (France) contre 25 ans pour NLOME (Gabon).

C-La parité

Dans la plupart des études, la GEU est associée à une faible parité (13). Ce qui concorde avec notre étude.

La nulliparité vient en tête, suivie de la primiparité alors que la multiparité vient en troisième position. Donc la notion qui dit « Moins une femme est fécondée, plus elle a de risque d'avoir une GEU » reste toujours prouvée dans notre étude.

D-Les facteurs de risque:

1)-Salpingites et IST

Considérées actuellement comme facteurs de risque principaux de GEU, le germe principalement incriminé est le Chlamydiae Trachomatis du fait de sa latence et de sa chronicité. Ainsi les infections génitales et les altérations sèquellaires qui en découlent seraient responsables de 50% de GEU (15). La fréquence des formes frustes ou infracliniques de salpingites explique que la sérologie à Chlamydiae est le témoin principal de l'antécédent d'infection pelvienne (15,11).

Tableau XXVI: Antécédents de salpingites et IST

Auteurs	Lieu d'étude	Salpingite	IST
COSTE(16)	France	13,3%	29,3%
BARNHART(17)	PhiLadelphie	-	19 %
FARQUHAR(18)	N.Zélande	3,7 %	3,4 %
MAKHLONF(19)	Tunisie	4 %	-
GHARORO(20)	Nigeria	-	40,85 %
FEDDADI(9)	Casablanca	4,5 %	3,31%
Notre série	Marrakech	-	18,3 %

Les antécédents d'infection génitale sont difficiles à mettre en évidence.

2)-Avortement spontané et interruption volontaire de grossesse:

Plusieurs études rapportent que les antécédents d'IVG et d'AVS ne sont pas des facteurs de risque de GEU (21).

Selon Monnier (22), les IVG favorisent la survenue de GEU surtout quand elles sont multiples ou compliquées. Par contre, l'AVS n'augmente pas de façon significative le risque de GEU.

Dans notre étude, 31,6% des patientes ont présenté une ou plusieurs fausses couches, Ce pourcentage reste important, ce qui nous amène à nous rallier à beaucoup d'auteurs à considérer qu'avortement et GEU pourraient relever de la même étiologie.

L'interruption volontaire de la grossesse n'a pas été trouvée dans notre étude car elle reste illégale dans notre pays.

Tableau XXVII: Antécédents d'interruption volontaire de grossesse et d'avortement spontané

Auteurs	Lieu d'étude	IVG %	AVS %
BARNHART(17)	Philadélpia	20,4	14,8
FARQUHAR(18)	N.Zélande	2,8	3
MAKHLONF(19)	Tunisie	22,93	33,02
GHARORO(20)	Nigeria	62,5	-
FEDDADI(9)	Casablanca	-	21,87
Notre série	Marrakech	-	31,6

3)-Récidive de GEU

Dans notre série, le taux de récidive de GEU représentait 6,66%, ce qui rejoint les résultats de la littérature. Le risque est expliqué d'une part par facteurs étiologiques persistants et d'autre part, par séquelles tubaires causées par la première GEU avec un taux de récidive entre 15 et 20% (21).

Tableau XXVIII: Fréquence de récidive de GEU

Etude	La fréquence %
Barnhart (17)	9,02%
Farquhar (18)	8,3 %
Fernandez (23)	7,4 %
Picaud (24)	8,88 %
Notre série	6,66 %

4)-Antécédents d'infertilité:

Selon plusieurs études, les antécédents d'infertilité augmentent le risque par le biais de l'atteinte tubaire et des différents protocoles de la procréation médicalement assisté. Les liens de l'infertilité et la GEU sont complexes puisque la GEU est à la fois cause et conséquence de l'infertilité (18,25).

Dans notre travail, nous avons relevé 8,33% de cas de stérilité. A noter que deux patientes ont bénéficié d'un protocole de l'ovulation induite.

Tableau XXIX: Stérilité et GEU.

Auteurs	Lieu d'étude	Année	Stérilité %
FARQUHAR(18)	N.Zélande	1990-2004	24%
MAKHLONF(19)	France	1991	13,6%
EL GHAOUI(7)	Tunisie	1993-1995	18,1%
SHAH (25)	Inde	2002-2003	23,6%
FEDDADI(9)	Casablanca	2005-2007	18,74%
Notre série	Marrakech	2004-2007	8,33%

5)-Contraception orale

La micropilule progestative est associée à une augmentation du risque relatif de GEU aux alentours de 10%. L'explication réside probablement dans l'atteinte de la mobilité tubaire associée à l'absence d'inhibition de l'ovulation, l'opacification de la glaire cervicale, et l'atrophie de l'endomètre (25).

La relation entre GEU et pilule combinée œstroprogestative n'a jamais été prouvée.

Selon Madelenat (21), l'incidence de la GEU augmente chez les femmes sans contraception orale alors qu'elle diminue chez les femmes avec contraception œstro-progestative.

Dans notre série, 28,3% de nos malades avaient un antécédent de prise de contraception orale.

6)-Dispositif intra-utérin (DIU)

L'utilisation plus importante des DIU est une des explications avancées pour expliquer la tendance à l'augmentation de la fréquence de GEU durant les dernières années. La mise en cause du DIU dans la genèse de GEU s'explique par sa capacité d'empêcher une GIU et par le risque d'infection pelvienne qu'il peut induire (26).

Le risque de GEU chez les porteuses de stérilet est multiplié par 3 par rapport aux patientes sous contraception orale. Ce risque est beaucoup plus important (x5) si le stérilet est déplacé ou inséré pendant plus de 2 ans (27).

Tableau XXX: DIU et GEU

Auteurs	Lieu d'étude	DIU %
BARNHART (17)	Philadelphie	1,06%
FARQUHAR (18)	N.Zélande	2,4%
GHARORO(20)	Nigeria	13,8%
SHAH(25)	Inde	2 ,6%
COSTE (28)	France	20,6%
MONNIER(3)	France	26%
FEDDADI(9)	Casablanca	7,81%
Notre série	Marrakech	20,8%

7)-Chirurgie abdomino-pelvienne:

Les antécédents d'appendicectomie et de chirurgie tubaire sont associés à une augmentation du risque de GEU. Cette association observée peut être expliquée par l'infection péritonéale concomitante de l'appendicite et par les séquelles pelviennes à type d'adhérences (23).

Selon TATA (29), le taux de GEU observé après une appendicectomie est de 2,16% alors que les taux de GEU observés après chirurgie tubaire dépendent du type d'intervention. D'autre part, la chirurgie liée aux antécédents de GEU est, à l'évidence, un facteur de risque essentiel de récidive.

Dans notre série, l'appendicectomie représentait 5%, les césariennes représentaient 2,5%.

Tableau XXVIII: Chirurgie abdomino-pelvienne.

Auteurs	Lieu d'étude	Année	Appendicectomie%	Césariennes%
TATA (29)	GB	1987-2002	2,16	-
BARNHART(17)	Philadelphie	1990-1999	4,7	25
FARQUHAR(18)	N.Zélande	1999	-	4
FEDDADI(9)	Casablanca	2005-2007	3,12	6,25
Notre série	Marrakech	2004-2007	5	2,5

8)-Stérilisation tubaire :

Plusieurs études ont mis en évidence le rôle favorisant de la stérilisation tubaire dans la survenue de GEU (29). Les mécanismes invoqués sont multiples:

- Obstruction tubaire incomplète proximale ou distale.
- Reperméabilisation spontanée tubaire avec reconstitution anormale de la lumière.
- Formation d'une fistule tubo-péritonéale.

9)-Tuberculose génitale

La tuberculose génitale est en voie de disparition dans les pays industrialisés, mais dans les pays en voie de développement, elle continue probablement à fournir un contingent non négligeable de nouvelles GEU (25). La guérison spontanée d'une tuberculose génitale représente, selon plusieurs auteurs un facteur, de risque de GEU du fait de la cicatrisation et de la fibrose pouvant être un facteur d'obstruction partielle.

D'après l'étude menée par SHAH (25), 15,7% des patientes ayant de GEU avaient un antécédent de tuberculose génitale.

Dans notre série, aucun cas de tuberculose génitale n'a été détecté, car elle se présente sous une forme pelvipéritonéale, ou le plus souvent dans un cadre de stérilité, mais ne pouvant pas exclure la responsabilité de cette affection du fait que le Maroc est un pays d'endémie.

10)-Endométriose

L'endométriose peut être responsable de GEU du fait des lésions tubaires organiques qu'elles engendrent (13).

Dans notre série, ce facteur a été recherché sans repérer des cas.

11)-Tabagisme

Le tabagisme est considéré actuellement comme le second grand facteur de risque de GEU (10). Plusieurs études confirment l'augmentation de ce risque associé à la consommation de cigarette au moment de la conception, il apparaît de plus une relation dose-effet triplant le risque à partir d'un paquet par jour (28,29). Cette association pourrait être expliquée soit par l'action directe toxique de la nicotine sur la trompe, soit indirectement par son effet anti-oestrogénique influençant le péristaltisme tubaire (1).

Actuellement, près de 30% des grossesses extra-utérines peuvent être attribuées exclusivement au tabagisme (11).

Tableau XXIX: Tabagisme et GEU.

Auteurs	Lieu d'étude	Tabagisme
BARNHART(17)	Philadelphie	22,5%
BOUYER (31)	France	45,7%
COSTE (32)	France	46,3%
FEDDADI(9)	Casablanca	1,56%
Notre série	Marrakech	2,5%

12)- La procréation médicalement assistée:

L'émergence de l'AMP explique l'augmentation du taux de la GEU ces dernières années:

Le citrate de Clomiphéne semble être associé à un risque relatif élevé de GEU, l'association HMG-HCG (Human menopausal gonadotropin human chorionic gonadotropin) comporte le même risque (11).

La fréquence de reflux tubaire explique 5% de GEU observées dans le cadre de programme de FIV et transfert d'embryon.

La stérilité semble être un facteur prépondérant, certains auteurs constataient que la majorité des GEU après FIV surviennent chez des patientes porteuses d'une stérilité tubaire (32,33). Dans notre série, aucun cas de PMA n'a été relevé, peut être vu la faible fréquence des

couples infertiles par rapport aux pays occidentaux, d'autre part le plateau technique et financière semble insuffisant dans notre pays.

E)–Echelle de risque de GEU

Ainsi devant ce nouveau contexte épidémiologique, un instrument de mesure de risque de GEU pourrait être utile pour évaluer la probabilité de survenue d'une GEU chez une femme recherchant ou débutant une grossesse en fonction de ses facteurs de risque, mais 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 la GEU: les IST, la chirurgie pelvienne, le tabagisme au moment de la conception, l'induction de l'ovulation par le Clomiféne, l'endométriose, l'âge de la mère au delà de 35 ans.

Tous ces facteurs qui ont un rôle propre sur le risque de GEU expliquant plus de ¾ des cas de GEU, ce risque rend possible l'élaboration d'une échelle de risque absolu (31).

Echelle de risque absolu de GEU (selon COSTE) (31)

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

Afin d'additionner les points de différents facteurs de risque présents chez la femme, on compare les résultats avec le normogramme pour évaluer le risque.

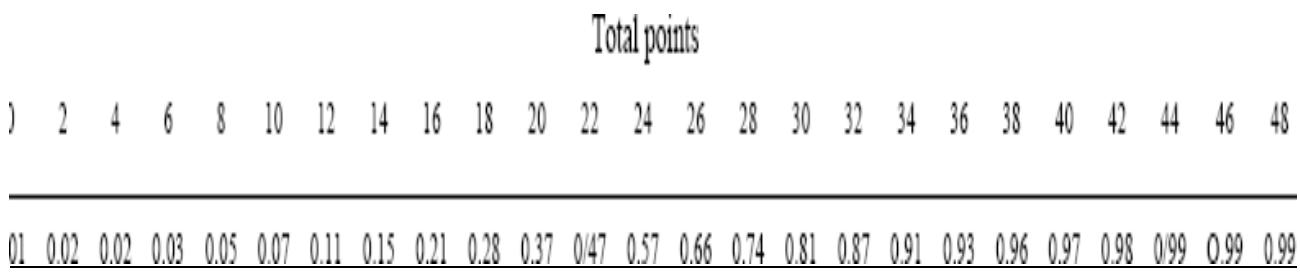


Fig 6: Echelle de risque de GEU (31,32)

III-Examen clinique:

Les symptômes cliniques évoquant une GEU ne sont pas toujours typiques, allant de la forme paucisymptomatique à la forme habituelle comportant la triade classique aménorrhée, algies abdomino-pelviennes et mètrorragies jusqu'au tableau d'hémorragie cataclysmique. De ce fait, la GEU doit être évoquée chez toute femme en activité génitale présentant des signes d'appel (13).

A-Signes généraux:

1)-Tension artérielle et état de choc:

L'état hémodynamique dépend du stade de diagnostic de la GEU. L'état de choc est dû à une anémie aigue suite à une hémorragie importante par rupture tubaire (32).

Dans notre série, l'état de choc a été retrouvé chez 28 %, ce qui rejoint les résultats obtenus dans les études faites au Maroc, alors qu'il est largement supérieur aux taux retrouvés dans les pays occidentaux, et cela peut être expliqué par le retard de consultation.

Tableau XXX: Etat de choc au cours de GEU.

Auteurs	Lieu d'étude	Etat de choc
Fernandez (34)	France	8%
Feddadi (9)	Casablanca	26,25%
Notre série	Marrakech	28%

2)-Température:

La température élevée peut erronner le diagnostic de GEU en pensant à un problème infectieux (34,35).

Dans notre série, seulement 4 patientes avaient une fièvre, soit 3,33%.

B)-Signes fonctionnels:

1)-Douleur:

Les douleurs abdominales sont la symptomatologie la plus fréquente (34). Elles sont en général sus-publiennes, le plus souvent unilatérales dans une des deux fosses iliaques. Ces douleurs peuvent être permanentes, mais parfois accompagnées de paroxysmes douloureux.

Dans notre série, la douleur représentait 85,8%.

2)-Retard de règles:

L'aménorrhée se rencontre dans 75 à 95% des cas et elle correspond à un retard de règles de 2 à 4 semaines, le pourcentage restant regroupe les patientes à menstruations faiblement retardées et moins abondantes pour lesquelles elles n'y prêtent que peu d'attention (13).

Dans notre série, le retard de règles était noté dans 78% des cas.

3)-Métrorragies:

Les métrorragies sont noires sépia en général peu abondantes si on les compare aux pertes objectivés lors des fausses couches, elles sont le témoin d'un décapage décidual dépourvu de villosités choriales. Ces saignements sont parfois trompeurs, assimilés par la femme ayant des règles inhabituelles (13,33). Dans notre série, ce signe était présent chez 56 patientes, soit 46,6%.

4)-Association: Douleur+retard de règles+métrorragies

Souvent, la patiente consulte avec la triade classique: aménorrhée+algies pelviennes+métrorragies (18,33).

Dans notre étude, cette association représentait 42,5%.

5)-Signes sympathiques de grossesse:

Les signes sympathiques de grossesse sont inconstants et aident peu au diagnostic (28).

Dans notre étude, ces signes n'ont été rapportés que chez 23 cas, soit 19,16%.

6)-Autres signes :

Moins fréquents et ne sont rencontrés que chez une minorité de personnes (28).

- Syncopes et lipothymies

- Ténesme rectal
- Expulsion de la caduque.

Tableau XXXI: Signes fonctionnels de la GEU

Auteur	Lieu d'étude	Douleur %	RDR %	Métrrorragie%
BARNHART(17)	Philadélphie	66,5	-	75,7
SHAH(25)	Inde	97,3	73,6	57,8
Monnier(22)	France	91	90	-
Picaud(24)	Gabon	100	82,3	96
Feddadi(9)	Casablanca	93,75	76,56	81,25
Notre série	Marrakech	85,8	78	42,5

C)-Signes physiques:

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

1. Examen abdominal

L'examen peut trouver un utérus légèrement sensible au palper bimanuel, un météorisme, une sensibilité sus-pubienne ou une douleur provoquée d'une fosse iliaque qui signifient l'existence d'un hémopéritoine (35).

2.Toucher vaginal

Le toucher vaginal permet de préciser l'état du col, la taille utérine et l'état des annexes (28).

a- Etat 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'empâtement douloureux d'un cul de sac est souvent présent (13).

Dans notre série, la MLU n'a été retrouvée que dans 23% des cas, l'empâtement annexiel dans 21% des cas, des CDS bombants et/ou douloureux dans 40,75% des cas.

b-Cri du douglas

Le cri du douglas est souvent présent si la GEU se présente à un stade tardif (rupture). Le TR a révélé un cri du douglas chez 67 patientes, soit 56%.

Tableau XXXII: Etat des annexes dans la GEU.

Auteur	Lieu d'étude	MLU	Empattement annexiel	CDS bombants
Falfouli(37)	Tunisie	32,5	-	54,2
El ghaoui(7)	France	9,17	-	63,3
Feddadi(9)	Casablanca	25	31,25	43,75
Picaud(24)	Gabon	-	82	-
Notre série	Marrakech	23%	21	40,75

IV-Paraclinique:

De nombreuses affections gynécologiques peuvent évoquer un tableau de GEU d'où l'intérêt de s'aider de certain nombre d'examens complémentaires pour orienter le diagnostic.

A-Examens biologiques:

1)- β HCG plasmatique

Le dosage de β HCG par radio-immunoanalyse est un test fondamental. Il permet de détecter une grossesse de façon très précoce (dès le 8ème jour post-ovulatoire). A la valeur seuil de 1500mUI /ml, la non visualisation d'un sac intra-utérin évoque fortement la GEU. En dessous de ce seuil, l'échographie est peu informative. La stagnation ou la faible progression du taux de β HCG après un délai de 48h évoque la GEU sans cependant l'affirmer (38,39).

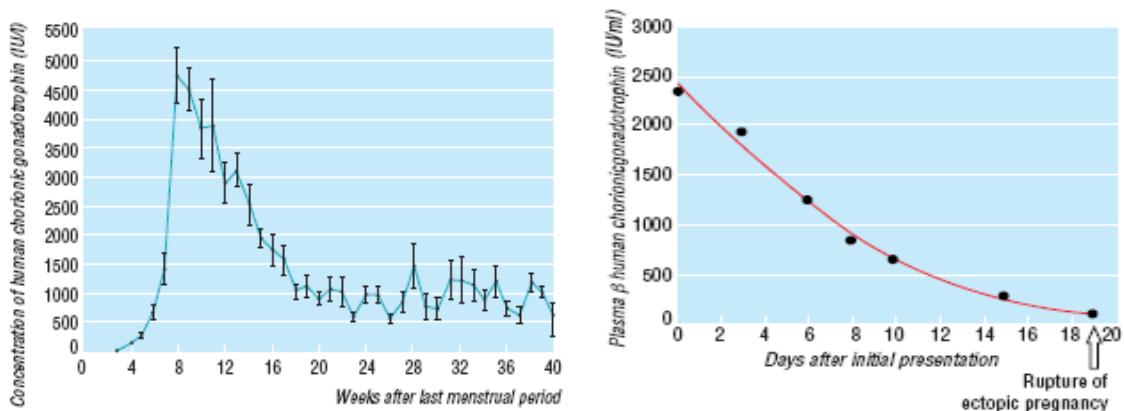


Fig 7: L'évolution de β HCG au cours de la GIU (Dte) et au cours de la GEU (Gche). (39)

Toutefois, sa progression normale (doublement du taux à 48h) n'élimine pas la GEU, seul un taux négatif de β HCG permet d'exclure le diagnostic de GEU. L'interprétation des dosages de β HCG dans le contexte de l'AMP est infiniment plus complexe et ne répond pas aux critères précédemment cités.

Toutefois il a été démontré que le risque de rupture tubaire n'est pas proportionnel au taux de β HCG ainsi la rupture de GEU peut être observée avec un taux allant de 10 à 189720 UI/L (13).

Dans notre série, ce dosage était réalisé chez 57 patientes, soit 47,5% et qui a montré des taux significatifs supérieur à 5000UI/L chez 22 patientes (38,5%).

2)-Dosage de progestérone plasmatique:

Le dosage de la progestéronémie apparaît comme un élément important à prendre en considération dans les stratégies du diagnostic précoce des GEU et dans les scores proposés pour un traitement médical (40). 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 5ng/ml (40).

Par contre son dosage n'apparaît pas de grande importance dans la surveillance post opératoire des GEU et donc ne peut pas remplacer les β HCG dans la surveillance post-opératoire (18).

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

3)-Dosage de la Créatine Kinase

L'invasion tubaire par le trophoblaste provoque des altérations cellulaires qui entraînent la libération de créatine kinase contenue dans les cellules de la musculeuse tubaire (40). Plusieurs études ont cherché la valeur prédictive du taux de CK pour le diagnostic de GEU, mais aucune étude n'a eu pour objectif de valider un seuil prédictif, Selon Soundravalley (41), il y'a une forte probabilité en faveur de GEU si le taux de CK est supérieur ou égal à 45UI/l (41). Les spécificités vont de 67% à 100%, de plus le taux de cette enzyme varie selon que la femme est en activité ou au repos (3).

4)-Dosage de rénine et prorénine

Selon Zorn, le dosage de prorénine n'apparaît pas d'une grande utilité car il peut nettement augmenter en cas d'association de GEU avec un kyste de l'ovaire.

En revanche, 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 les FCS. Par ailleurs, la valeur prédictive positive de l'association rénine- β HCG plasmatique est de 75 %, au lieu de 42 % pour β HCG seul. Enfin, une valeur de rénine active plus élevée que 33pg/ml semble être capable d'exclure le risque de GEU (42,43).

5)-Dosage de l' α FP (α fœto protéine)

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

Ainsi l'élévation de l' α FP peut aider à faire un diagnostic précoce de GEU et à améliorer par conséquent la prise en charge de cette affection (43).

6)-Numération formule sanguine (NFS)

Elle montrera une anémie en cas d'hémorragie intra-péritoniale. Elle n'a aucune valeur diagnostique, mais pourrait être utile pour instaurer des mesures de réanimation et de transfusion (18,40). Dans notre série, la NFS a révélé une anémie chez 60 cas parmi lesquels 5 patientes ont nécessité une transfusion sanguine.

7)-Autres examens biologiques

Le dosage d'oestradiolémie, de CA 125, de fibronectine cervico-vaginale, d'inhibine des molécules à tropisme vasculaire (VEGF) et d'autres molécules d'origine trophoblastique n'ont aucune valeur diagnostique (13,18).

B- Echographie pelvienne

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 2/3 des GEU sont actuellement diagnostiquées avant la rupture tubaire contre ¼ seulement avant les années 1980 (44,45).

1)-Echographie transabdominale

Le diagnostic précoce de la GEU reposait jusqu'à l'apparition des sondes endovaginales, sur un faisceau d'arguments de présomption constitué par des signes indirects (46,47). 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. (45,48)

Les signes échographiques indirects sont les suivants (48,49):

- 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'actasie 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 % (50).
- 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 50% des cas.

2)-Echographie endovaginale

L'échographie endovaginale a permis des progrès dans la sémiologie de l'image et substitue actuellement l'échographie trans-abdominale par un diagnostic très précoce de GEU en apportant des informations supplémentaires par rapport à la voie trans-abdominale dans 60% des cas. Elle permet une visualisation du sac gestationnel à moins de 4 semaines de gestation et à partir d'un taux de β HCG de 1000m UI/ml, de plus elle permet de mieux analyser les caractéristiques d'une GEU (taille, activité cardiaque), de préciser la quantité de l'épanchement et son échogénicité avec une sensibilité qui peut atteindre 100% (35,44). La sémiologie échographique actuelle conduisant au diagnostic de GEU comprend l'analyse de 5 points successifs (51):

- 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 hématocèle et/ou d'un hémopéritoine

La présence d'un épanchement dans le Douglas ne signe pas sa nature hématoïque surtout s'il est modérément abondant (52).

Dans notre série, l'échographie endo-vaginale était réalisée chez 43 patientes, en complément de la voie sus-pubienne, soit 35,8%.

Tableau XXXIII: Résultats de l'échographie

Auteur	Lieu d'étude	Année	Présomption diagnostique	Faux négatifs %
El ghaoui(7)	France	1993–1995	69 ,1	30,9
Chechia(45)	Tunisie	1997–1998	89	11
Wang(48)	chine	1997–1998	95,5	4,5
Feddadi(9)	Casablanca	2005–2007	95,29	4,71
Notre série	Marrakech	2004–2007	94,16	5,84

3)-Echographie tridimensionnelle (3D)

L'échographie tridimensionnelle (3D), permet de visualiser les trompes pathologiques qui apparaissent entourées par un liseré périphérique discret mais typique, en plus elle peut objectiver une déformation de l'utérus en cas de GIU. Ces données préliminaires suggèrent que l'échographie tridimensionnelle est une technique performante pour le diagnostic de GEU chez les patientes asymptomatique avant 6 SA (51). Ainsi, la sensibilité de l'échographie endovaginale pourrait être améliorée par son association avec les techniques de l'imagerie tridimensionnelle (30).

4)-Echodoppler

De même l'utilisation complémentaire de l'échodoppler couleur augmente nettement la capacité diagnostique de l'échographie endovaginale en matière de GEU par analyse qualitative des flux vasculaires péri-trophoblastiques (25).

a-Echodoppler couleur:

L'échodoppler couleur permet de réduire le temps de l'examen en permettant un repérage rapide des zones vasculaires (50), car il facilite la recherche d'un flux de basse résistance au niveau d'une masse annexielle avec un signal couleur continu en systo-diastolique. En l'absence de GIU, il ne retrouve aucun flux péri-trophoblastique à l'intérieur de l'utérus. (51)

Il permet aussi d'identifier avec une grande fiabilité le corps jaune par le cercle vasculaire qu'il engendre, incitant à rechercher davantage des signes de GEU au niveau de la trompe homolatérale (51,52).

Les limites de l'échodoppler couleur se définissent par la difficulté à rechercher un flux péri-trophoblastique intra-utérin quand le sac est absent, les fibromes peuvent simuler un flux péri-trophoblastique et être source d'erreur de diagnostic (50).

b-Echodoppler pulsé:

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

Il recherche au niveau d'une image annexielle un flux placentaire de type trophoblastique défini par un flux systolique élevé et un flux diastolique bas. La moyenne de l'index de résistance du flux trophoblastique est de $0,51 \pm 0,12$. KIRCHLER et COLL ont étudié l'index de résistance des deux artères tubaires; En cas de GEU, l'index de résistance moyen de l'artère tubaire homolatérale est de 0,69, alors que celui de l'artère tubaire controlatérale est de 0,85. Ainsi ils concluent qu'en cas de GEU, il existe une différence de 20 % de l'index de résistance de l'artère tubaire entre le côté porteur de la GEU et le côté sain. Cette méthode apparaît intéressante, mais l'identification précise des artères tubaires n'est pas toujours facile.

Au total, l'utilisation de l'échodoppler couleur et pulsé en complément de l'échographie endovaginale améliore le pourcentage de diagnostic de GEU de 62 à 82 % (49,50).

Mais en général, aucune étude prospective n'a montré une supériorité du couple écho doppler/βHCG par rapport au couple écho standard/ βHCG.

C-Couple dosage plasmatique–Echographie

L'association dosage βHCG et échographie permet un diagnostic précoce et précis. Elle reste la méthode diagnostique non invasive la plus utilisée (38).

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

- un taux de β HCG < 10 m UI/L permet d'exclure de façon formelle une GEU évolutive.
- L'association d'un taux de β HCG > 10 m UI/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 (>1000 m UI/L) de β HCG associé à un utérus vide planqué d'une masse annexielle a une valeur prédictive positive de 90% (39).

D-Culdocentèse

La GEU s'accompagne très souvent d'hémopéritoine. La culdocentèse est un moyen simple, rapide pour le mettre en évidence. La ponction diagnostique de Douglas doit ramener du sang incoagulable permettant le diagnostic différentiel avec du sang périmenstruel ou avec le liquide séreux post ovulatoire (52). La ponction positive plaide en faveur de diagnostic de GEU avec une sensibilité à 77%, une spécificité à 23,6% et une fiabilité à 78,8%.

Actuellement, l'indication de la culdocentèse est désuète vu la sensibilité de l'échographie en plus du risque non négligeable des lésions digestives et vasculaires (52).

Dans notre série, la culdocentèse était faite chez 54 patientes et s'est révélée positive chez 50 patientes, soit 92,5%.

E-Cœlioscopie :

Depuis l'avènement des traitements médicaux, cette méthode diagnostique n'est plus systématique, la cœlioscopie ne doit être réalisé qu'après une démarche diagnostique complète afin d'éviter les faux négatifs (53).

1-Indications:

- forte suspicion de diagnostic.
- discordance clinique, biologique et échographique. La cœlioscopie sera dans un premier temps diagnostique puis thérapeutique si la GEU est confirmée.

2-Aspects cœlioscopiques (38):

- Un hématosalpinx
- une dilatation tubaire
- un avortement tubo-abdominal.

- Ces aspects sont fréquemment associés à un hémopéritoine d'abondance variable et éventuel syndrome Fitz-Hugh-curtis.
- Une cœlioscopie normale n'élimine pas le diagnostic de GEU car il peut s'agir d'une GEU débutante sans hémopéritoine ni hématosalpinx.

3-Avantages (53):

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

Dans notre série, 9 patientes avaient bénéficié de cet examen.

F- Hystéroskopie

Elle permet de vérifier la vacuité utérine et donc de différencier une GEU d'une GIU non évolutive, mais elle est réservée aux suspicions de GEU avec faible taux de β hcg (25,53).

G-Curetage biopsique de l'endomètre

Il peut compléter l'hystéroskopie. En présence de villosités choriales, le diagnostic le plus probable sera celui d'une grossesse arrêtée ou d'une grossesse à potentiel évolutif compromis.

Mais, le problème reste difficile en cas d'association de GEU et GIU (25). L'absence de villosités choriales élimine le GIU mais ne permet pas le diagnostic formel de GEU. Son intérêt diagnostique est essentiel lorsque l'échographie n'a pas pu visualiser un sac gestationnel.

H-Autres explorations radiologiques

La tomodensitométrie (TDM), et l'imagerie par résonance magnétique (IRM) n'ont pas de grande place dans le diagnostic de la GEU, cependant l'IRM serait intéressante pour les localisations atypiques des grossesses abdominales (27,54).

V-Formes anatomiques des GEU:

A-GEU tubaire

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

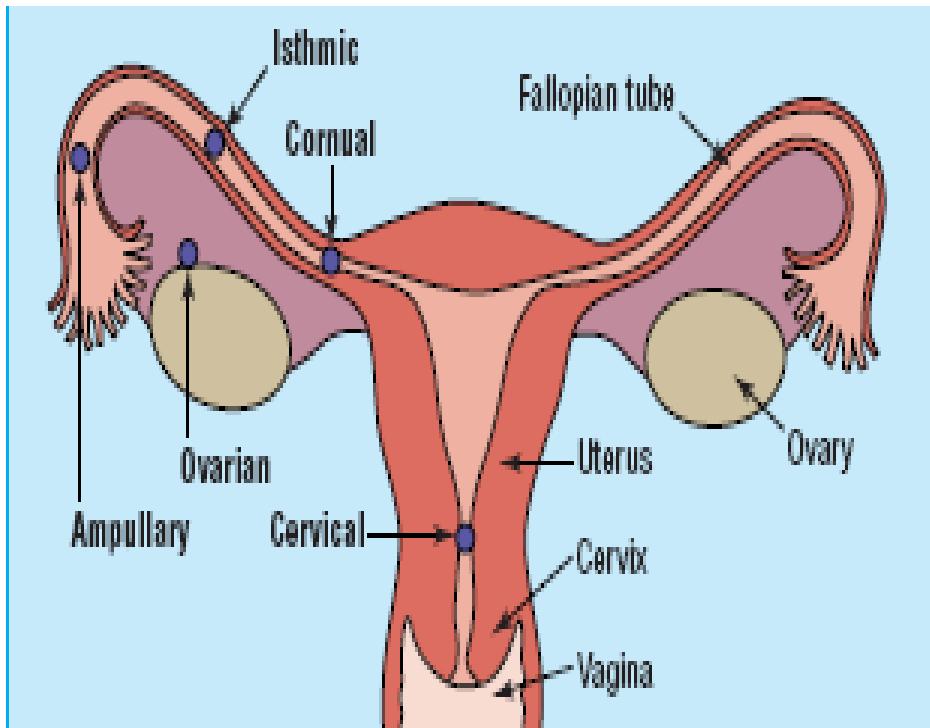


Fig 11: Différentes localisations de GEU (55)

L'ampoule, surtout la jonction isthmo-ampullaire est la localisation privilégiée (plus de 60 %). La GEU se trouve dans une zone relativement large et assez extensible (55).

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

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

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

En cas de localisation pavillonnaire, la trompe n'est pas distendue, c'est une indication du traitement médical par voie cœlioscopique, le risque de rupture est faible; ce sont des GEU qui guérissent spontanément (39).

Dans notre série la localisation tubaire représentait 78,37 % : Ampullaires 51,53, isthmiques 15,31 %, pavillonnaires 6,3 % et interstitielles 2,7%.

Tableau XXXIV: Situation tubaire de GEU

Auteur	GEU tubaire %
Monnier (22)	100
Feddadi (9)	94,72
Picaud (24)	97,6
Notre série	78,37

B-GEU ovarienne:

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

Néanmoins les différentes séries s'accordent sur le fait que le taux de GO par rapport aux autres grossesses ectopiques est actuellement en nette augmentation, les raisons évoquées pour cette recrudescence restent très discutées: Utilisation du DIU, développement de FIV, et la pratique quasi-systématique des examens anatomo-pathologiques de la pièce opératoire. (53,56).

Le diagnostic de GO est souvent cœlioscopique, toutefois cet examen ne permet pas de préjuger du caractère primaire ou secondaire de la localisation (56).

Le diagnostic de certitude de GO pourrait ainsi reposer sur quatre critères associés de façon concomitante:

- Existence d'une GEU affirmée par un taux de β hcg plasmatique > 1000 UI/L associées à une vacuité utérine en échographie vaginale;
- Atteinte ovarienne confirmée par l'exploration chirurgicale, avec saignement ou visualisation du trophoblaste à son niveau voire présence d'une formation kystique ovarienne atypique;
- présence de trompes saines;
- décroissance et négativation des taux de β hCG plasmatiques après traitement de l'ovaire.

Le traitement chirurgical reste la référence, avec une conservation de l'ovaire, le Methotrexate peut être utilisé en complément de la cœliochirurgie (53,56,59).

Dans notre série, la GO représente 7,2 % des GEU (8 cas).

C-GEU CERVICALE :

La grossesse cervicale est un type de GEU, elle demeure une entité clinique rare. Elle se définit par l'implantation d'un oeuf fécondé en dessous du niveau de l'orifice interne du col (57,58).

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, administré in- situ pour certains, ou associé aux autres à un foetocide en cas de grossesse embryonnée avec activité cardiaque. En cas de métrorragie importante, 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 des autres méthodes. Certains l'ont même proposé en première intention (58).

D- Grossesse abdominale:

La grossesse abdominale (GA) est définie par une implantation trophoblastique péritonéale intra abdominale, elle représente 1 % des GEU (66,71).

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 (71).

Le diagnostic de GA peut bénéficier de l'échographie à condition d'une étude soignée des rapports entre l'utérus, le foetus, le placenta et le liquide amniotique (66,71).

De nombreuses publications ont démontré l'apport décisif de l'IRM dans l'établissement du diagnostic qui retrouve un utérus vide, un foetus dans la cavité abdominale non circonscrit par du tissu myométrial (particulièrement bien vu au niveau vésical), une présentation fréquemment transverse et un oligoamnios. L'IRM informe également sur la localisation placentaire extra-utérine fournissant de précieux renseignements pré-opératoires.

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 post-opératoire et l'embolisation préventive ne sont pas évalués (58,62,66).

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 (66,71).

E- GEU sur corne rudimentaire:

C'est une variété appartenant au groupe des ectopies cornuales, définie par l'implantation de l'oeuf dans la corne rudimentaire d'un utérus pseudo-unicorn, cette implantation peut succéder à la migration trans-péritonéale des spermatozoïdes ou à une communication entre les deux cornes (63).

Elle survient exceptionnellement et engage le pronostic maternel par la survenue très fréquente, dans 80–90 %, de la rupture de la corne rudimentaire gravide au 2ème trimestre. La laparotomie est le traitement de choix, lorsque le diagnostic est posé; l'ablation de la corne utérine gravide est le traitement préconisé (64).

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

Tableau XXXV: Situations anatomiques de GEU

auteur	Lieu d'étude	GEU tubaire	GEU ovarienne	GEU abdominale
Farquhar(18)	N.Zélande	95%	2%	1%
Nayama (4)	Niger	98,6%	0,7%	0,7%
El ghaoui(72)	France	99,09%	-	-
Kazadi(8)	Congo	97,6%	-	2,4%
Notre série	Marrakech	78,87%	7,2%	-

F- Grossesse hétérotopique:

La grossesse hétérotopique (GH) est la coexistence simultanée d'une GEU et d'une GIU chez la même patiente quelque soit la localisation de la GEU (64).

C'est une forme pathologique et exceptionnelle de la grossesse gémellaire dizygote bi-ovulaire. Le nombre de GH a augmenté depuis l'accroissement de l'incidence de la GEU secondaire aux infections génitales hautes, ainsi qu'à l'utilisation accrue d'agents inducteurs de l'ovulation et le développement des techniques de procréation médicalement assistée (PMA).

(66), d'où la nécessité de garder à l'esprit qu'une GIU peut cacher une autre GEU surtout chez une patiente qui a eu recours à la PMA pour obtenir sa grossesse. (64,66)

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

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

La laparotomie peut être indiquée quand la GIU est avancée ou en cas de choc hémorragique. Le traitement médical trouve son indication quand le diagnostic est précoce et quand la GIU est arrêtée (70).

VI-Traitemet:

Ces dernières années ont été marquées en matière de GEU par des progrès considérables sur le plan thérapeutique (67).

La GEU a changé de statut, elle est passée d'une condition entraînant un risqué vital à celui d'une condition plus bénigne pouvant bénéficier de différentes options thérapeutiques (52). La mise au point des techniques cœliochirurgicales conservatrices et plus récemment du traitement médical, ont considérablement modifié la prise en charge de cette affection. (49)

Toutefois quelques soient les modalités thérapeutiques instituées, elles doivent répondre à 5 objectifs:(67)

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

A-Traitemet chirurgical:

Les indications du traitement chirurgical de la GEU sont devenues de plus en plus limitées:

- Rupture tubaire clinique, biologique et échographique.
- Récidive de la GEU
- $\beta\text{HCG} > 10000 \text{ UI/L}$

- GEU avec activité cardiaque positive
- GEU hétérotopique
- Patiente non compliant
- Un doute diagnostic.

1-Cœliochirurgie:

La cœliochirurgie est aujourd’hui le traitement de référence de la GEU. Ainsi plus de 95% de GEU peuvent en bénéficier (62).

Tableau XXXVI: Cœliochirurgie.

Auteur	Année d'étude	Nbre de cœlioscopie	La fréquence
Murphy	-	26	41,26 %
Nayama	1999–2001	13	9 %
Fujishita	1991–2003	143	36,2 %
Notre étude	2004–2007	9	8,25 %

Après l’exploration de la cavité pelvienne et confirmation du diagnostic, le problème se pose du choix du traitement radical ou conservateur (62,70).

a-Traitement radical:

Le traitement radical présente un ensemble d'avantages du fait qu'il est toujours réalisable, simple à effectuer, il ne justifie aucun matériel opératoire spécifique, n'impose, en post-opératoire, aucune surveillance de la décroissance de β HCG, et Enfin, il n'expose pas au risque de rétention trophoblastique intra-tubaire (49,71).

Cependant il apparaît que le risque de récidive n'est pas prévenu par la salpingectomie (72).

Il est principalement basé sur la réalisation de la salpingectomie. L'annexectomie ne se justifie pas en dehors de conditions exceptionnelles.

La salpingectomie perçœlioscopique 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 (71,72).

Afin d'éviter le risque d'implants trophoblastiques péritonéaux, l'extraction de la pièce opératoire doit se faire dans un sac (72).

Le seul inconvénient de cette technique est de conserver la portion interstitielle de la trompe mais elle limite au mieux la formation d'adhérences pelviennes. Les suites post opératoires sont souvent simples (73).

Cependant cette technique garde quelques limites: Les GEU interstitielles et les GEU sur les trompes adhérentielles (74).

b-traitement conservateur:

Proposé la première fois en 1977 par MANHES et BRUHAT. Ce traitement a connu des améliorations dans l'instrumentation et dans l'usage de la vasopressine synthétique (72).

b.1- Salpingotomie:

La salpingotomie est la technique de référence du traitement cœlioscopique conservateur, l'existence d'un hématosalpinx impose sa réalisation (73).

Le plus souvent elle 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 prolongé sur la partie proximale de la trompe où se loge très souvent la GEU. Un lavage du lit de la GEU termine le geste (72,74).

Le reproche fait à cette technique est le risque d'échec par rétention trophoblastique dans la trompe ainsi que la récidive homolatérale (66,72).

b.2- Expression tubaire:

Cette méthode réservée aux GEU strictement pavillonnaires. Elle peut provoquer un saignement persistant et ne garantit pas l'élimination totale trophoblastique au site d'implantation de l'œuf. Ainsi elle est responsable d'échec à court terme et de séquelles tubaires plus fréquentes.

De ce fait, ses indications sont très limitées, elle ne doit être réservée qu'aux GEU strictement pavillonnaires au cours d'avortement tubo-abdominal (21).

b.3-Résection segmentaire+anastomose termino-terminale:

Elle est proposée essentiellement dans les GEU isthmique. La résection doit être économe sur le plan tubaire et vasculaire afin de permettre une anastomose microchirurgicale immédiate ou différée, de bénéficier d'une anastomose en tissu sain en l'absence d'oedème et d'imprégnation gravidique(56).

L'inconvénient majeur de cette technique réside dans la nécessité d'une laparotomie secondaire.

b.4- Autres techniques de traitement cœlioscopique conservateur :

En matière de grossesse ovarienne, la chirurgie cœlioscopique 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 (68).

La toilette abdomino-pelvienne, trop souvent banalisée, est un temps opératoire essentiel que le traitement cœlioscopique 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.

Dans notre série, 9 patientes, soit 7,5% avaient bénéficié d'une cœliochirurgie, 2/3 des cas ont subi un traitement radical et 1/3 cas ont subi un traitement conservateur.

2-Laparotomie:

a- Voie d'abord:

Le traitement chirurgical classique de la GEU, peut être réalisé soit par une incision transversale de Pfannenstiel avec ses avantages esthétiques et de solidité, soit par une laparotomie médiane sous ombilicale (LMSO) réservée aux urgences hémodynamiques extrêmes (62).

Dans notre série, la voie utilisée était l'incision de Pfannenstiel dans tous les cas.

b-Chirurgie radicale:

b.1- Salpingiectomie 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 (68).

La salpingectomie reste la procédure de choix si:

- La fertilité n'est pas à prendre en compte
- La rupture tubaire est à l'origine de lésions irréversibles
- L'hémopéritoine est important
- Lorsqu'il s'agit d'une GEU avec hématosalpinx volumineux
- Enfin lorsque le contrôle hémodynamique reste la première priorité (11,62).

Dans notre série, la salpingectomie totale était réalisée dans 69,16% des cas.

b.2- Annexectomie

Elle est d'indication exceptionnelle. En outre les progrès de la PMA imposent de préserver mieux le capital ovarien (68).

L'ovariectomie n'est justifiée que lors de GEU ovariennes tout en privilégiant la résection partielle (76).

Dans notre série, l'annexectomie était réalisée chez 4 patientes présentant une GEU ovarienne évoluée avec un ovaire entièrement détruit.

Tableau XXXVII: Traitement chirurgical radical par laparotomie

Auteur	Lieu d'étude	année	TTT radical
Gorroro	Nigeria	1994-1997	100%
Cisse	Sénégal	1996	100%
Feddadi	Casablanca	2005-2007	42,11%
Notre série	Marrakech	2004-2007	72,5%

b.3- Hystérectomie:

On peut exceptionnellement aujourd'hui être contraint à effectuer une hystérectomie dans les formes très évoluées. Elle s'avère alors nécessaire devant l'impossibilité d'une hémostase satisfaisante de la corne utérine ou après sacrifice jugé inévitable de la trompe et de l'ovaire par rupture de grossesse sur annexe unique ; l'ablation complémentaire de l'utérus se

justifie alors pour éviter le risque ultérieur de métrorragie sous l'effet de l'hormonothérapie substitutive. (70)

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

c- Chirurgie conservatrice:

c.1 – Salpingotomie:

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

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

La cicatrisation spontanée de la salpingotomie se fait dans les 2/3 des cas par une restitution complète de tous les plans de la paroi tubaire et dans le 1/3 restant par cicatrisation muqueuse et séreuse, mais cette anomalie ne semble pas affecter la fertilité ultérieure (62,68).

Dans notre série, ce traitement était institué chez 2 patientes soit 1,66 %.

c.2- Salpingectomie partielle ou résection segmentaire:

La salpingectomie partielle est rarement indiquée. Elle a été proposée essentiellement dans les GEU isthmiques, la résection doit être économique sur le plan tubaire et vasculaire, afin de permettre une anastomose microchirurgicale; soit immédiate, soit plus fréquemment différée afin de bénéficier d'une anastomose en tissu sain, en l'absence d'oedème et d'imprégnation gravidique. L'inconvénient majeur de cette technique réside dans la nécessité d'une laparotomie secondaire (11,68).

c.3-Expression tubaire

L'expression tubaire a des indications très limitées.

Elle est faite dans 9,16% des cas.

c.4- Ovariectomie partielle:

Elle est envisagée en cas de grossesse ovarienne, consistant à une résection partielle de l'ovaire comportant l'œuf (76).

c.5- 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 (77).

c.6- Décollement du trophoblaste:

Deux attitudes sont possibles:

- Ablation totale du trophoblaste.
- Trophoblaste laissé en place s'il s'insère de façon diffuse ou sur des organes nobles, puis l'utilisation du MTX en post-opératoire dans le but de détruire le trophoblaste (78).

3.Anatomopathologie des grossesses ectopiques:

La grossesse extra-endométriale ou extra-utérine correspond à l'implantation du blastocyte dans un site anormal, c'est-à-dire en dehors de l'endomètre du fond ou du tiers moyen de l'utérus.

a-Rappel de la physiologie normale:

L'œuf n'étant pas doué de motilité propre, son transport dans la trompe durant la première semaine de gestation dépend de plusieurs facteurs (23):

- le diamètre de la lumière tubaire
- les mouvements ciliaires du revêtement épithélial tubaire.
- les contractions musculaires péristaltiques de la paroi tubaire
- A un degré moindre le courant du fluide tubaire.

b-Hypothèses physiopathologiques de la GEU:

Le trophoblaste ne peut s'implanter que lorsque le blastocyte est sorti du reste de la zone pellucide, soit environ 4 à 5 jours après l'ovulation. Il est spontanément invasif et lorsqu'il s'implante dans des zones où la décidualisation ne se fait pas (trompes, péritoine), «l'invasion» se poursuit, atteignant les vaisseaux sous-jacents et pouvant alors entraîner des hémorragies internes massives (21).

Trois mécanismes principaux peuvent être évoqués pour expliquer la présence du blastocyte hors de la cavité utérine au moment de l'implantation:

– **Un retard à la captation de l'œuf:** Il pourrait expliquer les grossesses abdominales ou ovariennes résultant de la greffe péritonéale d'un ovocyte fécondé en dehors du follicule et non d'une fécondation intra-folliculaire (23).

Elles sont plus fréquentes en cas d'antécédents d'infection pelvienne ou d'appendicectomie par altération des franges pavillonnaires ou création d'adhérences péri-ovariennes pouvant gêner la captation de l'œuf par le pavillon. L'endométriose favorise la GEU par le même mécanisme.

–**Retard de migration tubaire:** il est la conséquence d'une altération fonctionnelle de la trompe ou peut être de l'œuf lui même (33).

Les atteintes tubaires sont le plus souvent acquises (Les salpingites, l'endométriose tubaire, les processus inflammatoires chroniques, le tabac, cicatrice de chirurgie tubaire ou un dysfonctionnement hormonal).

Une anomalie de l'œuf lui même pourrait freiner son transport tubaire, cette hypothèse a été avancée devant la fréquence des associations GEU-fausses couches spontanées précoces à répétition. Les anomalies chromosomiques retrouvées dans les GEU sont très variables d'une étude à l'autre.

– **Reflux tubaire:** C'est une théorie décrite en 1963, le blastocyte arrive normalement dans la cavité utérine mais sous l'effet de perturbations hormonales, il est renvoyé dans la trompe entre le 6ème à 7ème jour après l'ovulation, à une date où le trophoblaste devient agressif. Ce mécanisme peut expliquer les GEU après FIV.

– Peut être aussi du à un dysfonctionnement hormonal.

4. Surveillance du traitement chirurgical

Les échecs thérapeutiques des traitements conservateurs sont liés à la persistance du trophoblaste actif. Ce taux est variable selon les études de 5 à 29 % (72,76).

Ils sont dépistés par la surveillance post-opératoire de la décroissance du taux de β HCG plasmatique (17).

Un dosage de β HCG plasmatique est systématiquement réalisé à 48 h:

– Si ce dernier est inférieur à 15% du taux initial, aucun dosage n'est nécessaire.

– Lorsque le taux est compris entre 15 et 35%, l'évolution est le plus souvent favorable, mais nécessite une surveillance hebdomadaire du β HCG plasmatique jusqu'à négativation complète.

–Une valeur supérieure à 35% du taux initial doit être considérée comme un échec thérapeutique. En l'absence de manifestation clinique, un traitement médical complémentaire par MTX peut être envisagé.

Plusieurs facteurs favorisant cette complication ont été évoqués: (72)

- La durée d'aménorrhée de moins de 40 jours.
- La petite taille de la GEU (<2cm)
- La durée courte de l'intervention chirurgicale
- Le traitement cœlioscopique.
- Un taux de β HCG >3000 UI/L en préopératoire.

Selon Nathort (79), les patientes victimes d'une GEU de petite taille ($\leq 8\text{mm}$) traitées par une cœliochirurgie 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% (80). Ce taux d'échec observé au cours du traitement chirurgical conservateur par laparotomie est moins important que celui observé après traitement conservateur cœlioscopique, il varie également en fonction de type de chirurgie conservatrice.

B-TRAITEMENT MEDICAL

1-Méthotrexate:

Le traitement médical est une alternative raisonnable au traitement chirurgical (77), et son idée est apparue après constatation des possibilités de guérison et de résorption des GEU dans la trompe (77,78).

a-Mode d'action:

Le MTX est un anti-néoplasique cytostatique du groupe des antifoliniques agissant comme anti-métabolite des acides nucléiques (79). Par son tropisme aux cellules du trophoblaste, le MTX entraîne une destruction partielle mais satisfaisante des cellules pour interrompre le signal hormonal endogène et provoquer la guérison de la GEU (80), Parallèlement à son effet cellulaire antiprolifératif, le MTX peut être responsable d'effets secondaires

(Hématologiques, hépatiques, digestifs) qui sont habituellement rapidement réversibles, mais imposent un bilan préthérapeutique (81).

b-Protocole:

Le MTX est employé selon diverses modalités d'administration.

Voie parentérale:

La voie parentérale a été la première utilisée dans le traitement de la GEU.

Le traitement par voie générale s'effectue essentiellement selon deux protocoles (82,83):

-La dose unique est le plus souvent utilisée, elle est généralement de 50mg/m² soit 1 à 1,5 mg/kg administrée par voie intramusculaire et pouvant être dans certains cas répétée au 7ème jour si les βHCG n'ont pas baissé entre le 4ème et le 7ème jour (84).

-Les doses multiples (d'emploi plus répondu dans les pays anglo-saxons) consistent en l'administration de 1mg/kg de MTX 1 jour sur 2 en alternance avec l'acide folique (pour limiter les effets toxiques) jusqu'à une chute de plus de 15% des βHCG sur 48h ou jusqu'à ce que 4 injections aient été effectuées (84,85,86). Le taux de succès est de 75 à 90% selon les études.

Voie locale:

L'injection In-situ du MTX peut se faire soit par voie vaginale sous contrôle échographique ou directement sous contrôle cœlioscopique (77,87).

Le sac amniotique est d'abord aspiré, vidé, puis on injecte le MTX. L'avantage de cette technique réside dans l'obtention d'une concentration élevée du MTX au sein de la GEU, tout en diminuant les effets secondaires du fait de son passage systémique moins important (20,83).

Une série de GEU traitées par injection de MTX par cathétérisme sous contrôle hystérographique est publiée, mais cette technique semble très opérateur-dépendant et ne s'est pas encore développée (82).

Association voie parentérale et voie locale:

L'échec thérapeutique observé par cette méthode est similaire à celui observé par les autres méthodes thérapeutiques, mais le pronostic obstétrical et la fertilité semble être meilleurs que le traitement chirurgical et les autres protocoles thérapeutiques par MTX (85).

Voie orale:

Peu employée, cette voie d'administration paraît intéressante car elle évite une hospitalisation et semble supprimer les effets secondaires par utilisation de faibles doses de MTX (80).

Une étude récente de LIPSCOMB a retrouvé un taux de succès de 96 % par MTX per os à la dose de 60 mg/m² en deux administrations à 2 heures d'intervalle (86).

Toutefois la voie orale a été étudiée et il n'y a pas assez d'éléments pour préférer cette voie qui a pour seul principal avantage d'éviter l'injection (82).

2–Autres thérapeutiques médicales:

a–Prostaglandines:

Elles sont après le MTX les plus fréquemment utilisées par injection per-coelioscopique ou par voie vaginale (Du fait des troubles 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 (81,82).

b– Mifepristone (RU486):

C'est un antagoniste de la synthèse de la progestérone, il retentit donc de manière indirecte sur le développement du trophoblaste. Il n'a pas fait la preuve de son efficacité, excepté un clivage de l'oeuf de la paroi tubaire plus facile au cours de la cœliochirurgie. Ainsi il s'est avéré un complément utile au traitement per-cœlioscopique, favorisant l'énucléation presque spontanée des débris trophoblastiques évitant un geste d'hémostase dans 64,3 % des cas (88,89).

Le RU486 peut être aussi réservé aux GEU dites « actives » ayant des taux élevés de progestérone (89).

c– Chlorure de potassium:

Moins efficace que le MTX et les prostaglandines, mais a un grand intérêt dans les grossesses hétérotopiques traitées médicalement en raison de l'absence de toxicité pour l'embryon, avec un taux de succès de 80 % (63,73).

d–Glucosé hyperosmolaire:

Un taux de succès de 80% a été retrouvé dans une étude faite sur 20 patientes traitées par 10 à 20 ml de Glucose hyperosmolaire à 50 %. (44)

e-Anticorps monoclonaux anti-HCG:

Ils ont été utilisés dans un essai de phase I par FRYDMAN, ils produisent une décroissance rapide et complète du taux plasmatique de progestérone et oestradiol sans pour autant avoir une action suffisante sur le taux de β HCG (44,63).

f-Actinomycine D:

C'est une substance qui bloque la transcription de l'ADN, elle a été proposée par ALTARAS, et n'a été utilisée que dans de rares cas et ne présente pas d'avantages évidents sur le MTX (46).

4-Surveillance de traitement médical

La surveillance du traitement médical de la GEU doit être rigoureuse. Elle comprend une surveillance clinique et biologique par des dosages de β HCG réalisés toutes les 48h puis de façon hebdomadaire jusqu'à négativation complète. D'autre part, un bilan de départ comportant un hémogramme, une créatinémie, bilan hépatique doit également être demandé (80,81).

Une exacerbation des douleurs pelviennes peut être notée dans les 24h post injection et peut persister jusqu'au 4 ème jour correspondant à un remaniement nécrotique de l'hématosalpinx pouvant poser un problème de diagnostic différentiel avec un syndrome fissuraire.

En cas de douleurs importantes, une hospitalisation est justifiée, en effet le risque de rupture tubaire persiste pendant toute la durée du traitement par le MTX (85).

L'efficacité de traitement médical se juge sur la disparition progressive des symptômes. La répétition des échographies et des touchers vaginaux semble inutile.

La décroissance de β HCG doit être franche entre le 4ème et le 7ème jour, dans le cas contraire, il faut envisager une autre dose de MTX ou discuter un traitement chirurgical. L'augmentation des β HCG durant les 4 premiers jours est habituelle.

La négativation de β HCG s'effectue en 30 jours environ (84,85). 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, ainsi que les tests hépatiques et une créatinémie (7,28).

Dans notre série, 5 patientes ont bénéficié du traitement médical par MTX et dont l'évolution est marquée par l'indication d'une laparotomie secondaire chez une patiente suite à une rupture utérine, alors qu'elle était bonne chez les autres.

C-ABSTENTION THERAPEUTIQUE:

L'amélioration des outils diagnostiques a permis de dépister précocement des GEU, l'abstention thérapeutique est alors devenue progressivement partie intégrante de la prise en charge thérapeutique de la GEU, au même titre que la chirurgie et le traitement médical (89).

C'est une alternative intéressante dans certaines indications précises, efficace et associée à un bon pronostic de fertilité ultérieure (90).

Ainsi l'absence de tout geste thérapeutique sur la trompe, évite de rajouter un facteur de récidive supplémentaire et explique les bons résultats en terme de perméabilité tubaire et de fertilité ultérieure (89,90).

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 (90).

D- INDICATIONS:

1–Choix entre laparotomie et cœliochirurgie:

Avec le développement de la cœliochirurgie, le traitement par la laparotomie n'a plus de justifications sauf dans certains cas particuliers qui ne relèvent que des contre-indications de la cœliochirurgie qui peuvent être formelles ou relatives (50,77):

Formelles:

- Absence de matériel adéquat pour pratiquer la cœliochirurgie
- Inexpérience de l'opérateur.
- Etat hémodynamique instable.

Relatives:

- Hémopéritoine important
- Obésité.
- Antécédents chirurgicaux abdomino-pelviens importants.
- GEU interstitielles.
- GEU cornuales.
- Hématocèles enkystées dans le Douglas.

Que le traitement soit radical ou conservateur, les essais thérapeutiques, comparant laparotomie et cœlioscopie ont montré des résultats équivalents sinon supérieurs, en particulier pour la fertilité ultérieure pour les cas traités par la cœlioscopie (77,91).

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

2– Choix entre traitement radical et conservateur:

Le traitement radical est préconisé en cas de:(92)

- Saignement incontrôlable
- Patiente ne désirant plus de grossesse.
- Récidive homolatérale de GEU.
- GEU survenant sur trompe ayant antérieurement bénéficié d'une plastie tubaire
- Constatation per-opératoire d'une GEU sur trompe rompue avec lésions irréparables.

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

- Femmes jeunes désirant une grossesse et ayant un problème de fertilité.
- GEU rompue avec trompes peu pathologiques.

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

Pour aider mieux le choix entre les deux types, un score était établi par BRUHAT et COLL tenant compte des facteurs affectant la fertilité (93).

Tableau XXXVIII: Score thérapeutique de la GEU de BRUHAT (93)

Facteurs affectant la fertilité après GEU	Score
ATCD de GEU	2
GEU supplémentaire	1
ATCD d'adhésiolyse percœlioscopique	1
ATCD de microchirurgie tubaire	2
Trompe unique	2
ATCD de salpingite	1
Adhérences homolatérales	1
Adhérences controlatérales	1

Score < 3: Traitement conservateur

Score = 4: Salpingectomie percœlioscopique

Score ≥ 5: Salpingectomie percœlioscopique + stérilisation controlatérale.

3-Choix entre cœliochirurgie et traitement médical:

Le traitement médical de la GEU est devenu une entité thérapeutique si le diagnostic est fait précocement, sans la coelioscopie (77).

Ce traitement est préconisé en cas de: (31,46,83,95)

-GEU non rompue.

-Etat hémodynamique stable.

-Taille de l'hématosalpinx ≤ 4 cm.

-Taux de βHCG plasmatique < 5000 UI/l.

-Absence d'activité cardiaque fœtale.

Selon CHAPRON (77), en tenant compte de ces critères stricts d'inclusion, le méthotrexate par voie orale ou systémique en dose unique donne un taux de succès compris entre 90 et 95%.

Hormis ces indications préalablement citées, Le traitement médical est plus justifié dans certaines situations telles que:

- patientes multi-opérées et obèses

- contre-indications anesthésiques majeures

-certaines localisations:

.GEU interstitielle (96): le traitement médical par le méthotrexate a montré une efficacité de 94%

.GEU angulaire

.GEU ovariennes.

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

Tableau XXXIX: Score thérapeutique de FERNANDEZ (34)

Points	1	2	3
Age gestationnel(j)	> 49	≤ 49	≤ 42
β HCG (UI/L)	≤ 1000	$\leq .5000$	> 5000
Progesterone	≤ 5	≤ 10	> 10
Algies abdominales	absente	Provoquée	spontanée
Hématosalpinx (cm)	≤ 1	≤ 3	> 3
Hémopéritoine (ml)	0	≤ 100	> 100

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

4– Indications de l'abstention chirurgicale.

Les indications de l'abstention chirurgicale doivent être rigoureuses :

- Patiences asymptomatiques,
- Hématosalpinx $< 3\text{cm}$,
- Absence d'hémopéritoine.

Taux de β HCG plasmatique $< 1000\text{UI/l}$ et décroissance de ce taux à 48 heures d'intervalle et taux de progestéronémie $< 10\ \text{ng/ml}$.

Echographiquement, la GEU doit avoir une taille inférieure à 3 cm dans son plus grand diamètre sans hémopéritoine. Une surveillance clinique et biologique est indispensable jusqu'à négativation du taux de β HCG car le risque de rupture tubaire persiste toujours. (93).

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

Carson et Buster ont proposé un arbre décisionnel (figure 14) pour le diagnostic précoce des grossesses extra-utérines non rompues dans le but de sélectionner des patientes pouvant bénéficier d'un traitement médical. Cet algorithme est réalisé en tenant compte de la mesure de

β HCG, et de progestérone plasmatiques, déchographie vaginale et du curetage endo-utérin. Ce dernier, effectué en ambulatoire, permet ainsi la recherche de villosités choriales, signes de fausse couche spontanée. Cette pratique peut-être avantageusement remplacée par la réalisation d'une hystéroskopie dans les cas où une grossesse intra-utérine aura été formellement éliminée et que le doute diagnostique n'existe qu'entre une grossesse extra-utérine et une fausse-couche (94).

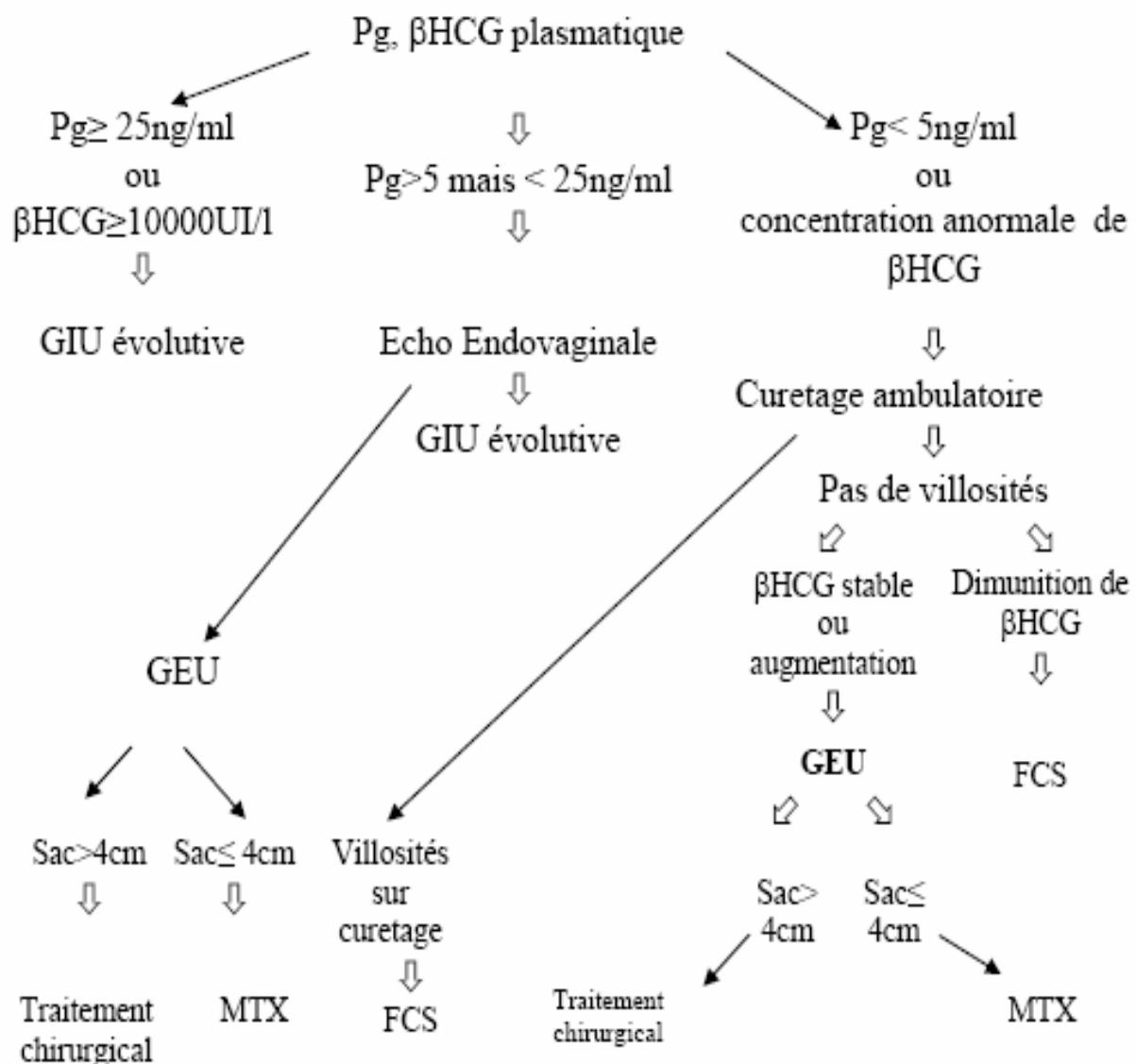


figure 14 : Algorithme décisionnel de la prise en charge de la GEU selon Carson et Buster

VII – Pronostic et devenir obstétrical après GEU

Actuellement, le pronostic de la GEU n'est plus seulement lié à la mortalité maternelle bien qu'elle représente encore 9% de la mortalité maternelle au 1^{er} trimestre, mais aussi au risque d'infertilité.

Selon Goyaux (94), le taux de mortalité des femmes victimes de GEU dans les pays sous développés est de 1 à 3% qui est 10 fois plus supérieur que celui des pays développés. De ce fait, la GEU doit être considérée comme un indicateur de santé qui reflète l'image et la capacité du système de santé du pays de point de vue diagnostique et thérapeutique.

Tableau XXXX: Taux de mortalité suite à la GEU.

Auteurs	Lieu d'étude	année	Taux de mortalité
Cisse	Sénégal	1996	1,2%
Nayama	Niger	1999–2001	0,7%
Hopkisson	UK	2000–2002	0,4%
Notre série	Marrakech	2004–2007	0,008

La fertilité après traitement de GEU est devenue une préoccupation constante vu que l'avenir obstétrical des femmes opérées de GEU est toujours sombre (95).

D'après le registre de la communauté urbaine de LILLE, Une étude sur la fertilité après une GEU a montré que 66% des femmes ont eu une grossesse à un an dont 10% étaient des récidives de GEU (96).

Plusieurs éléments sont considérés comme facteurs pronostiques principaux de la fertilité après GEU (13,98):

- la présence d'adhérences sur la trompe porteuse de GEU
- l'état de la trompe controlatérale
- les antécédents des patientes: Infertilité antérieure, notion de récidive, pathologies tubaires.
- le mode de traitement: plusieurs études ont montré:
 - .Que le traitement radical ne préserve pas le risque de récidive
 - .Que le traitement cœlioscopique qu'il soit radical ou conservateur n'expose pas à un risque de récidive supérieur que par laparotomie.

Enfin, la fertilité semble comparable après un traitement médical ou un traitement chirurgical conservateur mais le risque de récidive paraît plus faible après traitement par MTX (97).

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



CONCLUSION

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

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

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

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



RESUMES

Résumé

Au terme de notre étude qui a concerné 120 cas diagnostiqués et traités au service de Gynécologie obstétrique « B » au CHU Mohammed VI de Marrakech durant une période de 4 ans, nous avons conclu que:

- La fréquence de cette affection est de 0,68%.
- L'âge moyen est de 30 ans, avec un maximum de fréquence entre 26 et 36 ans.
- Les nullipares et les paucipares sont les plus atteintes.
- Les facteurs de risques fréquemment retrouvés sont: Les antécédents d'avortements spontanés et les IVG (31,6%), la contraception orale (28,3%), les salpingites et les infections génitales pelviennes (18 ,3%), la chirurgie abdomino-pelvienne (10,83%) et la stérilité (8,33%)
- Cliniquement la triade ; retard de règles (78%), métrorragies (46,6%) et algies pelviennes (85 ,8%) étaient les principaux signes révélateurs de la GEU.
- Le diagnostic précoce de la grossesse extra-urtérine peut être fait grâce au dosage plasmatique de β HCG associé à l'échographie permettant ainsi une prise en charge thérapeutique avant le stade de rupture.
- Le traitement reste dans la majorité des cas, un traitement radical, c'est ainsi que la salpingectomie totale reste le traitement le plus fréquemment pratiqué dans 70,8% des cas.
- Malheureusement, la fertilité après GEU chez ces patientes n'a pas pu être évaluée (la plupart des patientes sont perdues de vue).
- Les thérapeutiques actuelles ont tendance à améliorer la fertilité après GEU, mais ne peuvent être proposées qu'aux formes diagnostiquées précocement, c'est-à-dire encore une fois l'intérêt du diagnostic précoce de cette affection.

Summary

At the end of our retrospective study about 120 cases of ectopic pregnancy diagnosed and treated in the department of obstetrics and gynecology "B" in UHC of Marrakech during 4 years (2004–2007) we would concluded that:

- The frequency of this affection is 0,68 %
- The mean age is 30 years old, with a maximum frequency between 26 and 30 years old.
- The frequent risks factors are The miscarriages (31,6 %), the oral contraception (28,3%). Salpinzitis and the pelvic genital infections (18,3%), sterility (8,33%) the pelvic surgery (10,83%).
- Clinically, the three elements, amenorrhea (78%) metrorrhagies (46,6%), and pelvic pains (85,8%) were the main revealing signs of ectopic pregnancy.
- The precocious diagnosis of the ectopic pregnancy is possible and based on plasmatic titrations of BHCG associate to the sonography that permits a therapeutic supervision before the period of rupture.
- The treatment was in the majority of the cases radical, as well as the total salpingectomy is the most frequent treatment and was practised in 70,8% of the cases.
- The recent therapeutics improved the fertility after the ectopic pregnancy, but could be suggested only in the forms that have been diagnosed precociously, that is to say once again, the importance of a precious diagnosis of this affection.

Unfortunately, the fertility after ectopic pregnancy in these patients couldn't be valued (the majority of these patients are lost to follow-up).

ملخص

عند نهاية دراستنا الإستعادية حول 120 حالة حمل خارج الرحم شخصت و عولجت بمصلحة أمراض النساء و الولادة «ب» بالمركز الإستشفائي الجامعي محمد السادس بمراكش خلال 4 سنوات (2004-2007) استخلصنا ما يلي :

- تردد هذه الإصابة يصل 0,68%
- متوسط السن يساوي 30 سنة مع أقصى تردد بين 26 سنة و 30 سنة
- عديمات الولادة وقليلات الولادة هن الأكثر إصابة
- عناصر الخطورة الملاحظة كثيرة تمثل في الإجهاض التلقائي (31,6٪) وأعراض منع الحمل (28,3٪) وتعفن الجهاز التناسلي الحوضي (18,3٪) والعقم (8,33٪) وجراحة البطن والوحوض (10,83٪)
- سريرياً الثلثي المتمثل في تأخر العادة الشهرية (78٪) والألم بالوحوض (75,93٪) ونزيف الدم (46,6٪) تشكل العلامات الأساسية المعتبرة عن الحمل خارج الرحم
- التشخيص المبكر للحمل خارج الرحم يمكن أن يتحقق بمعايرة HCG β مع القيام بالفحص بتخطيط الصدى وبذلك يمكن من التكفل بالعلاج قبل مرحلة التمزق
- لقد ظل العلاج في أغلب الأحيان جزرياً كما يبقى الإنتصال النام للبوق الأكثراً استخداماً وطبق في 70,8٪ من الحالات للاسف لم نستطع تقييم الخصوبة بعد الحمل خارج الرحم عند المريضات لأنها يجهل مصير أغلبيهن.
- طرق العلاج الحديثة ترمي إلى تحسين الخصوبة بعد الحمل خارج الرحم، لكن لا يمكن اقتراحها إلا في الحالات المشخصة مبكراً، مما يدفع إلى التأكيد مرة أخرى على أهمية التشخيص المبكر لهذه الإصابة



ANNEXES

III–Fiche d'exploitation:

-Numéro d'ordre:.....

-Numéro d'entrée:.....

-Age:.....

-Statut familial: mariée célibataire divorcée

-Profession:.....

-Date d'entrée:... Date de sortie:...

1 – Motif de consultation:

Algies pelviennes Métrorragies Retard de règles Etat de choc

2–Antécédents:

-Gestité:..... - parité:

-AVS: oui non

-IVG: oui non

-GEU: Non

oui coté: D G

TTT conservateur radical

-Infertilité : oui la durée :.... TTT :.... Non

-Tabagisme si oui :.....P.A

-Contraception : EP DIU autre :.....

-IST: oui non

-Malformation génitale oui non

-TBK génitale fibrome endométriose

-Chirurgie abdomino-pelvienne : oui type :..... Non

-Autre :

3–Clinique:

1–Signes généraux:

-Température: Fièvre apyrexie

-TA: hypotendue normotendue

-Etat de conjonctives: décolorées normocolorées

-Pâleur cutanéo-muqueuse: oui non

2-Signes fonctionnels:

-retard de règles :.....SA

-métrorragies: noir-sépia rougeâtres

Minimes abondantes

-algies pelviennes: siège:..... Intensité:.....

-signes sympathiques de grossesse: oui non

- Etat de choc: oui non

3-Signes physiques:

-Abdomen: souple défense contracture

-Toucher vaginal: état du col: ouvert fermé Non précisé

-Taille utérine: augmentée normale

Non précisé

- Etat des annexes: MLU normal Empattement annexiel

-Toucher rectal: cri du Douglas oui non

4-Paraclinique:

1-La biologie: -NFS: Hb :.....mg/100m Ht:.....%

-βhcg plasmatique:.....UI/l

-Groupage:.....

-Autres:.....

2-Echographie: oui non

Sus-pubienne endovaginale

Sac gestationnel pseudo sac

MLU : siège D G

Taille :.....mm

Activité cardiaque : positive négative

Hémopéritoine: oui non

Hématosalpinx: oui non

3-culdocentèse: oui non Positive négative

4-Coelioscopie: oui non

Hématosalpinx

Dilatation tubaire

5-Traitemet:

1-Abstension thérapeutique:

2-Méthotrexate Intra-musculaire locale La dose :.....
Protocole :.....

3-Traitemet chirurgical:

-Voie d'abord: cœliochirurgie

Laparotomie

LMSO pfannenstiel

-Situation anatomique de GEU:

Côté: D G

Le siége:

Tubaire:

Ovariennne

Abdominale

Hétérotopique

Autres:.....

- rompue non rompue

- Hémopéritoine: quantité:.....cc

-Etat de la trompe homolatérale:.....

-Etat de la trompe controlatérale:.....

-Adhérences: siège:.....

-Associations pathologiques:.....

-modalités thérapeutiques:

Radical oui non

salpingectomie totale annexectomie

Conservateur oui non

Expression tubaire salpingotomie

Autre:.....

6-Etude histologique: oui non

Résultats:.....

7-Evolution:

- Favorable

-Mortalité: oui non

-Complications: oui non

-Devenir obstétrical:.....

Résultats:.....

BIBLIOGRAPHIE

1– Krik E, Condous E, Bourne T.

Pregnancies of unkown location.

Obstet Gynecol. 2009;1:7.

2– Bouyer J.

Epidemiologie de la grossesse extra-utérine: Incidence, facteurs de risque et conséquences.

Eur J Gynecol Obstet Biol Reprod. 2003;32(7):8–17.

3– Monnier P, et al.

La grossesse extra-utérine: Aspects épidémiologiques, diagnostiques, thérapeutiques et pronostiques: A propos de 117 observations relevées d'avril 1976 à septembre 1983.

J Gynécol Obstet Biol Repro. 1988;14:67–75.

4– Nayama M, Gallais A, Ousmane N, Idi N, Tahirou A, Garba M.

Prise en charge de la grossesse extra-utérine dans les pays en voie de développement: Exemple d'une maternité de référence au Niger.

Gynecol Obstét Fertil. 2006;34:14–8.

5– Grimes D.

Estimation of pregnancy-related mortality risk by pregnancy outcome, United States 1991 to 1999

Am J Obstet Gynecol. 2006;194:92–4.

6– Hopkisson J.

The management of ectopic pregnancy.

Curr Obstet Gynaecol. 2005;15:343–7.

7– EL Ghaoui A, Ayoubi J, Kivok P, Benevent J, Saramon M, Monrozies X.

Diagnostic échographique des grossesses extra-utérines.

A propos de 110 cas.

Rev Fr Gynecol Obstet. 1998;93(4):285–90.

8– Meye J, Sima A, Ole B, Kendjo E.

Current aspects of extra-uterine pregnancy in Libreville (Gabon).

Santé 2002;12:405–8.

9–Feddadi N.

Profil actuel de la grossesse extra-utérine: A propos 64 cas.

Thèse Med Casa. 2008:32.

10– Bouyer J, Coste J, Fernandez H, Job SM.

Tabac et grossesse extra utérine : Arguments en faveur d'une relation causale.

Rev épidémiol soc santé publique. 1998;46:93–9.

11–Seema M, Mary D.

Risk factors ectopic pregnancy: A comparaison between adults and adolescent women.
J Pediatr Adolesc Gynecol. 2007;20:181–5.

12– Vichnin M, Sammel M, Menon S, Narnhart K.

Risk factors for ectopic pregnancy in adolescents.
J Pediatric Adolesc Gynecol. 2006;19:146–7.

13– Dupuis O, Camagma O, Benifla J, Batallan A.

Grossesse extra-utérine.
Encycl Med Chir. 2001;5:30–32.

14– Sobande–Adelkunle A.

Factors influencing reproductive performance following previous ectopic pregnancy.
Saudi Med J. 2000;21:1130–4.

15– Low N, Bender N, Nartey L, Shang A.

Effectiveness of Chlamydia screening: Systematic review.
Int J Epidemiol. 2009;38(2):435–48..

16–Coste J, Jon S.

Aspects épidémiologiques des grossesses extra-utérines.
Eur J Gynecol Obstet Biol Reprod. 1998;17:991–1001.

17– Barnhart K, Same MD, Chittams J, Hummel A, Shaunik A.

Risk factors of ectopic pregnancy in women with symptomatic first trimester pregnancies.
Am J Obstet Gynecol. 2005;106:993–9.

18– Farquhar C.

Ectopic pregnancy.
Lancet. 2005;366:583–91.

19– Makhlonf T, Chechia A, Koubaa A.

Grossesse hétérotopique.
Tunisie médicale. 2001;79:691–4.

20– Gharoro E, Ijbafe A.

Ectopic pregnancy revisited in Benincity, Nigeria: Analysis of 152 cases.
Acta Obstet Gynecol Scand. 2002;81:1139–43.

21– Ferrand S, Madelenat P.

Grossesse extra-utérine.
Encycl.Med.Chir.Gynécologie.1991;700–A10.

22– Monnier P.

Grossesse extra-utérine : Apport des examens para cliniques hors échographie.

J Gynecol Obstet Biol Reprod. 2003;32(7):39–53.

23– Fernandez H.

La grossesse extra-utérine.

Gynécol Obstet. 1999:376–78.

24–Picaud A, Nlome N, Ogowet N, Faye A, Loundou J.

La grossesse extra-utérine: Etude de 509 cas traités chirurgicalement au CHU de Libreville.

J Gynecol Obstet Biol Reprod. 1989;18:714–20.

25– Shah N, Khan N.

Ectopic pregnancy: Presentation and risk factors.

J Coll Physicians Surg Pak. 2005;15:535–8.

26– Lemoine P, Dagorne J, Paquet M, Duval C, Demory J.

Etude épidémiologique de la grossesse extra-utérine: A propos de 375 cas observations.

Rev Fr Gynécol Obstet. 1987;82:175–83.

27– Registre des grossesses extra-utérine en Auvergne

Facteurs de risque des GEU survenant lors d'un échec de contraception par stérilet.

GEU contact. 1999;12:4–5

28– Coste J, Fernandez H, Job S.

Increased risk of ectopic pregnancy with cigarette smoking.

Am J Obstet gynecol. 1991;81:199–201.

29– Job Spira N, Coste J, Aublet B, German E, Fernandez H, Bouyer J, Pouly J.

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

Presse Med. 1995;24:351–5.

30– Sergent F, Verspyck E, Marpeau L.

Prise en charge des grossesses extra-utérines après fécondation in-vitro.

J Gynecol Obstet Biol Reprod. 2003;32:256–60.

31– Coste J, Bouyer J, Fernandez H, Job S.

Prédire le risque de grossesse extra-utérine: Construction et validation d'une échelle de risque française.

Contracept Fertil Sex. 1998;26(6):643–8

32- Fernandez H, Coste J, Spira N, Paiernik E.

Facteurs de risque de la grossesse extra-utérine: Etude de cas témoins dans 7 maternités de la région parisienne.

Eur J Gynecol Obstet Biol Reprod. 1991;20:373-9.

33- Gervaise A, Tayrac R, Fernandez H.

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

J Gynecol Obstet Biol Reprod. 2003;32:417-9.

34- Fernandez H.

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

Rev Prat. 2000;50:20.

35- Lanzac J, Lecompte P.

Gynécologie pour le praticien.

5ème édition. 1999.

36- Seak S, Moulinasse R, Van G, Sartenaer J.

La grossesse extra-utérine: Mise au point et approche hystéroskopique de la pathologie.

Rev Fr Gynecol Obstet. 1998;93(4):291-6.

37- Falfouj A, Makny M, Bellasfar M, Tnani M.

Place de culdocentèse dans le diagnostic de la grossesse extra-utérine: Etude prospective a propos de 38 cas.

Eur J Gynecol Obstet Biol Reprod. 1991;20:917-22.

38- Murray H, Baakkah H, Bardell T, Tulandi T.

Diagnosis and treatment of ectopic pregnancy.

CMAJ. 2005;173(8):905-12.

39- Tay J, Moore J, Walker J.

Ectopic pregnancy.

BMJ. 2000;920:916-9.

40- Katsiki I, Rousso D, Farmakotis D, Kourtis A, Diamanti K.

Receiver operator characteristics and diagnostic value of progesterone and CA-125 in the prediction of ectopic and abortive intrauterine gestations.

J Gynecol Obstet Biol Reprod. 2006;125:226-32.

41- Soundravally R, Selvaraj N.

Serum creatine Kinase as a predictor of tubal ectopic pregnancy.

Br J Obstet Gynecol. 2007;109:121-8.

42– Sebban S, Sitbond D, Benifla J, Renoleau C, Dari E, Madelenat P.

Grossesse extra-utérine.

Encyc Med Chir Gynéco Obstétrique. 1996

43– Asmal J, John G, Wilox SN, Sharon M, Mead B.

Resolution of hormonal markers of ectopic gestation: A randomized trial comparing single dose intramuscular methotrexate with salpingotomy.

Obstet Gynecol. 1998;92:6.

44–Krik E, Bourne T.

Diagnosis of ectopic pregnancy with ultra-sound.

Resea Clin Obstet Gynaecol. 2009:1–8.

45– Chechia A, Koubaa A, Terras A, Bahri N, Makhlouf T.

Diagnostic échographique des grossesses extra-utérines: A propos de 109 cas.

La Tunisie médical. 2000;78:10.

46– Chandrasekhar C.

Ectopic pregnancy: A pectorial review.

Clin Imaging. 2008:468–473.

47– Adikhari S, Blaivas M, Lyon M.

Diagnosis and management of ectopic pregnancy using transvaginal ultrasonography: A 2 years experience.

Am J Emergency Med. 2007;25:591–6.

48– Wang Y.

The application using transvaginal ultrasonography.

Ultrasound Med Biol. 2006;32:236.

49–Rempen A.

The shape of the endomtrium evaluated with three dimentional ultrasound: an additional predictor of extra-uterine pregnancy.

Hum Reprod. 1998;13(2):450–4.

50– Kimata P, Amar N, Benifla J, Madelenat P.

Diagnostic des grossesses extra-utérines.

Rev Prat. 2002;52:16.

51– Eisaky Y, Yoshinari I, Hideaki Y, Ichiro K.

Ectopic pregnancy showing intersting finding on MR imaging.

AJR Am J Roentgenal. 2001;176(3):818–9.

52– Herd A, Sokal J.

Atypical ectopic pregnancy and culdocentesis.

Can Fam Physician. 2001;47:2075–61.

53– Sergent F, Mauger F, Gravier A, Verspyck E, Marpeau L.

Grossesses ovariennes: Reévaluation des critères diagnostiques.

J Gynecol Obstet Biol Reprod. 2002;31:741–6.

54– Goffinet F, Dreyfus M, Madelenat P.

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

Gynecol Obstet Fertil. 2004;32:180–5.

55– Jourdain O, Fontanges M, Schiano A, Rauch F, Gonnrt J.

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

J Gynecol Obstet Biol Reprod. 2003;32(7):93–100.

56–Rosenzweig J, Birkhahn R.

Cervical ectopic pregnancy case report: Findings for the bedside sonographer.

J Emerg Med. 2009;36(1):34–6.

57– Iloki L, Ibara J, Koubaka R, Itoua C.

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

Méd Afr Noire. 2000;47(3):172–4.

58–Dubernard G, Sakr R, Barranger A.

Failure of uterine embolization and methotrexate for the treatment of a cerviacal pregnancy

Eur J Radiol Extra. 2006:99–102

59– Riethmuller D, Sautiere J, Benoit S.

Diagnostic échographique et traitement laparoscopique d'une grossesse ovarienne: A propos d'un cas et revue de la littérature.

J Gynecol Obstet Biol Reprod. 1996;31:378–83.

60–Alleyassin A, Khademi A, Marzieh T.

Comparison of success rates in the medical management of ectopic pregnancy with single doses and multiple-dose administration of methotrexate: A prospective randomized clinical trial.

Fertil Steril. 2006;85:1661–6.

61–Savary D, Fernandez H, Canis M.

Grossesse extra-utérine non rompue: Quelles modalités thérapeutiques ?

Ann Chir. 2004:232–6.

62–Agdi M, Tulandi T.

Surgical treatment of ectopic pregnancy.

Resea Clin Obstet Gynaecol. 2009;1–9.

63– Cetin M, Özgunen F.

Grossesse dans une corne rudimentaire.

J Gynécol Obstet Biol Reprod. 1991;20:867–73.

64– Sefrioui O, Mikou F, Zinoun N, Abbassi H, Morsad F, El Mansouri A, Bekkay M.

La grossesse hétérotopique dont l'une sur une corne rudimentaire.

Rev Fr Gynecol Obstet. 1999;94(6):525–7.

65– Diallo D, Idin C, Tahirou A.

La grossesse extra-utérine à la maternité centrale référence de Niamey (Niger).

Med Afr Noire. 1998;45(6).

66– Laghzaoui M, Bouhya S, Sefrioui O, Bennani O, Hermas S, Aderdour M.

Grossesses hétérotopiques: A propos de huit cas.

Gynecol Obstet Fertil. 2002;30:218–23.

67– Chaperon H, DUBUSSON B.

Le traitement de la grossesse extra-utérine en l'an 2000.

Eur J Gynecol Obstet Biol Reprod. 2000;29:351–361.

68–Takeda A, Manabe S, Mitsui T, Nakamura H.

Management of patients with ectopic pregnancy with massive hemoperitoneum by laparoscopic surgery with intraoperative.

J Minim Invasive Gynecol. 2006;13:43–8.

69– Rizzuto M, Thakur V, Macrae R.

Laparoscopic management of ectopic pregnancy in the presence of a significant haemoperitoneum.

J Minim Invasive Gynecol. 2007;17:588.

70– Pouly J, Chaperon C, Canis M.

Le traitement coelioscopique des GEU a-t-il encore un avenir ?

J Gynecol Obstet Biol Reprod. 1990;19(5):561–5.

71–Beddouk R, Naepels P, Gondry C, Camier B, Besserve P, Boulanger JC.

Diagnostic et concepts actuels de prise en charge de la grossesse abdominale avancée.

Gynecol Obstet Fertil. 2004;32:55–61.

72– EL Ghoui A, et al.

Traitement coelioscopique des grossesses extra-utérines: A propos 110 cas.

Rev Fr Gynecol Obstet. 1997;92(5):317–24.

73- Erny.

GEU récidivantes.

Progrès en gynécologie. 1988;3:85–96.

74- Nathorts J, Rafik R.

Risk factors for persistant trophoblastic activity after surgery for ectopic pregnancy.

Acta obstet Gynecol Scand. 2004;83:471–5.

75- Bourdel N, Roman H, Gallot D, Lenglet Y.

Grossesse interstitielle: Diagnostic échographique et apport de l'IRM à propos d'un cas.

Gynecol Obstet Fertil. 2007;35:121–4.

76-- Atabekoglu C.

Ovarian ectopic pregnancy after intracytoplasmic sperm injection.

Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2004;112(1):104–6.

77- Dari E, Sitbon D, Benifla J.

Indications actuelles du traitement médical de la grossesse extra-utérine.

Rev Fr Gynecol Obstet. 1995;90(12):552–557.

78- Gervaise A, Fernandez H.

Le méthotrexate dans le traitement médical des GEU non rompues.

J Gynecol Obstet Biol Reprod. 2003;32:420–5.

79- Noun M, Chraibi T, Aboulfallah A, Elkaroumi M, Himmi A.

Traitement médical de la grossesse extra-utérine par méthotrexate: A propos d'une étude prospective de 32 cas.

Rev Fr Gynecol Obstet. 1999;94(6):492–6.

80- Emine S, Serdar D, Berna D, Dilek S.

Comparison of the effect of single dose and multiple dose methotrexate therapy on tubal pregnancy

Fertil Steril. 2007;88:1288–92.

81- Cho J, Lee S, Shin J.

Predictors of success of repeated injection of single-dose Methotrexate regime for tubal ectopic pregnancy.

J Korean Med Sci. 2006;21:86–9

82- Orazi G, Cosson M.

Traitement chirurgical de la grossesse extra-utérine.

J Gynecol Obstet Biol Reprod. 2003;32(7):75–82.

- 83– Debby A, Golon A, Sadan O, Zakut H, Glezerman M.**
Fertility outcome following combined methotrexate treatment of unruptured extra-uterine pregnancy.
Britich J Obstet Gynaecol. 2000;107:626–30.
- 84– Lipscomb G, Meyer N, Flynn D, Peterson M, Ling F.**
Oral methotrexate for treatment of ectopic pregnancy.
Am J Obstet Gynecol. 2002;186:1192–5.
- 85– Menou S, Colins J.**
Establishing a human chorionic gonadotropin cutoff to guide methotrexate treatment of ectopic pregnancy
Fertil Steril. 2007;87:481–4.
- 86– Rozenberg P, Chevret S, Camus R.**
Medical treatment of EP: A randomizer clinical trial comparing Methotrexate–Mifepristone.
Hum Reprod. 2003;1802–8.
- 87– Ardens Y, Guerin B, Perrot N, Legoeff F.**
Apport de l'échographie dans le diagnostic de la grossesse extra-utérine.
Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2003;32(7):28–38.
- 88– Cingotti M, Moxhon E, Gandour A.**
Le traitement de la grossesse extra-utérine par RU 486: A propos d'un cas.
Rev Fr Gynecol Obstet. 1990;85(11):631–3.
- 89– 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):413–6.
- 90– Clarisa R, BARNHART.**
Diagnosing ectopic pregnancy: Decision analysis comparing six strategies.
Obstet Gynecol. 2001;97:3
- 91– Robert J, Lafata J, Eisenstein D.**
Cost effectiveness of single dose methotrexate compared with laparoscopic treatment of ectopic pregnancy.
Obstet Gynecol. 2002;100:3.
- 92– Jermy K, Thomas J, Doo A, Bourne T.**
The conservative management of interstitial pregnancy.

93– Chaperon C, Pouly JL, Watiez A, Mage G, Canis M, Manhes H, Bruhat N.
Traitement cœlioscopique conservateur des grossesses extra-utérines isthmiques.
Eur J Gynecol Obstet Biol Reprod. 1991;20:923–7.

94– Giaux N, Leke R, Namory K, Thonneau P.
Ectopic pregnancy in African developing countries.

95– Setouani, Snaibi A, Boutaleb Y.
Etude de la fécondité après GEU.
Gynecologie. 1987;38(1):62–6.

96– Ego A, Subtil D, Cosson M, Legoueff F, Debarge V, Querleu D.
Survival analysis of fertility after ectopic pregnancy.
Fertil steril. 2001;75:3.

97– Ling C, Hung M.
Recurrent ectopic pregnancy after ipsilateral segmental salpingectomy.
Taiwan J Obstet Gynecol. 2008.