

Prise en charge chirurgicale de la grossesse extra utérine au Centre de Maternité et de Néonatalogie de Tunis (CMNT)

Surgical Management of ectopic pregnancy in Tunis Center of Maternity and Neonatology (CMNT)

A. Achour (1, 2), B.M. Gabkika (1)*, F. Boudeya (1,2), A. Gharsa (1),
D. Chelli (1,2), E. Sfar (1,2)

(1) Service A du centre national de maternité et de néonatalogie de Tunis, Tunisie

(2) Faculté de médecine de Tunis, Tunisie

Résumé

Introduction. Beaucoup de progrès ont été réalisés ces dernières années en vue d'améliorer la prise en charge et le pronostic de la grossesse extra-utérine (GEU). Les techniques de prise en charge chirurgicale font encore l'objet de discussion quant au choix d'abord et de l'attitude conservatrice ou radicale vis-à-vis de la trompe utérine. Notre objectif était de décrire la prise en charge chirurgicale de la GEU.

Patients et méthodes. Il s'agissait d'une étude prospective descriptive réalisée au CMNT sur une période de sept mois (1er janvier 2015 au 31 juillet 2015). Nous avons inclus dans notre étude toutes les patientes admises pour GEU et traitées chirurgicalement. En étaient exclues celles traitées médicalement. Les variables analysées étaient: l'incidence, les données cliniques et para cliniques, la voie d'abord chirurgical, les constatations opératoires, l'attitude conservatrice ou radicale, les suites opératoires. L'analyse des données a été effectuée avec le logiciel SPSS17.0.

Résultats. Quarante patientes sur 58 admises pour GEU ont été traitées chirurgicalement (68,9%). Trente trois patientes (82,5%) ont bénéficié de la coelioscopie. Quatre patientes (10%) ont été traitées par la laparotomie. Le traitement a été radical dans 87,5% des cas (n=35). Vingt quatre patientes (60%) ont quitté l'hôpital dans les 48 heures postopératoires. L'évolution a été favorable chez toutes nos patientes, aucun cas de décès n'a été enregistré.

Conclusion. La prise en charge chirurgicale de la GEU reste dominée par la coelioscopie. Le traitement radical est plus pratiqué. Le pronostic maternel est bon avec un séjour hospitalier court pour de nombreuses patientes.

Mots-clés : Grossesse extra utérine, CMNT, Traitement chirurgical, Tunisie

Abstract

Introduction. Much progress has been made in recent years to improve the management and prognosis of ectopic pregnancy. Surgical management techniques are still subject of interrogation about surgical approach, and conservative or radical attitude for uterine tube. The goal of our study was to describe the surgical management of ectopic pregnancy.

Patients and methods. This was a prospective and descriptive survey of seven-month period (January 1st, 2015 to July 31st, 2015) achieved at the service A of Tunis center of Maternity and Neonatology (CMNT). We included in our study all patients admitted for ectopic pregnancy and treated surgically. Were excluded those treated medically. The studied variables were: incidence, clinical and para clinical data surgical approach, conservative or radical attitude, and post operative issue. Data analysis was performed using the SPSS17.0.

Results. Forty among 58 patients admitted for ectopic pregnancy were treated surgically (68.9%). Thirty-three patients (82.5%) received laparoscopic surgery. Four patients (10%) were treated by laparotomy. The radical treatment represented 87.5% of cases (n=35). Twenty-four patients (60%) had left hospital during the first two postoperative days. The outcome was favorable for all patients, no maternal death was recorded.

Conclusion. The surgical management of ectopic pregnancy is still dominated by laparoscopic surgery. Radical treatment is often performed. Maternal prognosis is good with a short hospital stay for numerous patients.

Key words: ectopic pregnancy, CMNT, surgical treatment, Tunisia

Introduction

La grossesse extra-utérine (GEU) correspond à la nidation et au développement de l'œuf en dehors de la cavité utérine [1]. Elle constitue une pathologie grave car elle représente encore la première cause de mortalité maternelle du premier trimestre de la grossesse et compromet significativement la fertilité ultérieure [2]. Son incidence varie entre 1 à 2% des grossesses [3,4]. Dans les pays en développement, l'incidence de la GEU est plus élevée et atteint 4% dans certaines régions [5]. Le diagnostic précoce de la GEU est devenu possible grâce à l'association de différents facteurs incluant la connaissance des facteurs de risque, le développement du dosage quantitatif de l'HCG plasmatique, et de l'échographie, avec en particulier l'utilisation des sondes vaginales [6]. Ces dernières années, beaucoup de progrès ont été réalisés en vue d'améliorer la prise en charge et le pronostic de la GEU. Ainsi donc le traitement médical et la chirurgie coelioscopique conservatrice permettent, dans les formes précoces, d'améliorer la conduite à tenir globale et la fertilité ultérieure [3,7]. Les techniques de prise en charge chirurgicale font encore l'objet de discussion quant au choix d'abord et de l'attitude conservatrice ou radicale vis-à-vis de la trompe utérine [7-9]. L'objectif de notre travail est décrire la prise en charge chirurgicale de la grossesse extra utérine.

Matériels et méthodes

Il s'agissait d'une étude prospective et descriptive d'une durée de sept mois (1er janvier 2015 au 31 juillet 2015) portant sur la prise en charge chirurgicale de la GEU au service A du Centre de Maternité et de Néonatalogie de Tunis (CMNT). Le centre de Maternité et de Néonatalogie compte trois services de maternité de niveau III : A, B, C, un service de Néonatalogie, un service de Réanimation obstétricale et un Laboratoire d'analyses biomédicales. Nous avons inclus dans notre étude toutes les patientes admises pour GEU et ayant été traitées chirurgicalement. En étaient exclues celles traitées médicalement ainsi que les patientes présentant une masse latero utérine en dehors de toute aménorrhée.

Le consentement éclairé devrait être obtenu pour chaque patiente. Nous avons reçu au préalable l'accord du chef de service A du Centre de Maternité et de Néonatalogie de Tunis.

Les variables analysées étaient: l'incidence, les données cliniques et para cliniques, le choix d'abord chirurgical, l'attitude conservatrice ou radicale, les suites

opératoires immédiates. L'analyse des données a été effectuée avec le logiciel SPSS17.0.

Résultats

Nous avons enregistré 58 GEU sur 5706 grossesses ce qui donne une incidence de 1,02%. Quarante patientes sur 58 admises pour GEU durant notre période d'étude ont été traitées chirurgicalement soit un taux de 68,9%.

Les paucipares étaient plus représentées (n=19/40 soit 47,5%) suivies des primipares avec 30% (n=12). La parité moyenne était de 1,8. Le terme a varié entre ≤ 6 SA et 9SA avec un pic dans la période 7SA+1j - 8SA (42,5%). Suivi par les patientes dont le terme était compris entre 6SA+1j - 7SA (n=13/40 ; 32,5%). La tension artérielle était normale chez 37 patientes (92,5%), trois patientes (7,5%) présentaient un état de choc hémorragique. La triade douleur pelvienne, aménorrhée et métrorragie était retrouvée chez 67,5% des patientes (n=27/40). L'examen avait retrouvé que les annexes étaient normales chez la moitié des patientes (50%).

Le β HCG qualitatif a été réalisé systématiquement chez toutes les patientes.

Douze patientes (30%) ont bénéficié du dosage de β HCG quantitatif. Cinq patientes (12,5%) avaient un taux de HCG >10000 UI/mL. La numération et formule sanguine a été réalisée chez toutes nos patientes. Vingt-quatre patientes (60%) étaient anémiées, sept patientes (17,5%) parmi elles avaient un taux d'hémoglobine ≤ 7 g/dL. Toutes les patientes ont bénéficié de l'échographie par voie abdominale et trans vaginale. Les images retrouvées étaient de trois sortes : une masse latero utérine hétérogène associée à un épanchement au niveau du cul de sac de Douglas dans 30 cas (75%), un utérus contenant un pseudo sac ovulaire dans deux cas (5%), et activité cardiaque chez huit patientes (20%).

Les critères du traitement chirurgical retenus étaient : HCG >10000 UI/L; la présence de l'activité cardiaque lors de l'échographie, une masse latero utérine ≥ 5 cm, et état hémodynamique instable.

Les patientes avec un état hémodynamique instable ou multi opérées ont d'emblée subi une laparotomie. Les difficultés hémostatiques ou la présence de multiples adhérences pelviennes ont motivé la conversion de la coelioscopie en laparotomie. Ainsi donc 33 patientes (82,5%) ont été traitées la coelioscopie. Quatre patientes ont bénéficié d'une laparotomie, la coelioscopie puis laparo-conversion a concerné trois cas (7,5%) (Tableau I).

Tableau I. Répartition des femmes ayant présenté une grossesse extra-utérine selon le type d'abord chirurgical (n=40).

Abord chirurgical	Effectif	%
Cœlioscopie	33	82,5
Laparotomie Pfannestiel	3	7,5
Laparotomie médiane	1	2,5
Coelioscopie puis laparoconversion	3	7,5
Total	40	100

Quatorze patientes présentaient une GEU rompue (35%). La GEU était fissurée chez huit patientes (20%) et un cas (2,5%) d'avortement tubo-abdominal était noté (Tableau II). Trente patientes sur les 40 (75%) avaient présenté un hémopéritoine de volume variant entre 500 et 1500 mL. Huit patientes (20%) opérées avaient un hémopéritoine de volume supérieur à 1000 mL. La majorité des GEU étaient tubaire (n=39/40 soit 97,5%). La GEU ampullaire a représenté 77,5% (n=31). On avait noté un cas de grossesse ovarienne (2,5%). (Tableau II). Les données histologiques ont confirmé le diagnostic de GEU dans tous les cas (100%).

Tableau II. Répartition des femmes ayant présenté une grossesse extra-utérine selon sa localisation et son type (n=40).

Localisation et type de GEU*	Effectif	%
Localisation		
Ampullaire	31	86,5
Ovarienne	01	2,5
Infundibulaire	01	2,5
Interstitielle	04	10,0
Isthmique	03	7,5
Type		
GEU* rompue	14	35,0
GEU* fissurée	08	20,0
Avortement tubo abdominal	01	2,5

*GEU : grossesse extra-utérine

Trente-cinq patientes sur 40 (87,5%) ont bénéficié d'un traitement radical c'est-à-dire d'une salpingectomie. Ce traitement était réalisé chez des patientes ne désirant plus de grossesse dans deux cas (5%), sur des trompes non conservables dans 22 cas (55%), et devant une difficulté d'hémostase dans 11 cas (27,5%). Cinq patientes sur 40 (12,5%) ont bénéficié d'un traite-

ment conservateur de la GEU. Une expression tubaire a été faite chez une patiente (2,5%) et une salpingotomie chez trois autres (7,5%). Une résection partielle de l'ovaire était réalisée chez une patiente présentant une grossesse ovarienne. Le traitement conservateur était décidé pour cause de nulliparité dans un cas (2,5%), devant une trompe conservable chez une autre patiente (2,5%), et devant un désir de grossesse ultérieure dans trois cas (7,5%).

Les suites opératoires ont été simples pour la majorité des patientes. Sept patientes (17,5%) ont bénéficié d'une transfusion sanguine de volume variant entre 2 à 4 culots globulaires.

La durée de séjour hospitalier après intervention chirurgicale a varié entre 1 et 4 jours. Vingt quatre patientes (60%) ont quitté l'hôpital dans les 48 heures post-opératoires (Tableau III).

Toutes les patientes ayant reçu un traitement conservateur ont été soumises à un suivi régulier jusqu'à négativation des β HCG. Un taux de β HCG ≤ 15 UI/L était considéré comme négatif dans notre série.

L'évolution a été favorable chez toutes nos patientes, aucun cas de décès n'a été enregistré.

Dans l'optique d'éviter une nouvelle conception, toutes les patientes ont été mises sous traitement contraceptif majoritairement des oestroprogestatifs. Douze patientes (30%) par contre ont bénéficié des microprogestatifs.

Discussion

L'incidence de la grossesse extra utérine se trouve diversement répartie à travers la planète. Ainsi dans les pays développés, son incidence actuelle est de 100 à 175 GEU par an pour 100000 femmes âgées de 15 à 44 ans. Cela correspond environ à un ratio de 2 GEU pour 100 naissances [7]. Dans les pays en développement notamment en Afrique subsaharienne, l'incidence de la GEU est située entre 0,5 à 3,5% selon Bruno [10] au Cameroun, Meyé [11] au Gabon, Akaba [12] au Nigeria, Nayama [13] au Niger et Sy [14] en Guinée. Notre taux de 1,02% rejoint les données rapportées dans la littérature.

Certaines études ont retrouvé que la GEU est associée à une faible parité [7,8]. Ceci était également le cas dans notre étude car la parité moyenne était de 1,8 avec un pic de fréquence noté chez les paucipares (41,4%).

Le diagnostic de la GEU est souvent porté entre la 6^{ème} et 9^{ème} semaine de gestation. Ceci est lié au début de la symptomatologie à type de douleur ou de métrorragie [15]. Notre résultat corrobore cette assertion avec le terme compris entre ≤ 6 SA et 9SA au moment du diagnostic.

Tableau III. Répartition des femmes ayant présenté une grossesse extra-utérine selon la durée d'hospitalisation (n=40).

Durée d'hospitalisation (jour)	Coelioscopie	Laparotomie	Coelioscopie Laparo-conversion	Total
1	n=5 (12,5%)			n=5 (12,5%)
2	n=19 (47,5%)			n=19 (47,5%)
3	n=9 (22,5%)	n=1 (2,5%)	n=1 (2,5%)	n=11 (27,5%)
4		n=3 (7,5%)	n=2 (5%)	n=5 (12,5%)
Total	n=33 (82,5%)	n=4 (10%)	n=3 (7,5%)	n=40(100%)

La triade symptomatique de la GEU : douleur pelvienne, aménorrhée et métrorragie était retrouvée chez 67,5% des patientes. Randriambololona [16], Nabil [17] et DohbiT [18] rapportent 100% d'aménorrhée mais avec des variations sur les proportions de douleurs pelviennes et de métrorragie. Vanitha [19] et Parashi [20] par contre rapportent que, les douleurs pelviennes et les métrorragies restent les motifs le plus fréquents rapportés par les patientes chez qui la GEU est diagnostiquée.

Devant la suspicion d'une grossesse, le test biologique de grossesse (qualitatif) a été systématiquement réalisé. Seules 12 patientes (30%) ont bénéficié du dosage de β HCG quantitatif. Le dosage quantitatif est souvent demandé chez des patientes pour lesquelles un traitement médical est préconisé en première intention. Dans notre série les taux supérieurs à 10000 mUL/mL étaient d'emblée une indication du traitement chirurgical (12,5%). Notre attitude se conforme aux recommandations du Collège National de Gynécologue et Obstétricien Français selon lesquelles le traitement chirurgical est recommandé pour un taux de β HCG hCG > 10 000 mUL/mL [21]

L'échographie a été systématiquement faite à toutes nos patientes par voie abdominale et trans vaginale. L'échographie initiale avait permis d'objectiver une image latéro utérine hétérogène associée à un épanchement au niveau du CDS dans 30 cas (75%). Une deuxième échographie réalisée par un échographiste durant l'hospitalisation évoquait le diagnostic de GEU dans 100% des cas. Mathlouthi [22], Parashi [20] et Randriambololona [16] rapportent respectivement 100%, 99,6% et 97,8% de diagnostic échographique de la GEU.

Sept patientes (17,5%) avaient un taux d'hémoglobine \leq 7 g/dl parmi lesquelles 3 patientes (7,5%) étaient dans un état de choc hémorragique. Le choc hémorragique est une insuffisance circulatoire aiguë suite à une spoliation sanguine majeure et durable [20].

Le traitement chirurgical est impératif devant un ta-

bleau clinique de GEU forme rompue. D'après certains auteurs [23-25], le taux d'échecs élevé (plus de 20%) au-delà de 10 000 UI/L de β HCG plasmatique rend le traitement par le methotrexate peu souhaitable et oblige à recourir au traitement chirurgical. Pour Hajenius [26], la présence d'une activité cardiaque est considérée comme une indication au traitement chirurgical. Une approche laparoscopique est préférable à la laparotomie chez une patiente hémodynamiquement stable. Les procédures laparoscopiques sont associées à un temps opératoire court, peu de pertes sanguines, et de consommation d'analgésiques post opératoire et un séjour hospitalier court [19, 27]. La laparotomie est par contre réservée pour les patientes présentant une GEU rompue avec état hémodynamique instable [19,27]. Les contre indications générales et locales de la coelioscopie, les conversions secondaires pour difficulté d'hémostase et plus relativement l'importance de l'hémo-péritoine. En tout cas la concertation entre chirurgien et anesthésiste est un élément important du choix de la voie d'abord [21]. La majorité de nos patientes (82,5%) a été opérée par coelioscopie. Trois patientes (7,5%) ont subi une conversion secondaire de la coelioscopie en laparotomie. Shrestha [28] au Nepal rapporte 62,5% de laparotomie contre 37,5% de coelioscopie. La chirurgie laparoscopique est actuellement considérée comme le traitement de référence des GEU notamment dans les pays développés [19, 23].

Selon la littérature, la classification anatomique des grossesses extra utérines retrouve une dominance des grossesses ampullaires [13,29]. Notre étude conforte cette constatation avec 77,5% de grossesse ampullaire. Cependant, les formes cliniques retrouvées sont toujours tributaires du stade évolutif au moment du diagnostic. Dans les pays industrialisés, la précocité du diagnostic permet de retrouver souvent les GEU à un stade peu évolué. Dans le monde en développement par contre, les difficultés de diagnostic liées au retard qu'accusent les patientes avant la consultation conduit

à une découverte plus importante de formes évoluées. Ainsi, Akaba, [12], Dohbit [18] et Randriambololon [16] rapportent respectivement 83,1%, 87,62%, et 71,03% de GEU dans sa forme rompue. Dans notre série, la forme rompue de la GEU a concerné 14 patientes (35%). Cependant il faut noter que les autres formes responsables d'hémorragie telles que la forme fissurée et l'avortement tubo-abdominal sont représentées respectivement avec 8 cas (20%) et 1 cas (2,5%). Nous avons noté un taux de salpingectomie de 87,5% versus 12,5% de traitement conservateur. Notre attitude rejoint celles de certains auteurs [13, 14,16] qui ont rapporté un taux de traitement radical variant entre 80,3% et 95%. Selon Fernandez [23], le traitement chirurgical radical est bien codifié par voie coelioscopique. Le risque de complications est habituellement faible, inférieur à 1% essentiellement représenté par le risque de greffe trophoblastique. Les indications du traitement coelioscopique conservateur sont essentiellement : l'opérabilité de la GEU, l'évaluation du risque d'échec, le désir de grossesse ultérieure et le pronostic de la fertilité qui doit tenir compte de la probabilité d'obtenir une grossesse intra-utérine et du risque de récurrences de GEU [23]. D'après les données de la littérature, la salpingotomie par coelioscopie est moins efficace que par laparotomie du fait de taux plus importants de persistance de [30]. Le choix entre le traitement radical et conservateur se fonde avant tout sur l'importance des lésions tubaires, bien que la sévérité de celles-ci ne soit pas une indication formelle à un geste radical. L'âge de la patiente et son désir de grossesse sont des éléments importants de la discussion [21]

Dans l'optique de restaurer l'état hémodynamique, nous avons transfusé sept patientes sur 40 opérées (17,5%). Randriambololona [16] rapporte que 27,10% des patientes ont été transfusées.

Les suites opératoires ont été simples pour la plupart de nos patientes. Vingt quatre patientes (60%) rentraient chez elles au bout de deux jours d'hospitalisation. Nos données trouvent leur explication par le nombre important de patientes ayant bénéficié du traitement coelioscopique. Selon Fernandez [23], le traitement coelioscopique représente une économie majeure par diminution du temps d'hospitalisation et par une reprise plus rapide des activités professionnelles. Le pronostic maternel a été bon chez toutes nos patientes avec aucun cas de décès maternel. Pour d'autres auteurs, le taux de létalité varie entre 0 et 0,7% [13, 16, 18]. En cas de traitement conservateur (salpingotomie ou expression tubaire) un suivi par β HCG doit être effectué afin de dépister une stagnation ou une réascension en faveur d'une persistance du trophoblaste qui justifie un traitement complémentaire par methotrexate,

ce qui a été fait pour nos patientes. Après un traitement radical, la surveillance par β HCG est inutile [31].

Conclusion

La GEU reste une pathologie fréquente et grave. La prise charge chirurgicale est radicale pour la plupart des cas. Le choix de la technique chirurgicale tient essentiellement compte de l'âge de la patiente, du désir de grossesse et des constatations opératoire. La vulgarisation du traitement chirurgical par coelioscopie apparaît nécessaire pour la réduction du coût, des morbidités et de la durée des séjours hospitaliers.

Références

1. Cabar F, Fettesback PB, Pereira PP, *et al.* Serum markers in the diagnosis of tubal pregnancy. *Clinics* 2008; 63(5): 701-8.
2. Gervaise A, Fernandez H. Prise en charge diagnostique et thérapeutique de la GEU. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2010; 39S : 14-24.
3. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin no. 94. Medical management of ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 2009; 111: 1479-85.
4. Nama V, Manyonda I. Tubal ectopic pregnancy: diagnosis and management. *Arch Gynecol Obstet* 2009; 279:443-53
5. Vanitha N, Sivalingam, Duncan C, *et al.* Diagnosis and management of ectopic pregnancy. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2011; 37: 231-40.
6. Kimata P, Amar N, Benifla JL, *et al.* Diagnostic des grossesses extra-utérines: Pathologie tubulaire. *Rev Prat* 2002;1781-8.
7. Itoua C, Ellilie MF, Mitsomoy MF, *et al.* Coelioscopie de la grossesse extra utérine : comparaison avec la laparotomie au centre hospitalier universitaire de Brazzaville au Congo. *Méd Afr Noire* 2015; 62(3): 143-9.
8. Shohreh MK, Farid A, Hania S. Frequency of Surgery in Patients with Ectopic Pregnancy After Treatment with Methotrexate. *Clin Med J* 2015; 1(4): 126-30.
9. J. Bouyer. Recommandations pour la pratique clinique -épidémiologie de la grossesse extra-utérine : incidence, facteurs de risque et conséquences. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2003; 32: 2S8-3S17.
10. Bruno K, Michel N, Adamo B, *et al.* La grossesse extra-utérine dans une région semi-rurale en Afrique: Aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques à propos d'une série de 74 cas traités à l'Hôpital de District de Sangmelima au Sud-Cameroun. *Pan Afr Med J* 2012; 13: 71.
11. Meyé JF, Sima-Zue A, Olé BS, *et al.* Current aspects of extra-uterine pregnancy in Libreville (Gabon): an account of 153 cases. *Sante* 2002; 12(4): 405-8.
12. Akaba GO, Agida TE, Onafowokan O. Ectopic pregnancy in Nigeria's federal capital territory: a six year review. *Niger J Med* 2012; 21(2): 241-5.
13. Nayama M, Gallais A, Ousmane N, *et al.* Management of ectopic pregnancy in developing countries: example of a Nigerian reference maternity. *Gynecol Obstet Fertil* 2006; 34(1): 14-8.
14. Sy T, Diallo Y, Toure A. Management of ectopic pregnancy in Conakry, Guinea. *Med Trop* 2009; 69(6): 565-8.
15. Rachdi R, Fekih M, Hajjami R, *et al.* La grossesse extra-utérine : à propos de 70 observations. *Med Maghreb* 1991; 28: 9-12.
16. Randriambololona DMA, Anjaharisoaniaina NT, Harioly JMO, *et al.* Prise en charge de la grossesse extra-utérine à l'Hôpital Universitaire de Gynécologie et Obstétrique de Befelatanana Antananarivo Madagascar. *Rev Anest-Réa Méd Urg* 2012; 4(1): 16-9.
17. Nabil M, Olfa S, Amira F, *et al.* Traitement médical de la grossesse extra-utérine. *La Tunisie médicale* 2013 ; 91(7) : 435-9.
18. Dohbit JS, Foumane P , Kapche M.D. Grossesse extra-utérine à l'hôpital régional de Bafoussam: Aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques. *Clin Mother Child Health* 2010; 1 : 1189-93.
19. Vanitha NS, W Colin DW, Emma K, *et al.* Diagnosis and management of ectopic pregnancy. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2011; 37(4): 231-240.
20. Parashi Sh, Moukha S, Ashrafi M. Main risk factors for ectopic pregnancy: a case-control study in a sample of iranian women. *Int J Fertil Steril* 2014; 8(2): 147-54.

21. Ardaens Y, Bouyer J, Madelenat P, *et al.* Prise en charge de la grossesse extra utérine. Recommandations pour la pratique clinique (2003) du CNGOF (Collège National de Gynécologues et Obstétriciens Français). *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2003; 32 (supplément au numero 7): S6-3S112.
22. Mathlouthi N, Slimani O, Fatnassi A, *et al.* Diagnostic échographique des grossesses extra-utérines : Etude prospective à propos de 200 cas. *La Tunisie Medicale* 2013; 91 (4): 254-7.
23. Hervé Fernandez. Grossesse extra-utérine : étiologie, diagnostic, évolution, traitement. *Rev Prat* 2000 ; 50: 23.
24. Feras S, Eman A, Amani A and *al.* Failure Rate of Single Dose Methotrexate in Managment of Ectopic Pregnancy," *Obstet Gynecol Inter* 2015; 51: 1-5.
25. Lipscomb GH, McCord ML, Stovall TG, *et al.* Predictors of success of Methotrexate treatment in women with tubal ectopic pregnancies. *N Engl J Med* 1999; 341: 1974-8
26. Hajenius PJ, Engelsbel S, Mol BW, *et al.* Randomised trial os systemic methotrexate versus laparoscopic salpingotomy in tubal pregnancy. *Lancet* 1997; 350: 774-9.
27. Parker J, Bisits A. Laparoscopic surgical treatment of ectopic pregnancy: salpingectomy or salpingostomy? *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1997; 37:115-7.
28. Shrestha J, Saha R. Comparison of laparoscopy and laparotomy in the surgical management of ectopic pregnancy. *J Coll Physicians Surg Pak* 2012; 22(12): 760-4
29. Lansac j, Lecomte P, Marret F. Grossesse extra utérine. Gynécologie pour le praticien Ed Masson, Paris, 2012: 165-78.
30. Mol F, Mol B, Ankum W, and *al.* Current evidence on surgery, systemic methotrexate and expectant management in the treatment of tubal ectopic pregnancy: a systematic review and meta-analysis *Hum Reprod Update* 2008; 14: 309-19.
31. Dupuis O, Camagna O, Benifla JL, *et al.* Grossesse extra-utérine. *Encycl Méd Chir, Gynécologie Obstétrique*, 5-032-A-30, 2001: 1-18.