

UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE: 2012

THESE N°: 81

**MOLE HYDATIFORME ET FACTEURS
PRONOSTIQUES
(A PROPOS DE 187 CAS)**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mlle. Safae AZZIMANI

Née le 03 Avril 1986 à Méknès

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Môle hydatiforme – Môle invasive – Facteurs pronostiques.

JURY

Mr. D. FERHATI

Professeur de Gynécologie Obstétrique

Mr. Z. EL HANCHI

Professeur de Gynécologie Obstétrique

Mr. B. RHRAB

Professeur de Gynécologie Obstétrique

Mme. L. LAKHDAR

Professeur de Gynécologie Obstétrique

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 32

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ



UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Docteur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Ali BENOMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Février, Septembre, Décembre 1973

1. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

2. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Mars, Avril et Septembre 1980

3. Pr. EL KHAMLIHI Abdeslam Neurochirurgie

4. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

Mai et Octobre 1981

5. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid Cardiologie
6. Pr. EL MANOUAR Mohamed Traumatologie-Orthopédie
7. Pr. HAMANI Ahmed* Cardiologie
8. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire
9. Pr. SBIHI Ahmed Anesthésie – Réanimation
10. Pr. TAOBANE Hamid* Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

11. Pr. ABROUQ Ali* Oto-Rhino-Laryngologie
12. Pr. BENOMAR M'hammed Chirurgie-Cardio-Vasculaire

- | | | |
|-----|------------------------------|----------------------|
| 13. | Pr. BENSOUDA Mohamed | Anatomie |
| 14. | Pr. BENOSMAN Abdellatif | Chirurgie Thoracique |
| 15. | Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma | Physiologie |

Novembre 1983

- | | | |
|-----|-------------------------------|--------------------|
| 16. | Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir* | Pneumo-ptisiologie |
| 17. | Pr. BALAFREJ Amina | Pédiatrie |
| 18. | Pr. BELLAKHDAR Fouad | Neurochirurgie |
| 19. | Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia | Rhumatologie |
| 20. | Pr. SRAIRI Jamal-Eddine | Cardiologie |

Décembre 1984

- | | | |
|-----|----------------------------------|-------------------------|
| 21. | Pr. BOUCETTA Mohamed* | Neurochirurgie |
| 22. | Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil | Radiothérapie |
| 23. | Pr. MAAOUNI Abdelaziz | Médecine Interne |
| 24. | Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi | Anesthésie -Réanimation |
| 25. | Pr. NAJI M'Barek * | Immuno-Hématologie |
| 26. | Pr. SETTAF Abdellatif | Chirurgie |

Novembre et Décembre 1985

- | | | |
|-----|---------------------------------------|---|
| 27. | Pr. BENJELLOUN Halima | Cardiologie |
| 28. | Pr. BENS Aid Younes | Pathologie Chirurgicale |
| 29. | Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa | Neurologie |
| 30. | Pr. IHRAI Hssain * | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale |
| 31. | Pr. IRAQI Ghali | Pneumo-ptisiologie |
| 32. | Pr. KZADRI Mohamed | Oto-Rhino-laryngologie |

Janvier, Février et Décembre 1987

- | | | |
|-----|--------------------------------------|------------------------------|
| 33. | Pr. AJANA Ali | Radiologie |
| 34. | Pr. AMMAR Fanid | Pathologie Chirurgicale |
| 35. | Pr. CHAHED OUZZANI Houria ép.TAOBANE | Gastro-Entérologie |
| 36. | Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq | Pneumo-ptisiologie |
| 37. | Pr. EL HAITEM Naïma | Cardiologie |
| 38. | Pr. EL MANSOURI Abdellah* | Chimie-Toxicologie Expertise |
| 39. | Pr. EL YAACOUBI Moradh | Traumatologie Orthopédie |
| 40. | Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah | Gastro-Entérologie |
| 41. | Pr. LACHKAR Hassan | Médecine Interne |
| 42. | Pr. OHAYON Victor* | Médecine Interne |
| 43. | Pr. YAHYAOUI Mohamed | Neurologie |

Décembre 1988

- | | | |
|-----|---------------------------------|--------------------------|
| 44. | Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib | Chirurgie Pédiatrique |
| 45. | Pr. DAFIRI Rachida | Radiologie |
| 46. | Pr. FAIK Mohamed | Urologie |
| 47. | Pr. HERMAS Mohamed | Traumatologie Orthopédie |

48. Pr. TOLOUNE Farida*

Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

49. Pr. ADNAOUI Mohamed

Médecine Interne

50. Pr. AOUNI Mohamed

Médecine Interne

51. Pr. BENAMEUR Mohamed*

Radiologie

52. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali

Cardiologie

53. Pr. CHAD Bouziane

Pathologie Chirurgicale

54. Pr. CHKOFF Rachid

Pathologie Chirurgicale

55. Pr. FARCHADO Fouzia ép.BENABDELLAH

Pédiatrie

56. Pr. HACHIM Mohammed*

Médecine-Interne

57. Pr. HACHIMI Mohamed

Urologie

58. Pr. KHARBACH Aïcha

Gynécologie -Obstétrique

59. Pr. MANSOURI Fatima

Anatomie-Pathologique

60. Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Neurologie

61. Pr. SEDRATI Omar*

Dermatologie

62. Pr. TAZI Saoud Anas

Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

63. Pr. AL HAMANY Zaïtounia

Anatomie-Pathologique

64. Pr. ATMANI Mohamed*

Anesthésie Réanimation

65. Pr. AZZOUZI Abderrahim

Anesthésie Réanimation

66. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM

Néphrologie

67. Pr. BELKOUCHI Abdelkader

Chirurgie Générale

68. Pr. BENABDELLAH Chahrazad

Hématologie

69. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif

Chirurgie Générale

70. Pr. BENSOUHA Yahia

Pharmacie galénique

71. Pr. BERRAHO Amina

Ophtalmologie

72. Pr. BEZZAD Rachid

Gynécologie Obstétrique

73. Pr. CHABRAOUI Layachi

Biochimie et Chimie

74. Pr. CHANA El Houssaine*

Ophtalmologie

75. Pr. CHERRAH Yahia

Pharmacologie

76. Pr. CHOKAIRI Omar

Histologie Embryologie

77. Pr. FAJRI Ahmed*

Psychiatrie

78. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*

Chirurgie Générale

79. Pr. KHATTAB Mohamed

Pédiatrie

80. Pr. NEJMI Maati

Anesthésie-Réanimation

81. Pr. OUAALINE Mohammed*

Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

82. Pr. SOULAYMANI Rachida ép.BENCHEIKH

Pharmacologie

83. Pr. TAOUFIK Jamal

Chimie thérapeutique

Décembre 1992

84. Pr. AHALLAT Mohamed

Chirurgie Générale

85. Pr. BENOUDA Amina

Microbiologie

86. Pr. BENSOUHA Adil

Anesthésie Réanimation

87. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
88. Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
89. Pr. CHRAIBI Chafiq
90. Pr. DAOUDI Rajae
91. Pr. DEHAYNI Mohamed*
92. Pr. EL HADDOURY Mohamed
93. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
94. Pr. FELLAT Rokaya
95. Pr. GHAFIR Driss*
96. Pr. JIDDANE Mohamed
97. Pr. OUZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
98. Pr. TAGHY Ahmed
99. Pr. ZOUHDI Mimoun

Radiologie
 Gastro-Entérologie
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Anesthésie Réanimation
 Neurochirurgie
 Cardiologie
 Médecine Interne
 Anatomie
 Gynécologie Obstétrique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie

Mars 1994

100. Pr. AGNAOU Lahcen
101. Pr. AL BAROUDI Saad
102. Pr. BENCHERIFA Fatiha
103. Pr. BENJAAFAR Noureddine
104. Pr. BENJELLOUN Samir
105. Pr. BEN RAIS Nozha
106. Pr. CAOUI Malika
107. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
108. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT
109. Pr. EL AOUDAD Rajae
110. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
111. Pr. EL HASSANI My Rachid
112. Pr. EL IDRISSI LAMGHARI Abdennaceur
113. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*
114. Pr. ERROUGANI Abdelkader
115. Pr. ESSAKALI Malika
116. Pr. ETTAYEBI Fouad
117. Pr. HADRI Larbi*
118. Pr. HASSAM Badredine
119. Pr. IFRINE Lahssan
120. Pr. JELTHI Ahmed
121. Pr. MAHFOUD Mustapha
122. Pr. MOUDENE Ahmed*
123. Pr. OULBACHA Said
124. Pr. RHRAB Brahim
125. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR
126. Pr. SLAOUI Anas

Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Ophtalmologie
 Radiothérapie
 Chirurgie Générale
 Biophysique
 Biophysique
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Gynécologie Obstétrique
 Immunologie
 Traumatologie-Orthopédie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Chirurgie Cardio- Vasculaire
 Chirurgie Générale
 Immunologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Médecine Interne
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique
 Traumatologie – Orthopédie
 Traumatologie- Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Gynécologie –Obstétrique
 Dermatologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire

Mars 1994

- 127. Pr. ABBAR Mohamed*
- 128. Pr. ABDELHAK M'barek
- 129. Pr. BELAIDI Halima
- 130. Pr. BRAHMI Rida Slimane
- 131. Pr. BENTAHILA Abdelali
- 132. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
- 133. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
- 134. Pr. CHAMI Ilham
- 135. Pr. CHERKAoui Lalla Ouafae
- 136. Pr. EL ABBADI Najia
- 137. Pr. HANINE Ahmed*
- 138. Pr. JALIL Abdelouahed
- 139. Pr. LAKHDAR Amina
- 140. Pr. MOUANE Nezha

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

- 141. Pr. ABOUQUAL Redouane
- 142. Pr. AMRAoui Mohamed
- 143. Pr. BAIDADA Abdelaziz
- 144. Pr. BARGACH Samir
- 145. Pr. BEDDOUCHE Amokrane*
- 146. Pr. BENAZZOuz Mustapha
- 147. Pr. CHAARI Jilali*
- 148. Pr. DIMOU M'barek*
- 149. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*
- 150. Pr. EL MESNAoui Abbes
- 151. Pr. ESSAKALI HOUSYNI Leila
- 152. Pr. FERHATI Driss
- 153. Pr. HASSOUNI Fadil
- 154. Pr. HDA Abdelhamid*
- 155. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
- 156. Pr. IBRAHIMY Wafaa
- 157. Pr. MANSOURI Aziz
- 158. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
- 159. Pr. RZIN Abdelkader*
- 160. Pr. SEFIANI Abdelaziz
- 161. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Urologie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Gynécologie Obstétrique
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Cardiologie
Urologie
Ophtalmologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

- 162. Pr. AMIL Touriya*
- 163. Pr. BELKACEM Rachid
- 164. Pr. BELMAHI Amin
- 165. Pr. BOULANOuar Abdelkrim
- 166. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Chirurgie réparatrice et plastique
Ophtalmologie
Chirurgie Générale

167. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*
168. Pr. GAOUZI Ahmed
169. Pr. MAHFOUDI M'barek*
170. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
171. Pr. MOHAMMADI Mohamed
172. Pr. MOULINE Soumaya
173. Pr. OUADGHIRI Mohamed
174. Pr. OUZEDDOUN Naima
175. Pr. ZBIR EL Mehdi*

Parasitologie
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumo-phtisiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Novembre 1997

176. Pr. ALAMI Mohamed Hassan
177. Pr. BEN AMAR Abdesselem
178. Pr. BEN SLIMANE Lounis
179. Pr. BIROUK Nazha
180. Pr. BOULAICH Mohamed
181. Pr. CHAOUIR Souad*
182. Pr. DERRAZ Said
183. Pr. ERREIMI Naima
184. Pr. FELLAT Nadia
185. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
186. Pr. HAIMEUR Charki*
187. Pr. KANOUNI NAWAL
188. Pr. KOUTANI Abdellatif
189. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
190. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
191. Pr. NAZI M'barek*
192. Pr. OUAHABI Hamid*
193. Pr. SAFI Lahcen*
194. Pr. TAOUFIQ Jallal
195. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Chirurgie Générale
Urologie
Neurologie
O.RL.
Radiologie
Neurochirurgie
Pédiatrie
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie Réanimation
Physiologie
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Cardiologie
Neurologie
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

196. Pr. AFIFI RAJAA
197. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*
198. Pr. ALOUANE Mohammed*
199. Pr. BENOMAR ALI
200. Pr. BOUGTAB Abdesslam
201. Pr. ER RIHANI Hassan
202. Pr. EZZAITOUNI Fatima
203. Pr. KABBAJ Najat
204. Pr. LAZRAK Khalid (M)

Gastro-Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Oto-Rhino-Laryngologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Radiologie
Traumatologie Orthopédie

Novembre 1998

205. Pr. BENKIRANE Majid*

Hématologie

206. Pr. KHATOURI ALI*
207. Pr. LABRAIMI Ahmed*

Cardiologie
Anatomie Pathologique

Janvier 2000

208. Pr. ABID Ahmed*
209. Pr. AIT OUMAR Hassan
210. Pr. BENCHERIF My Zahid
211. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd
212. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
213. Pr. CHAOUI Zineb
214. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
215. Pr. ECHARRAB El Mahjoub
216. Pr. EL FTOUH Mustapha
217. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
218. Pr. EL OTMANY Azzedine
219. Pr. GHANNAM Rachid
220. Pr. HAMMANI Lahcen
221. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
222. Pr. ISMAILI Hassane*
223. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
224. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
225. Pr. TACHINANTE Rajae
226. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Pédiatrie
Pneumo-ptisiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-ptisiologie
Neurochirurgie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

227. Pr. AIDI Saadia
228. Pr. AIT OURHROUI Mohamed
229. Pr. AJANA Fatima Zohra
230. Pr. BENAMR Said
231. Pr. BENCHEKROUN Nabiha
232. Pr. CHERTI Mohammed
233. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
234. Pr. EL HASSANI Amine
235. Pr. EL IDGHIRI Hassan
236. Pr. EL KHADER Khalid
237. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
238. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
239. Pr. HSSAIDA Rachid*
240. Pr. LACHKAR Azzouz
241. Pr. LAHLOU Abdou
242. Pr. MAFTAH Mohamed*
243. Pr. MAHASSINI Najat
244. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
245. Pr. NASSIH Mohamed*
246. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
Neurologie

Décembre 2001

247. Pr. ABABOU Adil	Anesthésie-Réanimation
248. Pr. AOUAD Aicha	Cardiologie
249. Pr. BALKHI Hicham*	Anesthésie-Réanimation
250. Pr. BELMEKKI Mohammed	Ophtalmologie
251. Pr. BENABDELJLIL Maria	Neurologie
252. Pr. BENAMAR Loubna	Néphrologie
253. Pr. BENAMOR Jouda	Pneumo-phtisiologie
254. Pr. BENELBARHDADI Imane	Gastro-Entérologie
255. Pr. BENNANI Rajae	Cardiologie
256. Pr. BENOUACHANE Thami	Pédiatrie
257. Pr. BENYOUSSEF Khalil	Dermatologie
258. Pr. BERRADA Rachid	Gynécologie Obstétrique
259. Pr. BEZZA Ahmed*	Rhumatologie
260. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi	Anatomie
261. Pr. BOUHOUCHE Rachida	Cardiologie
262. Pr. BOUMDIN El Hassane*	Radiologie
263. Pr. CHAT Latifa	Radiologie
264. Pr. CHELLAOUI Mounia	Radiologie
265. Pr. DAALI Mustapha*	Chirurgie Générale
266. Pr. DRISSI Sidi Mourad*	Radiologie
267. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira	Gynécologie Obstétrique
268. Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
269. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
270. Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique
271. Pr. EL MOUSSAIF Hamid	Ophtalmologie
272. Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
273. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil	Radiologie
274. Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie
275. Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie
276. Pr. GOURINDA Hassan	Chirurgie-Pédiatrique
277. Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale
278. Pr. KABBAJ Saad	Anesthésie-Réanimation
279. Pr. KABIRI EL Hassane*	Chirurgie Thoracique
280. Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
281. Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique
282. Pr. MAHASSIN Fattouma*	Médecine Interne
283. Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
284. Pr. MIKDAME Mohammed*	Hématologie Clinique
285. Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
286. Pr. NABIL Samira	Gynécologie Obstétrique
287. Pr. NOUINI Yassine	Urologie
288. Pr. OUALIM Zouhir*	Néphrologie
289. Pr. SABBAH Farid	Chirurgie Générale
290. Pr. SEFIANI Yasser	Chirurgie Vasculaire Périphérique

291. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia
292. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Pédiatrie
Urologie

Décembre 2002

293. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
294. Pr. AMEUR Ahmed *
295. Pr. AMRI Rachida
296. Pr. AOURARH Aziz*
297. Pr. BAMOU Youssef *
298. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
299. Pr. BENBOUAZZA Karima
300. Pr. BENZEKRI Laila
301. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
302. Pr. BERNOUSSI Zakiya
303. Pr. BICHRA Mohamed Zakariya
304. Pr. CHOHO Abdelkrim *
305. Pr. CHKIRATE Bouchra
306. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
307. Pr. EL ALJ Haj Ahmed
308. Pr. EL BARNOUSSI Leila
309. Pr. EL HAOURI Mohamed *
310. Pr. EL MANSARI Omar*
311. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
312. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
313. Pr. HADDOUR Leila
314. Pr. HAJJI Zakia
315. Pr. IKEN Ali
316. Pr. ISMAEL Farid
317. Pr. JAAFAR Abdeloihab*
318. Pr. KRIOULE Yamina
319. Pr. LAGHMARI Mina
320. Pr. MABROUK Hfid*
321. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
322. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
323. Pr. MOUSTAINE My Rachid
324. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
325. Pr. OUJILAL Abdelilah
326. Pr. RACHID Khalid *
327. Pr. RAISS Mohamed
328. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
329. Pr. RHOU Hakima
330. Pr. SIAH Samir *
331. Pr. THIMOU Amal
332. Pr. ZENTAR Aziz*
333. Pr. ZRARA Ibtisam*

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Rhumatologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Gynécologie Obstétrique
Dermatologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Ophtalmologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

334. Pr. ABDELLAH El Hassan	Ophtalmologie
335. Pr. AMRANI Mariam	Anatomie Pathologique
336. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas	Oto-Rhino-Laryngologie
337. Pr. BENKIRANE Ahmed*	Gastro-Entérologie
338. Pr. BENRAMDANE Larbi*	Chimie Analytique
339. Pr. BOUGHALEM Mohamed*	Anesthésie Réanimation
340. Pr. BOULAADAS Malik	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
341. Pr. BOURAZZA Ahmed*	Neurologie
342. Pr. CHAGAR Belkacem*	Traumatologie Orthopédie
343. Pr. CHERRADI Nadia	Anatomie Pathologique
344. Pr. EL FENNI Jamal*	Radiologie
345. Pr. EL HANCHI ZAKI	Gynécologie Obstétrique
346. Pr. EL KHORASSANI Mohamed	Pédiatrie
347. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*	Cardiologie
348. Pr. HACHI Hafid	Chirurgie Générale
349. Pr. JABOUIRIK Fatima	Pédiatrie
350. Pr. KARMANE Abdelouahed	Ophtalmologie
351. Pr. KHABOUZE Samira	Gynécologie Obstétrique
352. Pr. KHARMAZ Mohamed	Traumatologie Orthopédie
353. Pr. LEZREK Mohammed*	Urologie
354. Pr. MOUGHIL Said	Chirurgie Cardio-Vasculaire
355. Pr. NAOUMI Asmae*	Ophtalmologie
356. Pr. SAADI Nozha	Gynécologie Obstétrique
357. Pr. SASSENOU ISMAIL*	Gastro-Entérologie
358. Pr. TARIB Abdelilah*	Pharmacie Clinique
359. Pr. TIJAMI Fouad	Chirurgie Générale
360. Pr. ZARZUR Jamila	Cardiologie

Janvier 2005

361. Pr. ABBASSI Abdellah	Chirurgie Réparatrice et Plastique
362. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*	Chirurgie Générale
363. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid	Microbiologie
364. Pr. ALLALI Fadoua	Rhumatologie
365. Pr. AMAR Yamama	Néphrologie
366. Pr. AMAZOUZI Abdellah	Ophtalmologie
367. Pr. AZIZ Noureddine*	Radiologie
368. Pr. BAHIRI Rachid	Rhumatologie
369. Pr. BARKAT Amina	Pédiatrie
370. Pr. BENHALIMA Hanane	Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
371. Pr. BENHARBIT Mohamed	Ophtalmologie
372. Pr. BENYASS Aatif	Cardiologie
373. Pr. BERNOUSSI Abdelghani	Ophtalmologie

374. Pr. BOUKLATA Salwa	Radiologie
375. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed	Ophtalmologie
376. Pr. DOUDOUH Abderrahim*	Biophysique
377. Pr. EL HAMZAoui Sakina	Microbiologie
378. Pr. HAJJI Leila	Cardiologie
379. Pr. HESSISSEN Leila	Pédiatrie
380. Pr. JIDAL Mohamed*	Radiologie
381. Pr. KARIM Abdelouahed	Ophtalmologie
382. Pr. KENDOOUSSI Mohamed*	Cardiologie
383. Pr. LAAROUSSI Mohamed	Chirurgie Cardio-vasculaire
384. Pr. LYAGOUBI Mohammed	Parasitologie
385. Pr. NIAMANE Radouane*	Rhumatologie
386. Pr. RAGALA Abdelhak	Gynécologie Obstétrique
387. Pr. SBIHI Souad	Histo-Embryologie Cytogénétique
388. Pr. TNACHERI OUZZANI Btissam	Ophtalmologie
389. Pr. ZERAIDI Najia	Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen*	Rhumatologie
424. Pr. AFIFI Yasser	Dermatologie
425. Pr. AKJOUJ Said*	Radiologie
426. Pr. BELGNAoui Fatima Zahra	Dermatologie
427. Pr. BELMEKKI Abdelkader*	Hématologie
428. Pr. BENCHEIKH Razika	O.R.L
429. Pr. BIYI Abdelhamid*	Biophysique
430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine	Chirurgie - Pédiatrique
431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*	Chirurgie Cardio – Vasculaire
432. Pr. CHEIKHAoui Younes	Chirurgie Cardio – Vasculaire
433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas	Gynécologie Obstétrique
434. Pr. DOGHMI Nawal	Cardiologie
435. Pr. ESSAMRI Wafaa	Gastro-entérologie
436. Pr. FELLAT Ibtissam	Cardiologie
437. Pr. FAROUDY Mamoun	Anesthésie Réanimation
438. Pr. GHADOUANE Mohammed*	Urologie
439. Pr. HARMOUCHE Hicham	Médecine Interne
440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*	Anesthésie Réanimation
441. Pr. IDRIS LAHLOU Amine	Microbiologie
442. Pr. JROUNDI Laila	Radiologie
443. Pr. KARMOUNI Tariq	Urologie
444. Pr. KILI Amina	Pédiatrie
445. Pr. KISRA Hassan	Psychiatrie
446. Pr. KISRA Mounir	Chirurgie – Pédiatrique
447. Pr. KHARCHAFI Aziz*	Médecine Interne
448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*	Pharmacie Galénique

449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 450. Pr. MANSOURI Hamid*
 451. Pr. NAZIH Naoual
 452. Pr. OUANASS Abderrazzak
 453. Pr. SAFI Soumaya*
 454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 455. Pr. SEFIANI Sana
 456. Pr. SOUALHI Mouna
 457. Pr. TELLAL Saida*
 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Parasitologie
 Radiothérapie
 O.R.L
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Anatomie Pathologique
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila
 459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
 461. Pr. LALAOU SALIM Jaafar *
 462. Pr. BAITE Abdelouahed *
 463. Pr. TOUATI Zakia
 464. Pr. OUZZIF Ez zohra*
 465. Pr. BALOUCH Lhousaine *
 466. Pr. SELKANE Chakir *
 467. Pr. EL BEKKALI Youssef *
 468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
 469. Pr. EL ABSI Mohamed
 470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
 471. Pr. ACHOUR Abdessamad*
 472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 473. Pr. GHARIB Noureddine
 474. Pr. TABERKANET Mustafa *
 475. Pr. ISMAILI Nadia
 476. Pr. MASRAR Azlarab
 477. Pr. RABHI Monsef *
 478. Pr. MRABET Mustapha *
 479. Pr. SEKHSOKH Yessine *
 480. Pr. SEFFAR Myriame
 481. Pr. LOUZI Lhoussain *
 482. Pr. MRANI Saad *
 483. Pr. GANA Rachid
 484. Pr. ICHOU Mohamed *
 485. Pr. TACHFOUTI Samira
 486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 487. Pr. MELLAL Zakaria
 488. Pr. AMMAR Haddou *
 489. Pr. AOUIFI Sarra

Anatomie pathologique
 Anesthésie réanimation
 Anesthésier réanimation
 Anesthésie réanimation
 Anesthésie réanimation
 Cardiologie
 Biochimie
 Biochimie
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie plastique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Dermatologie
 Hématologie biologique
 Médecine interne
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Microbiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Virologie
 Neuro chirurgie
 Oncologie médicale
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 ORL
 Parasitologie

490. Pr. TLIGUI Houssain
 491. Pr. MOUTAJ Redouane *
 492. Pr. ACHACHI Leila
 493. Pr. MARC Karima
 494. Pr. BENZIANE Hamid *
 495. Pr. CHERKAOUI Naoual *
 496. Pr. EL OMARI Fatima
 497. Pr. MAHI Mohamed *
 498. Pr. RADOUANE Bouchaib*
 499. Pr. KEBDANI Tayeb
 500. Pr. SIFAT Hassan *
 501. Pr. HADADI Khalid *
 502. Pr. ABIDI Khalid
 503. Pr. MADANI Naoufel
 504. Pr. TANANE Mansour *
 505. Pr. AMHAJJI Larbi *

Parasitologie
 Parasitologie
 Pneumo phtisiologie
 Pneumo phtisiologie
 Pharmacie clinique
 Pharmacie galénique
 Psychiatrie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiothérapie
 Radiothérapie
 Radiothérapie
 Réanimation médicale
 Réanimation médicale
 Traumatologie orthopédie
 Traumatologie orthopédie

Mars 2009

Pr. BJIJOU Younes
 Pr. AZENDOUR Hicham *
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BOUHSAIN Sanae *
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. LAMSAOURI Jamal *
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. AMAHZOUNE Brahim*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
 Pr. BOUNAIM Ahmed *
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. CHTATA Hassan Toufik *
 Pr. BOUI Mohammed *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. ENNIBI Khalid *
 Pr. EL OUENNASS Mostapha
 Pr. ZOUHAIR Said*
 Pr. L'kassimi Hachemi*
 Pr. AKHADDAR Ali*
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia

Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Biochimie
 Cardiologie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Dermatologie
 Gastro-entérologie
 Gynécologie obstétrique
 Hématologie biologique
 Hématologie biologique
 Hématologie clinique
 Médecine interne
 Médecine interne
 Microbiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Neuro-chirurgie
 Neurologie

Pr. AGADR Aomar *
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
 Pr. BASSOU Driss *
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
 Pr. KADI Said *

Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pneumo-phtisiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Rhumatologie
 Traumatologie orthopédique
 Traumatologie orthopédique

Octobre 2010

Pr. AMEZIANE Taoufik*
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. CHERRADI Ghizlan
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. KANOUNI Lamya
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. MALIH Mohamed*
 Pr. BOUSSIF Mohamed*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. RAISSOUNI Zakaria*
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. LEZREK Mounir
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. ZOUAIDIA Fouad
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. CHADLI Mariama*

Médecine interne
 Gastro entérologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie réanimation
 Radiothérapie
 Radiologie
 Radiologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Médecine aérologique
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Chirurgie pédiatrique
 Urologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 ORL
 Ophtalmologie
 Hématologie
 Anatomie pathologique
 Anatomie pathologique
 Physiologie
 Biochimie chimie
 Microbiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS

1.	Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
2.	Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie
3.	Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
4.	Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
5.	Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
6.	Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
7.	Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
8.	Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
9.	Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie
10.	Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
11.	Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
12.	Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
13.	Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootechnie
14.	Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
15.	Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
16.	Pr. IBRAHIMI Azeddine	
17.	Pr. KABBAJ Ouafae	Biochimie
18.	Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
19.	Pr. REDHA Ahlam	Biochimie
20.	Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
21.	Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
22.	Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
23.	Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

**** Enseignants Militaires***

Dédicaces





A MES CHERS PARENTS,

A ma très chère mère, merci pour vous être sacrifiée pour que vos enfants grandissent et prospèrent, merci de trimer sans relâche, malgré les péripéties de la vie, merci pour vos prières, votre soutien dans les moments difficiles, pour votre courage et patience...

A mon très cher père, merci pour votre amour, pour tout l'enseignement que vous m'avez transmis, pour avoir toujours cru en moi et m'avoir toujours soutenu, pour vos sacrifices, vos prières et pour l'encouragement sans limites que vous ne cessez de m'offrir...





Mes chers parents, Aucune phrase, aucun mot ne saurait exprimer à sa juste valeur le respect et l'amour que je vous porte.

Vous m'avez entouré d'une grande affection, et vous avez été toujours pour moi un grand support dans mes moments les plus difficiles.

Sans vos précieux conseils, vos prières, votre générosité et votre dévouement, je n'aurais pu surmonter le stress de ces longues années d'étude.

Vous m'avez apporté toute la tendresse et l'affection dont j'ai eu besoin. Vous avez veillé sur mon éducation avec le plus grand soin.

Vous êtes pour moi l'exemple de droiture, de lucidité et de persévérance.

A travers ce modeste travail, je vous remercie et prie dieu le tout puissant qu'il vous garde en bonne santé et vous procure une longue vie que je puisse vous combler à mon tour.

Sans vous je ne suis rien. Que dieu vous bénisse.

A MON FRERE REDA,

Merci d'avoir supporté ma mauvaise humeur les jours de préparation, je te dédie ce travail en témoignage de mon amour et affection. Que dieu te protège.





A MA PETITE SŒUR KHAOULA

Je te remercie infiniment pour ton aide...

Tu es la fleur de notre famille

Je te remercie aussi pour tous les moments de rire et de folie...

Et j'espère que l'avenir sera plein de belles choses pour nous tous...

Je t'aime petite sœur

*A Mes CHERS ONCLES : Redouane, abdehamid adbelmajid et leurs
femmes et à mes tantes : Malika et Ghariba,*

*Je vous remercie pour tous les moments de joie et de fêtes que nous
avons partagées,*

*Je vous remercie aussi pour tous les voyages que nous avons fait et que
nous ferons ensemble...*

A MES COUSINS ET COUSINES

*Je n'oublierai jamais les souvenirs d'enfance que, j'espère, partagerons
aussi avec nos enfants*





A MA MEILLEURE AMIE SOUKAYNA

Ma sœur et ma confidente, qui a toujours été présente pour moi, pour sa générosité, sa bonté, sa gentillesse et toutes ces belles choses qui la rendent spéciale et unique. Merci ma chère d'être ce que tu es, merci d'être mon amie.

A MES AMIES : Kaoutar, Naoual, jihane, meriem, Soumaya, Zainaba, Lamiae, Sanae, Zineb , fatema, khadija, Ilham, Hasnae, et tous ceux ou celles que j'aurais omis de citer

Que dieu vous bénisse.

*A TOUS MES MAÎTRES DE L'ENSEIGNEMENT PRIMAIRE,
DE L'ENSEIGNEMENT SECONDAIRE , ET DE
L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR*

En témoignage de mon affection et respect



Remerciements





*A notre maître et président de jury Monsieur le Professeur
Driss Ferhati, Professeur de Gynécologie-obstétrique
CHU Ibn sina- RABAT*

*En présidant ce jury, vous nous faites un grand honneur, nous avons eu
la chance et le privilège d'être parmi vos étudiants et de profiter de votre
enseignement de qualité et de votre sagesse.*

Que ce travail soit un témoignage de notre profonde gratitude.





*A notre maître et Rapporteur de thèse Monsieur le Professeur ZAKI EL
HANCHI Professeur de Gynecologie-Obstétrique,
CHU Ibn Sina –Rabat*

*Pour vos conseils judicieux, pour les efforts que vous avez déployés
pour que ce travail soit élaboré.*

*Pour votre soutien indéfectible et votre compétence à toutes les étapes
de ce travail.*

*Nous avons apprécié votre gentillesse inégalée et nous vous remercions
pour vos efforts inlassables.*

Veillez accepter ma profonde reconnaissance.





*A notre maître et Juge de thèse Monsieur le Professeur
BRAHIM RHRAB, Professeur de gynécologie-obstétrique.*

CHU Ibn Sina- RABAT

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en
acceptant de juger notre travail.*

*Nous avons eu le privilège de travailler sous votre direction au cours de
notre stage d'externat de gynécologie, nous avons profité de votre
enseignement.*

Nous avons apprécié votre sympathie et vos qualités humaines.

C'est pour nous l'occasion de vous témoigner estime et respect.





A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE

Madame LE PROFESSEUR AMINA LAKHDAR

Professeur

CHU Ibn Sina – Rabat

C'est pour nous un immense plaisir de vous voir siéger parmi le jury de notre thèse.

Nous portons une grande considération tant pour votre extrême gentillesse que pour vos qualités professionnelles.

Veuillez trouver ici, chère Maître, l'expression de notre profond respect et de notre sincère reconnaissance





*A Docteur Mekkaoui Kamar,
Résidente en gynécologie-Obstétrique*

Nous vous remercions de votre aide à l'élaboration de ce travail, votre soutien tout au long de la période de notre étude était de grand apport.

Veillez trouver dans ce modeste travail ma grande reconnaissance et immense gratitude.





Sommaire

INTRODUCTION	1
I - HISTORIQUE :.....	4
II - DEFINITION :.....	4
III- RAPPEL SUR LE PLACENTA ET LA BIOLOGIE DU	
TROPHOBLASTE :.....	5
A- La morphologie :.....	5
B- Biologie :	9
IV- CYTOGENETIQUE :	10
V- ANATOMOPATHOLOGIE :	17
MATERIEL ET METHODES	22
I -MATERIEL D'ÉTUDE :	23
II- MÉTHODE D'ÉTUDE :	23
RESULTATS	26
I- FRÉQUENCE :	27
II. ETUDE CLINIQUE :.....	28
A- Age des patientes :.....	28
B- Antécédents médicaux :.....	29
C- Antécédents gynéco-obstétricaux :	29
D- Niveau socio-économique :	31
E- Age gestationnel :.....	31
F- Circonstances de diagnostic positif :.....	32
G- Intervalle début de grossesse et diagnostic :	33
H- Examen clinique :.....	34

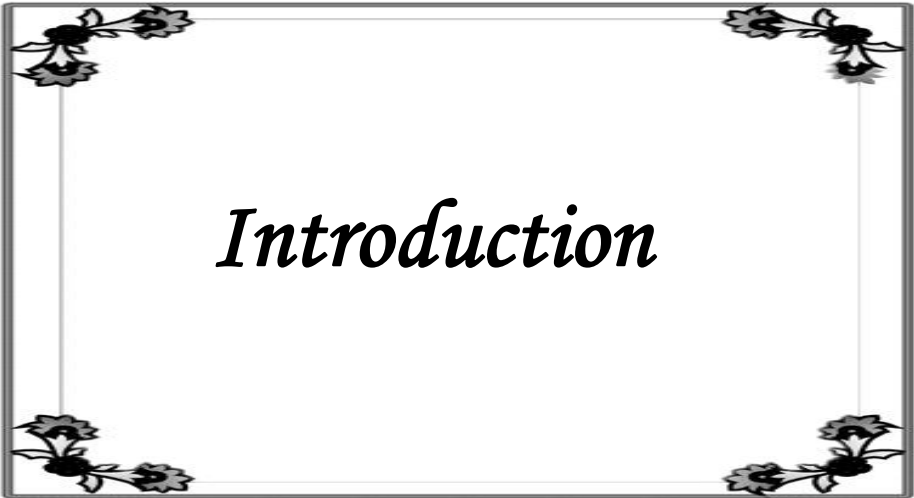
III- EXAMENS PARACLINQUES :	35
A- Échographie pelvienne :	35
B- Dosage de β -hCG :	36
C- Radiographie pulmonaire :	37
D- Autres :	37
a- Echographie abdominale :	37
b- Groupages sanguin ABO-Rhésus :	37
c- Numération formule sanguine (NFS) :	39
IV- MODALITES THERAPEUTIQUES :	39
A- évacuation utérine par aspiration :	39
B- Traitement chirurgical :	40
C- Chimiothérapie :	42
D- Autres mesures thérapeutiques :	42
V- L'ANATOMO-PATHOLOGIE :	43
VI- SURVEILLANCE A COURT TERME :	43
A- Surveillance clinique :	43
B- Surveillance ��chographique :	44
C- Surveillance biologique :	44
VII-EVOLUTION :	44
VIII- PRONOSTIC MATERNEL :	49
IX- F��RTILITE POST-M��LAIRE :	50
DISCUSSION	51
I - ÉPIDEMIOLOGIE :	52

A- Fréquence :	52
B- Facteurs de risque :	54
1- Age :	54
2- Parité :	54
3- Antécédents :	55
4- Groupe sanguin :	56
5- Autres facteurs de risques :	56
II DIAGNOSTIC :	58
A- Clinique :	58
1- Signes fonctionnels :	58
2- Signes généraux :	60
3- Examen gynécologique :	60
B- Examens para-cliniques :	62
1- Echographie pelvienne :	62
2- Dosage de β -hCG :	66
3- Histologie :	67
4- Radiographie pulmonaire :	67
III - DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL :	68
IV- BILAN PRETHERAPEUTIQUE :	70
V- LES FACTEURS DE PRONOSTIC :	71
A- Age :	71
B- Parité :	71
D- Groupe sanguin :	71

E- Système HLA :	72
E- Evénement obstétrical :	72
G- Délai de diagnostic :	72
H- Type histologique :	73
I- Taux de β -hCG plasmatique initiale :	73
J- Site et nombre de métastases :	74
VI-TRAITEMENT :	76
1- Objectifs :	76
2 - Moyens :	76
3- indications :	79
VII- SURVEILLANCE :	81
VIII- EVOLUTION :	84
IX- DEVENIR OBSTETRICAL ET FERTILITE :	89
CONCLUSION	91
RESUME	94
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	98

Abréviations

-AG	: Age gestationnel
- β -hCG	: Fraction β de l'hormone chorionique gonadotrope
- CTH	: Chimiothérapie
-FIGO	: Fédération internationale des gynécologues et obstétriciens
- HTAG	: Hypertension artérielle gravidique
- IVG	: Interruption volontaire de la grossesse
-MHC	: Môle hydatiforme complète
- MHP	: Môle hydatiforme partielle
-MTG	: Maladie trophoblastique gestationnelle
-MTS	: Métastase
-MTX	: Méthotrexate
-OMS	: Organisation mondiale de la santé
-TSIP	: Tumeur du site d'implantation placentaire
-TTG	: Tumeur trophoblastique gestationnelle



Introduction

Les maladies trophoblastiques gestationnelles (MTG) correspondent à une transformation kystique des villosités choriales associées à une prolifération du trophoblaste avec sécrétion excessive de l'hormone chorionique gonadotrope. Elles comprennent un large spectre de pathologies du placenta, allant des lésions bénignes précancéreuses (les môles hydatiformes complètes ou partielles) aux tumeurs trophoblastiques gestationnelles (principalement les môles invasives, choriocarcinomes et tumeurs du site d'implantation).

Nous nous sommes intéressés dans ce travail aux môles hydatiformes et aux môles invasives. Il s'agit pour la plupart de pathologies d'excellent pronostic, y compris les formes invasives qui sont très chimiosensibles, permettant en outre de préserver la fertilité des patientes. Le taux de récurrence lors des grossesses ultérieures est faible.

L'incidence des môles complètes (MC) est de 1/1000 grossesses et celle de môle partielle (MP) est de 3/1000 grossesses dans les pays occidentaux. Elle est supérieure dans de nombreux pays du sud. De par l'échec à la reproduction qu'elles représentent, de par les soins et surveillance appropriés qu'elles requièrent, et de par leur capacité d'évoluer en môles invasives, puis en choriocarcinomes, les MH représentent un réel problème de santé publique, particulièrement dans les pays du sud dont le Maroc.

Les objectifs de notre étude sont :

- Evaluer l'incidence des grossesses molaire
- Faire une étude des facteurs pronostiques de cette maladie à travers :
 - Les données de la littérature.
 - Une analyse des résultats obtenus dans notre étude.

- Une confrontation de nos résultats avec ceux de la littérature.
- L'utilisation de ces données pour une prise en charge optimale de nos patientes.

I - HISTORIQUE :

Le nom de môle hydatiforme vient du Grec « môles » qui signifie masse et du mot « hydatide » qui signifie sac hydrique.

Les premières descriptions remontent à Hippocrate. Au moyen âge, l'existence d'une môle attestait de la vitalité paternelle puisque chaque vésicule est apparentée à un œuf.

En 1839 la môle partielle a été décrite par Cruveilhier et en 1977 Kajii et al. déterminaient l'origine paternelle de la môle complète [1].

Plus tard Hertig et al. ont décrit un continuum débutant par une môle partielle et se prolongeant par une môle complète, une môle invasive puis la survenue d'un choriocarcinome [2].

II - DEFINITION :

La môle hydatiforme a une définition purement histologique et comporte deux types :

A- Môle hydatiforme complète :

C'est la dégénérescence vésiculaire des villosités chorales, elle est constituée exclusivement de vésicules molaires diploïdes dans 80% des cas, et se développe à partir du trophoblaste villeux [3]. Elle représente une malformation placentaire secondaire à des aberrations chromosomiques survenues lors de la gamétogénèse et de la fécondation.

B- Môle hydatiforme partielle :

La môle partielle ou la môle embryonnée s'inscrit en tant que syndrome triploïde dans des anomalies génétiques de la gestation.

Elle est constituée de vésicules molaires mêlées à des villosités normales.

C- Môle invasive :

La môle invasive ou môle infiltrante se définit par la pénétration des vésicules molaires dans le myomètre et/ ou les vaisseaux intramyométriaux [4].

III- RAPPEL SUR LE PLACENTA ET LA BIOLOGIE DU TROPHOBLASTE :

A- La morphologie :

Le trophoblaste résulte de la couche externe de la masse ovulaire, il en résulte trois types : le trophoblaste vilieux, le trophoblaste extravilleux du site d'implantation placentaire ou cellule trophoblastique intermédiaire, et le trophoblaste extravilleux des membranes libres.

1-Le trophoblaste vilieux :

Il tapisse les villosités et les bourgeons trophoblastiques de croissance. Il comporte une assise proliférative, le cytotrophoblaste repose sur une membrane basale et une assise fonctionnelle, le syncytiotrophoblaste en contact direct avec le sang maternel. La cellule cytotrophoblastique (cellule de Langerhans) a un cytoplasme basophile riche en glycogène et noyau vésiculeux. La cellule syncytiotrophoblastique est un plasmode multinucléé dont le contour est hérissé de microvillosités. [4]

2-Trophoblaste extravilleux du site d'implantation placentaire :

Le trophoblaste extravilleux du site d'implantation placentaire ou cellule trophoblastique intermédiaire provient des vestiges des villosités crampons. Sa morphologie se situe entre celle d'une cellule trophoblastique et celle d'une

cellule syncytiotrophoblastique. Son cytoplasme est polygonal ou rond, amophile ou légèrement éosinophile sur les coupes histologiques colorées à l'hémateine-éosine safran HES.

Les cellules trophoblastiques intermédiaires peuvent migrer dans la plaque basale, le myomètre sous jacent et les vaisseaux utérins.[4]

3-Trophoblaste extra villeux des membranes libres :

Il tapisse le versant externe des membranes choriales au contact de la caduque et en dehors de la plaque basale. Il comporte deux sous populations de cellules mononuclées dont le cytoplasme est pourvu ou non de vacuoles [5].

Les propriétés telles que l'absence de contact cellulaire, le pouvoir prolifératif élevé avec potentialité invasive et la tolérance immunitaire confère au trophoblaste toutes les caractéristiques superposables d'une cellule cancéreuse.

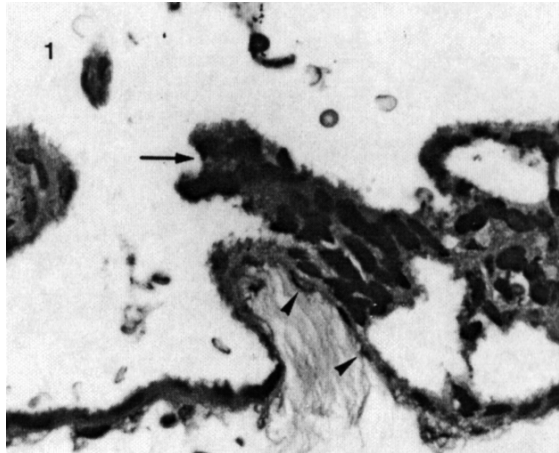


Figure 1: Cellule cytotrophoblastique, (têtes de flèche et cellule syncytiotrophoblaste(flèche) du trophoblaste vilieux.

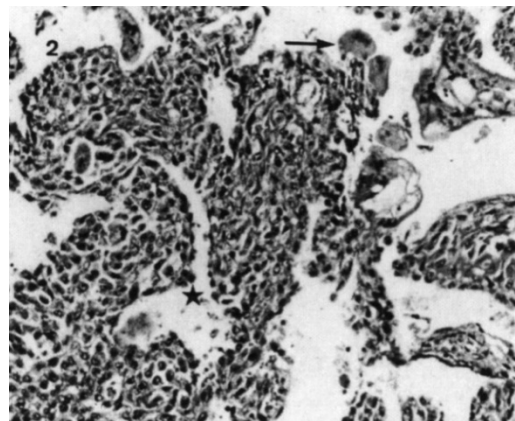


Figure 2 : Cellules trophoblastiques intermédiaires extravilleuses (étoile) ; cellule syncytiotrophoblastique du trophoblaste vilieux (flèche).

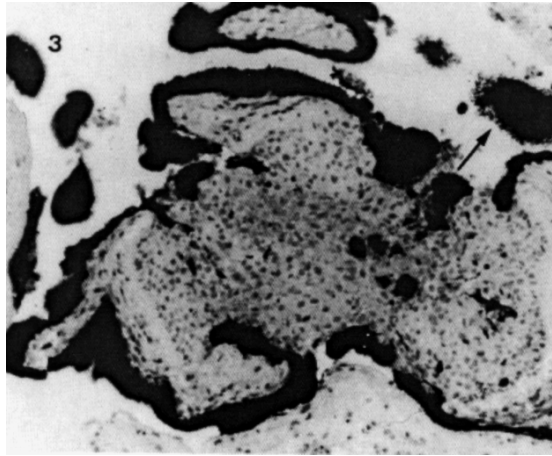


Figure 3 : Immunohistochimie (PAP). Marquage des cellules syncytiotrophoblastiques (flèche) par l'anticorps anti-βhCG.

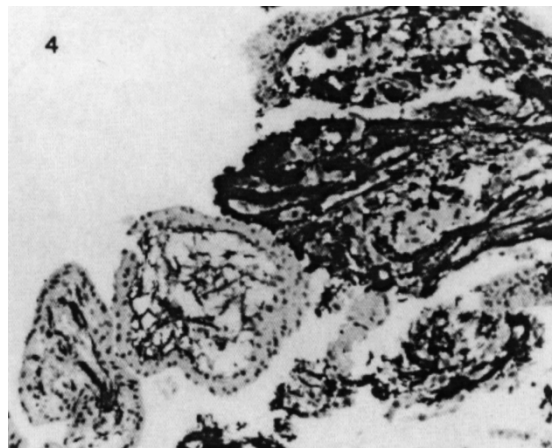


Figure 4 : Immunohistochimie (PAP). Marquage des cellules conjonctives par la vimentine.

B- Biologie :

Le trophoblaste permet la nidation de l'œuf, assure la croissance placentaire, en s'interposant entre la circulation Maternelle intervillieuse et l'axe conjonctivo-vasculaire fœtale des villosités, il secrète le β -hCG et hormone lactogène placentaire (HPL), des hormones stéroïdiennes (œstrogène et progestérone), des glycoprotéines spécifiques de la grossesse (SP1), divers facteurs de croissance, des substances oncogènes, des protéines d'adhésion(E-cadhérine, Mel-CAM ou MUC18) et des intégrines[6-7].

Le tableau ci-dessous récapitule les différentes expressions immunohistochimiques des cellules trophoblastiques.

Tableau 1 : Caractères immuno-histochimiques des cellules trophoblastiques.

Cellule trophoblastique	β -hCG	Hpl	PLAP	SP1	Kératine	EMA
Cellule Cytotrophoblastique villeuse	—	—	- /+	- /+	+	+
Cellule syncytiotrophoblastique villeuse	+++	+	- /+	+	+	+
Cellule trophoblastique extra-villeuse intermediaire	+	+++	- /+	- /+	+	+
Cellule trophoblastique extra-villeuse intermediaire binucléé	+	+++	- /+	- /+	+	+
Cellule trophoblastique extravilleuse mononuclée à cytoplasme vacuolisé	—	—	+	- /+	+	+
Cellule trophoblastique extravilleuse mononulée à cytoplasme non vacuolisé	—	+	—	- /+	+	+

Abréviation : β -hCG : fraction de l'hormone gonadotrophine chorionique ;
EMA : antigène membranaire épithéliale ; hPL : hormone lactogène placentaire ;
PLAP : phosphatase alcaline placentaire ; SP1 : fraction 1 des glycoprotéines
spécifique de la grossesse.

De nombreuses molécules sécrétées par les cellules placentaires normales sont également sécrétées par les tumeurs trophoblastiques bénignes ou malignes. De ce fait, il a été pendant longtemps difficile de distinguer sur le plan morphologique ou biologique, le placenta normal d'une môle ou d'un choriocarcinome.

Il a été démontré que les tumeurs bénignes du placenta excrétaient préférentiellement des chaînes β -hCG libres par rapport au placenta normal et que cette expression était encore plus importante en cas de choriocarcinome. De façon plus précise le pourcentage de β -hCG libre et d'hCG est inférieur à 1% en cas de grossesse normale, compris entre 1 à 5% en cas de môle est supérieur à 5% en cas de choriocarcinome.

IV- CYTOGENETIQUE :

Les techniques d'études utilisées sont multiples [8-9].

L'analyse cytogénétique en métaphase permet d'étudier la ploïdie, l'homo ou l'hétérozygotie et l'origine parentale. L'utilisation de sondes en génétique moléculaires permet également de déterminer l'origine parentale du tissu. Cette méthode peut être combinée à des techniques de restriction enzymatique ou d'amplification génétique. La cytogénétique en flux détecte des variations de ploïdie de 4 à 10%. De très faibles variations ne sont pas diagnostiquées par cette méthode. L'hybridation in situ en interphase explore également la ploïdie

et le sexe. Enfin l'utilisation d'oncogènes (c-myc, c-ras, c-erb et B-2) pourrait aider à préciser le pronostic des tumeurs trophoblastiques [10, 11].

Cependant à l'heure actuelle, il n'existe aucun marqueur génétique ni aucune méthode de biologie moléculaire pour prédire l'évolution d'une maladie trophoblastique [8].

A- La génétique des mûles complètes :

La découverte de l'origine paternelle de la mûle hydatiforme grâce à l'utilisation du polymorphisme en bande date en 1977[1]. Habituellement les mûles complètes sont diploïdes comprenant deux jeux de chromosomes paternels avec la persistance d'un ADN mitochondrial maternel. Dans 75 à 80% des cas, le caryotype est XX et dans 15 à 20 % il est XY, le caryotype YY est toujours létal. Quelque rare mûles sont aneuploïdes.

Les trois mécanismes possibles sont :

- la diandrie où le matériel chromosomique paternel du spermatozoïde se réplique après la fécondation de l'ovocyte anucléé,
- la dispermie dans laquelle deux spermatozoïdes pénètrent l'ovocyte,
- et la diplospermie où la duplication du matériel chromosomique se fait dans le spermatozoïde avant la fécondation.

Ainsi, dans la mûle hydatiforme, le génome maternel n'est plus exprimé et l'expression exclusive du génome paternel reproduit les anomalies observées dans les expériences d'androgénèse avec un développement placentaire exubérant et une involution précoce de l'ébauche embryonnaire. La traduction d'oncogènes et de facteurs de croissance soumis à empreinte et exprimés par le génome paternel n'est plus réprimée par le génome maternel et ceci pourra

rendre compte du caractère non ou mal régulé voir agressif de la prolifération trophoblastique.

Les techniques de biologie moléculaire et de cytogénétique moderne montrent que 60% des mûles sont homozygotes et que 40% sont hétérozygotes, selon le mécanisme on parlera de diandrie, de dispermie ou de diplospermie [8,12]. En 1991 Kovacs et al montraient que 20% des mûles était d'origine mixte, ces mûles se retrouvaient dans des grossesses multiples associant un développement embryonnaire normal et une mûle complète [12].

Le facteur pronostique lié à la composition génétique de la mûle est difficile à appréhender. Globalement la progression vers la maladie trophoblastique persistante est de 20 %. Il est admis que le risque est accru dans les mûles homozygotes et plus spécialement dans les mûles à caryotype XY cependant l'analyse génétique ne montre aucune différence sur les taux de recours à la chimiothérapie [13] ou sur le nombre de mûles métastatiques [14].

Tableau 2 : Mécanisme chromosomique constitutifs des mûles complètes.

Mère	Père	Résultats
Anucléée	1 haploïde répliqué	XX homozygote
Anucléée	2 haploïdes	XX ou XY hétérozygote
Anucléée	1 diploïde	XX

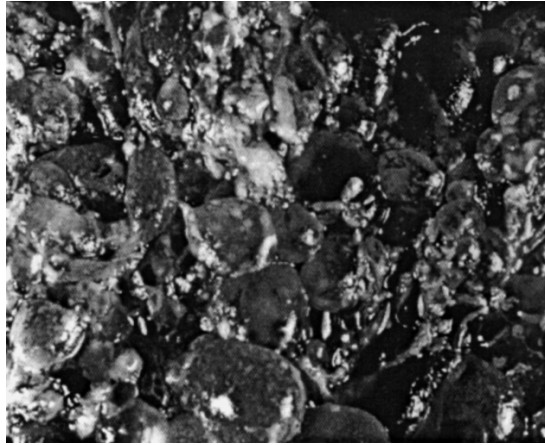


Figure 5 : vésicules môleaires disposées en grappes de raisin.

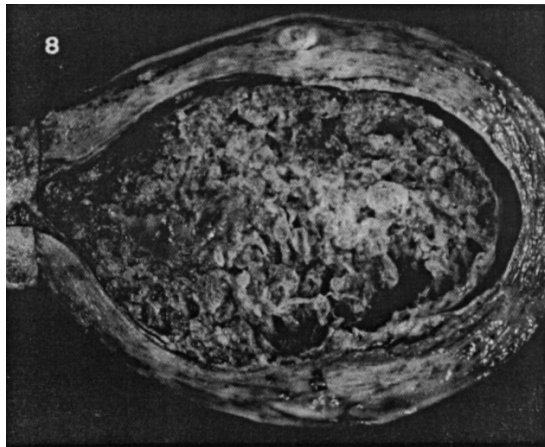


Figure 6 : môle complète distendant la cavité utérine.



**Figure 7: Môle partielle : Vésicules môleaires (astérisque).
Villosités placentaires normale.**

B- La génétique des mûles partielles :

Elle comporte 69 chromosomes (le plus souvent XXY) et correspond au syndrome triploïde. De rares mûles partielles sont aneuploïdes. La fréquence de cette pathologie est de 1% sur l'ensemble des grossesses. Si une analyse génétique était effectuée sur tous les produits d'avortement, 10 à 20% de syndromes triploïdes seraient découverts. Cependant malgré la proposition de certains auteurs [15], l'utilisation systématique de la cytométrie en flux sur les produits d'avortement est irréalisable.

Le tableau N°3 ci-dessous montre les différents mécanismes conduisant à une mûle partielle. Le caryotype YYY n'est jamais retrouvé car il est létal. Dans 85% des syndromes triploïdes correspondant à un phénotype masculin, un ovocyte haploïde est fécondé par deux spermatozoïdes haploïdes, soit par un spermatozoïde diploïde ou se répliquant après la fécondation. Par contre la fécondation d'un ovocyte diploïde par un spermatozoïde haploïde est présente dans 15% des mûles partielles et correspond au phénotype féminin [8,16]. D'après Mac Fadden et al., l'existence de deux jeux chromosomiques maternels (digynie) favorise le développement d'un fœtus normal associé à un trophoblaste sans aspect molaire. A l'inverse l'existence de deux jeux chromosomiques paternels (diandrie) conduit à un aspect molaire du placenta alors que le fœtus est de développement normal [17]. Cette distinction en phénotype de type 1 masculin et phénotype de type 2 féminin n'est pas absolue. Le risque de maladie trophoblastique persistante après une mûle partielle est réduit, l'incidence est de 3% lorsqu'il existe une hyperplasie trophoblastique à l'examen histologique. Il n'existe aucune relation avec la ploïdie.

Ainsi dans la môle partielle, le génome maternel est exprimé mais il ne peut pas complètement contrôler un ou plusieurs génome(s) paternel(s) en excès. Ce contrôle partiel permettait cependant d'expliquer un comportement intermédiaire entre môle complète et une grossesse molaire débutante tant sur le plan du développement morphologique que sur le plan évolutif.

Tableau 3: Mécanismes chromosomiques constitutifs des môles partielles :

Mère	Père	Résultats
Haploïde	2 haploïdes	XXX, XXY, XYY
Haploïde	1 haploïde répliqué	XXX, XYY
Haploïde	1 diploïde	XXX, XXY, XYY
Diploïde	1 haploïde	XXX, XXY

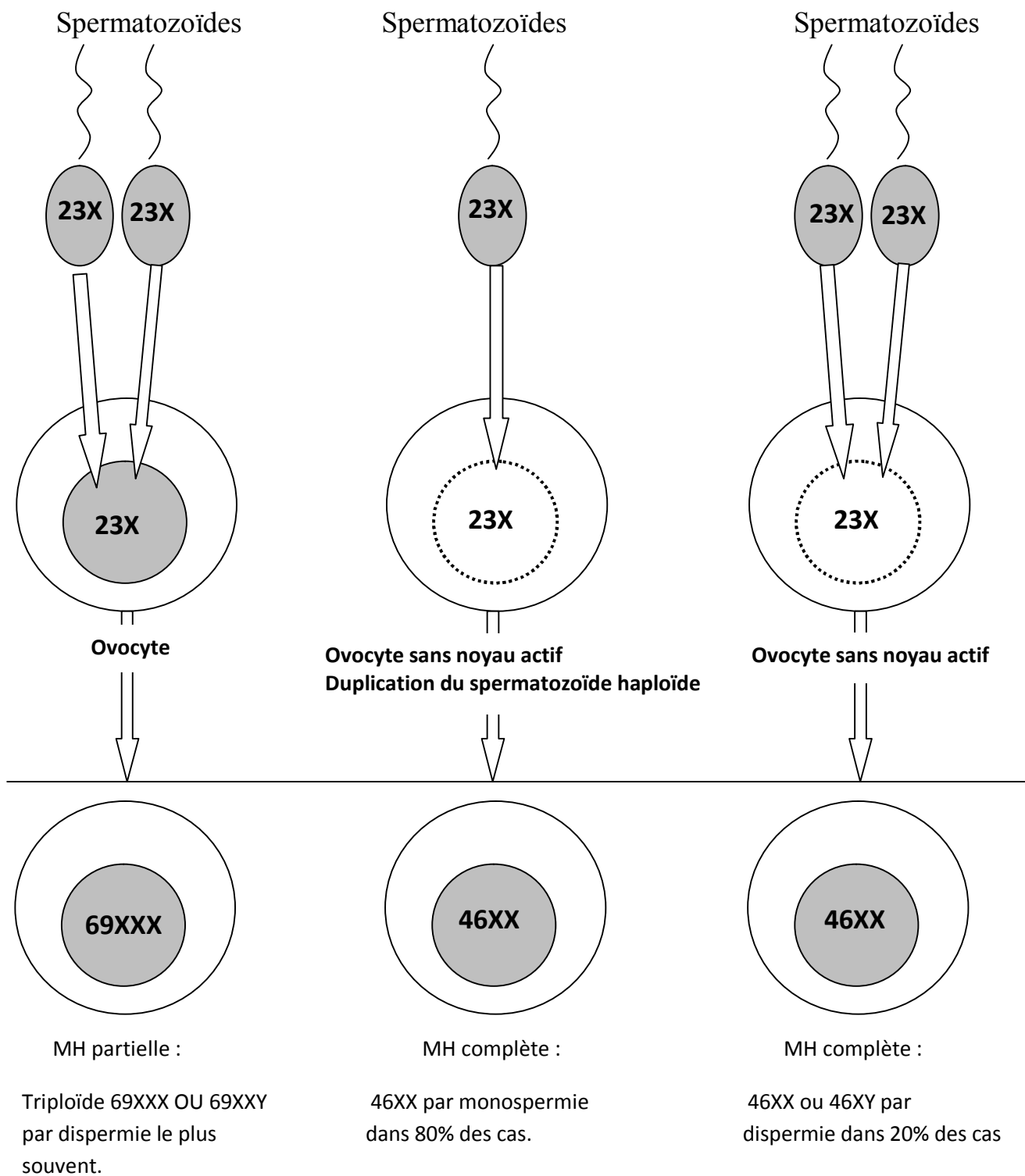


Figure 8 : Génétique des môles hydatiformes complètes et partielles

C-la génétique des mûles invasives :

La mûle invasive est observée essentiellement dans les suites d'une mûle complète, dont elle a les mûmes caractéristiques génétiques (diploïde). Cependant, certains cas d'aneuploïdie sont rapportés.

V- ANATOMOPATHOLOGIE :

La mûle hydatiforme partielle ou complète est caractérisée par des villosités de très grande taille comportant un œdème central et une hyperplasie variable du trophoblaste périvillositaire.

A- Mûle hydatiforme complète :

❖ Macroscopie :

Le matériel obtenu est abondant au moins 500ml, hémorragique, composé de vésicules de 10 à 15mm de diamètre environ, avec un aspect en grains de raisin. Aucun fœtus n'est observé sauf en cas de grossesse gémellaire [18].

❖ Microscopie :

Il existe un hydrops de l'ensemble des villosités avec un phénomène de kystisation et d'hyperplasie du trophoblaste périvillositaire composé de syncytiotrophoblaste, de cytotrophoblaste et de cellules intermédiaires comportant des atypies cytonucléaires.

Ces villosités sont très rarement vascularisées. Les vaisseaux ne contenant pas d'hématies nucléées, sont parfois observés dans les segments villositaires non ou peu œdémateux.

Une involution précoce des cellules mésenchymateux avec de fréquentes images de caryorrhexie.

Un développement insuffisant et incomplet des ébauches vasculaires souvent collabées et pouvant exceptionnellement conserver des hématies fœtales [19].

B -Môle hydatiforme partielle :

❖ Macroscopie :

Le matériel est généralement moins abondant que dans la môle complète avec un mélange de villosités molaire et non molaire. Fréquemment une cavité amniotique est visible avec parfois un fœtus généralement en voie de lyse, il comporte des anomalies en particulier un hygroma cervical [20].

❖ Microscopie :

Il existe un mélange de villosités molaire et non molaire avec parfois une hyperplasie discrète du trophoblaste périvillousitaire. Le revêtement villositaire forme des invaginations et des kystes à double revêtement cytotrophoblastique et syncytiotrophoblastique. Les villosités sont vascularisées et les vaisseaux peuvent contenir des hématies nucléées. Une cavité amniotique associée à des débris fœtaux est fréquemment observée. Du cytotrophoblaste récurrent intravillousitaire est présent dans l'axe villositaire.

Une maturation perturbée de la trame mésenchymateuse qui conserve un aspect réticulé.

Une ramification insuffisante des vaisseaux qui sont dilatés, grossièrement ramifiés, réalisant des images de « méandres ». Ils conservent assez volontiers des hématies fœtales, témoignant d'un développement nettement plus achevé de l'embryon [21].

C - Môle invasive :

❖ Macroscopie :

La môle infiltrante est une masse hémorragique enchâssée dans la paroi utérine, elle peut rompre l'utérus, déborder sur le paramètre, et envahir le péritoine.

Les métastases à distance sont rares, essentiellement poumon, vagin, vulve et cerveau [22].

❖ Microscopie :

La masse tumorale comporte des vésicules môleuses infiltrant le myomètre.

La prolifération trophoblastique des vésicules est de règle. Quelques vésicules peuvent pénétrer dans le plexus veineux utérin.

La confirmation anatomopathologique de la môle invasive ne peut se faire que sur la pièce opératoire d'hystérectomie, ou sur métastase.

Certains auteurs tentent d'établir des critères immunomorphologiques permettant de caractériser la môle hydatiforme infiltrante à l'aide des anticorps Ki67, des anticorps anti-fraction e, bA et bB inhibine-activine, Cependant ces données sont peu concluantes [23].

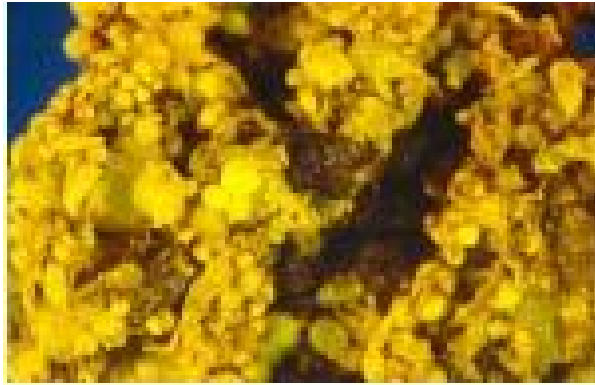


Figure 9 : aspect macroscopique d'une môle complète

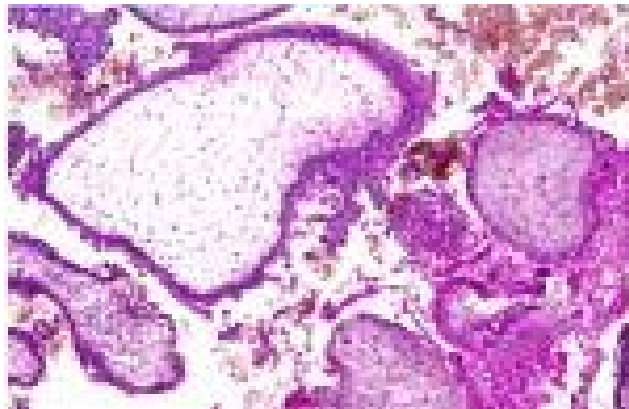


Figure 10 : aspect microscopique d'une môle complète



Figure 11 : aspect macroscopique d'une môle partielle

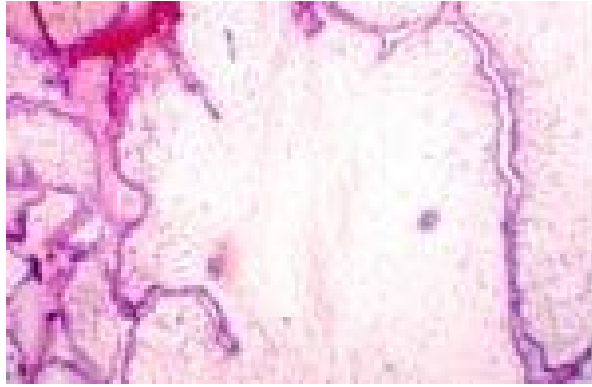


Figure 12 : aspect microscopique d'une môle partielle



Figure 13: aspect macroscopique d'une môle invasive sur pièce d'hystérectomie.



Figure 14: aspect microscopique d'une môle invasive.



Matériel et méthodes

I -MATERIEL D'ÉTUDE :

Notre étude rétrospective se base sur l'exploitation de 187 dossiers de grossesse molaire colligées dans le service de Gynécologie-obstétrique et d'endoscopie gynécologique à la Maternité Souissi CHU Ibn Sina de Rabat durant une période de 10 ans allant du 1^{er} janvier 2000 au 31 décembre 2009.

Les critères d'inclusions étaient toutes patientes présentant le diagnostic de môle hydatiforme ou de môle invasive sur des critères cliniques, échographiques, biologiques et éventuellement anatomopathologiques.

II- MÉTHODE D'ÉTUDE :

Les données de notre étude ont été relevées sur une fiche d'exploitation comprenant :

- Numéro d'entrée / année

-Identité de la patiente :

- Nom, prénom
- Age
- Origine
- Niveau socio-économique

-Antécédents

- Gynéco-obstétricaux :
 - ✓ Gestité
 - ✓ Parité
 - ✓ Avortement
 - ✓ Môle hydatiforme

- ✓ Nombre d'enfants vivant
- Médicaux
- Chirurgicaux
- Age gestationnel
- Circonstance de diagnostic :
 - Métrorragies
 - Douleurs pelviennes
 - Exagération des signes sympathiques de la grossesse
- Examen à l'admission :
 - Examen général :
 - ✓ Etat général
 - ✓ Tension artérielle
 - ✓ Conjonctives
 - ✓ Température
 - Examen gynécologique :
 - ✓ Examen au speculum
 - ✓ Toucher vaginal
- Examens complémentaires :
 - ✓ Dosage du β -hCG
 - ✓ Échographie pelvienne
 - ✓ Écho doppler utérin
 - ✓ Radiographie pulmonaire
 - ✓ NFS
 - ✓ Groupe sanguin

- Traitement :
 - ✓ Aspiration
 - ✓ Hystérectomie
 - ✓ Chimiothérapie
- Étude anatomo-pathologique
- Surveillance :
 - ✓ Clinique
 - ✓ Biologique
 - ✓ Radiologique
- Évolution
- Pronostic maternel



I- FRÉQUENCE :

Durant la période d'étude, 68.711 grossesses ont été admises dans notre structure, dont 64069 accouchements et 4321 pour avortement spontané avec expulsion spontanée ou ayant nécessité un curetage, et 321 femmes pour la grossesse extra-utérine.

Durant la même période nous avons recensé 187 cas de MTG soit une fréquence de 2,7 pour mille grossesses (1/367) et une fréquence de môle hydatiforme de 2 ‰ (1/501).

Tableau 4 : Fréquence des différentes entités de MTG.

Entités pathologiques	Nombre de cas	Fréquence pour 1000 grossesses
Môle hydatiforme complète	137	2‰
Môle hydatiforme partielle	5	0.07‰
Môle invasive	43	0.6‰
Choriocarcinome	2	0.02‰
TOTAL	187	2.7‰

On note une fréquence plus élevée de la môle hydatiforme complète.

II. ETUDE CLINIQUE :

A- Age des patientes :

Tableau 5 : répartition des patientes en fonction de l'âge.

Age maternel	Nombre de cas	Fréquence %
< 20 ans	18	9.6
20 – 29 ans	84	44.9
30 – 39 ans	30	16
> 40 ans	55	29.4
Total	187	100

L'incidence des mûles hydatiformes est plus élevée dans la tranche d'âge comprise entre 20 à 29 ans avec un deuxième pic au delà de 40 ans. L'âge moyen est de 31 ans et les âges extrêmes de nos patientes étant de 15 ans et 53 ans.

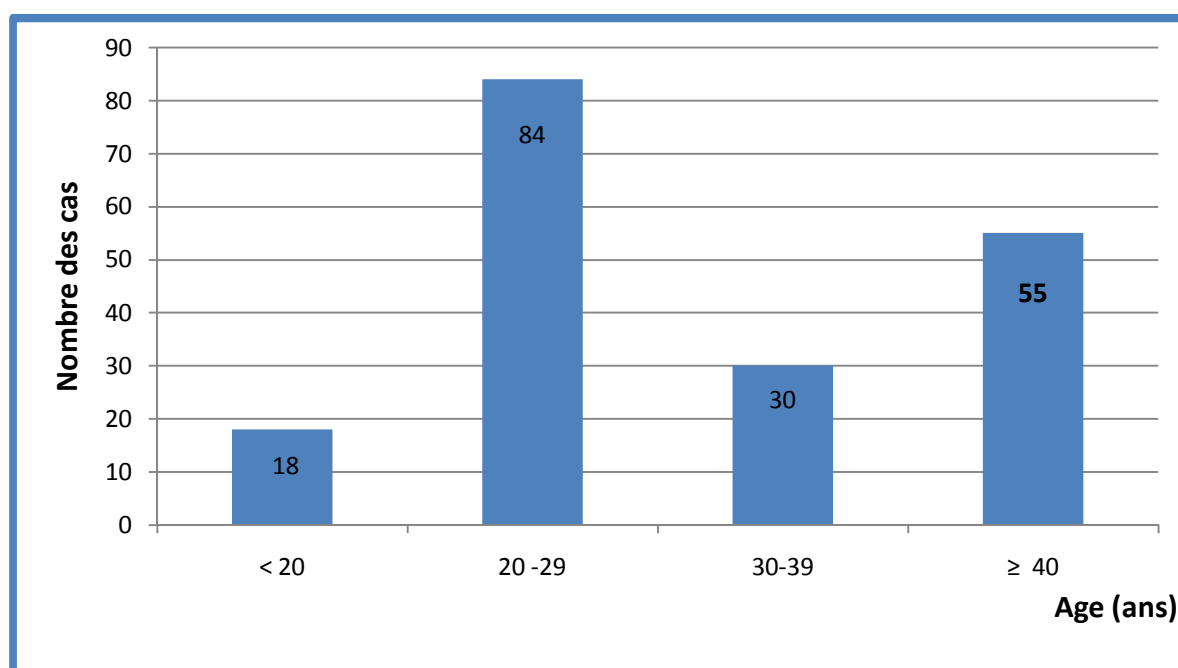


Figure 15: Répartition des patientes selon les tranches d'âges

B- Antécédents médicaux :

-HTA chronique : 1 cas

-Tuberculose pulmonaire traitée : 1 cas

C- Antécédents gynéco-obstétricaux :

1- Parité :

Tableau 6 : Répartition des patientes en fonction de la parité

Parité	Nombre	Fréquence %
Nullipares	60	32
Primipares	37	19.7
Secondipares	35	18.7
Multipares	55	29.4
TOTAL	187	100

On note une prédominance chez les femmes nullipares et chez les multipares cependant les primipares ne sont pas à l'abri de cet incident.

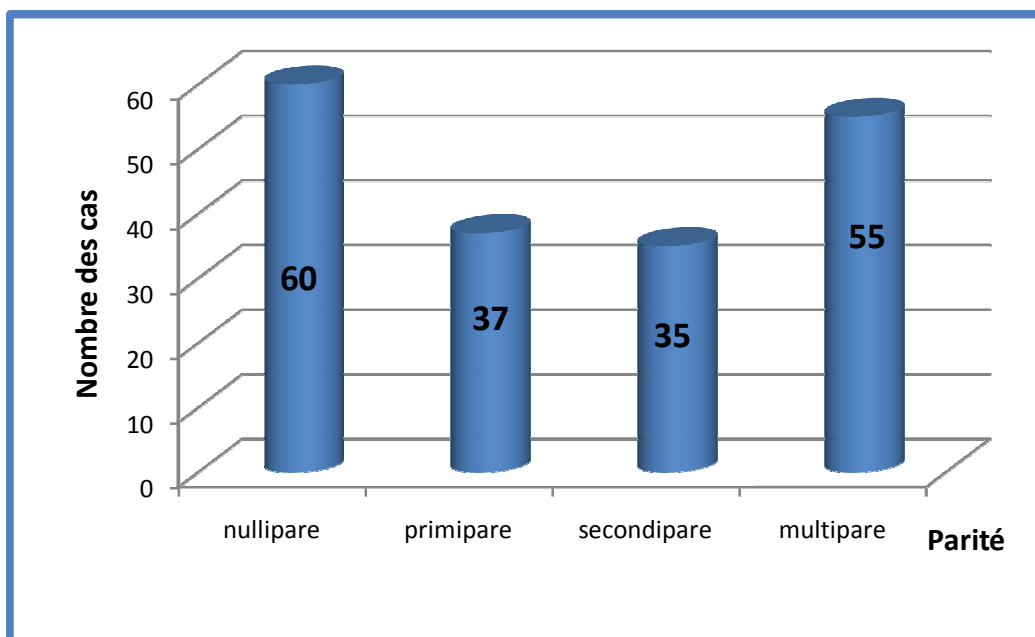


Figure 16: Répartition des patientes selon la parité.

2- Antécédents d'avortements :

Nombre d'ATCD d'avortement	Nombre des cas
0	141
1	25
2	4
3	5
4	1

<u>Nombre d'ATCD de Grossesse molaire</u>	<u>Nombre des cas</u>
<u>1</u>	<u>6</u>
<u>2</u>	<u>1</u>
<u>3</u>	<u>1</u>

Dans notre série, on a 35 antécédents d'avortements spontanés soit 18.7% et 8 antécédents de grossesses molaires soit un risque de récurrence de môle hydatiforme dans 4,2%.

D- Niveau socio-économique :

Il était considéré comme bas pour la plupart de nos patientes (85%).

E- Age gestationnel :

Tableau 7: Répartition des patientes en fonction de l'âge gestationnel.

Age gestationnel en semaines d'aménorrhée	Nombre des cas	Fréquence %
< 8	7	4.1
8 - 12	122	72.1
13 - 18	32	18.9
19 - 24	8	4.9
TOTAL	169	100

D'après ce Tableau, on constate que 122 patientes consultent à un âge gestationnel compris entre 8 à 12 semaines d'aménorrhée (soit 72.1 %). 40 patientes sont vues au 2^{ème} trimestre essentiellement dans sa première moitié.

Pour les 18 patientes restant, sont regroupés comme suit :

- 17 cas où l'âge gestationnel n'a pas été précisé.
- Une patiente ayant présenté une grossesse molaire pendant l'aménorrhée du post-partum avec intervalle intergénérisique de 65 jours.

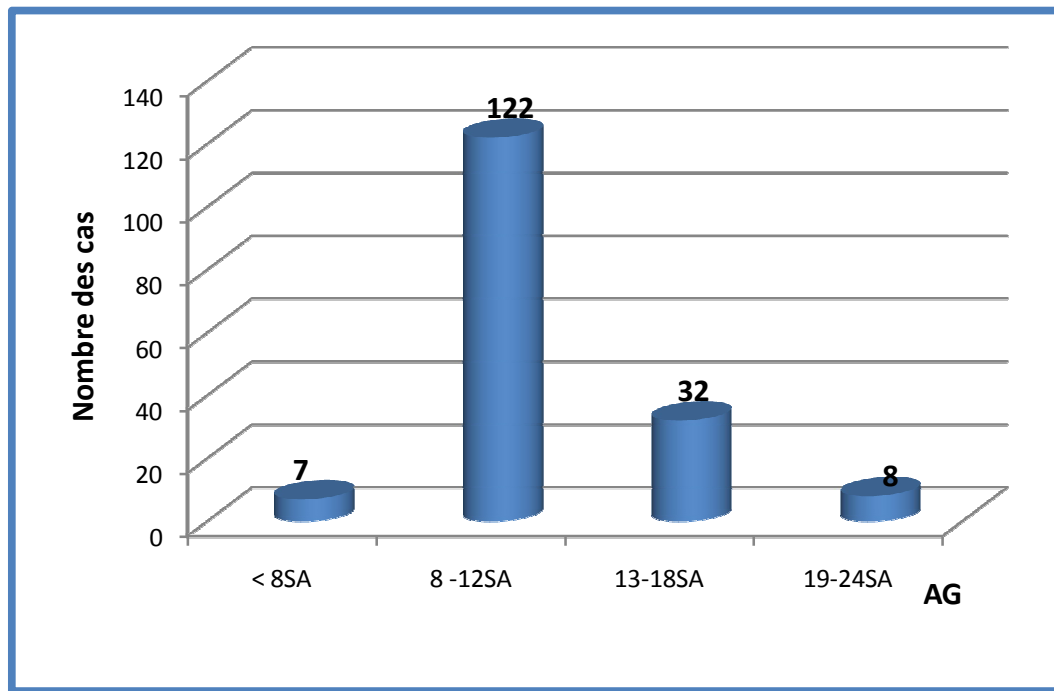


Figure 17 : Répartition des patientes en fonction de l'âge gestationnel.

F- Circonstances de diagnostic positif :

Le motif de consultation est dominé par la survenue de métrorragies de faible ou de moyenne abondance succédant à une aménorrhée. Il s'agit le plus souvent d'une métrorragie du premier trimestre (77%).

Les douleurs pelviennes de types expulsives et l'exagération des signes sympathiques de la grossesse sont retrouvées dans 31%.

Tableau 8: Circonstance de diagnostic positif.

Circonstances de diagnostic	Nombre de cas	Fréquence %
Métrorragies	158	84.4
Douleurs pelviennes de type expulsif	32	17.1
Signes sympathiques de grossesse exagérés	26	13.9
Découverte fortuite	3	1.6

Il est à signaler que nous avons admis 3 femmes où le diagnostic de la grossesse molaire à été découvert fortuitement sans signes d'appels lors d'une échographie pour aménorrhée.

G- Intervalle début de grossesse et diagnostic :

Tableau 9: intervalle de temps entre le début de la grossesse et le diagnostic.

Intervalle (en mois)	Nb de cas	Fréquence %
1	2	1
2	98	52.4
3	42	22.5
4	29	15.5
5	9	4.8
6	4	2

On constate que dans 75 % des cas, le diagnostic est fait entre 2 et 3 mois.

H- Examen clinique :

1- Examen général :

- L'état général était conservé chez la plupart de nos patientes (97%).
- L'apyrexie a été notée dans tous les cas.
- Tension artérielle :
 - Etat de choc : 3 patientes étaient admises en état de choc en rapport avec une hémorragie de grande abondance.
 - Deux patientes avaient une hypertension artérielle gravidique sans protéinurie associée.
 - Dans les autres cas la tension artérielle était normale.

2- Examen gynécologique :

a-Examen au speculum :

Examen au speculum a permis d'objectiver un saignement d'origine endo-utérin avec ou sans débris de vésicules môleuses chez 158 patientes soit 84,4% .

b-Toucher vaginal :

*** Taille utérine :**

Dans notre série, 160 cas avaient une taille utérine plus élevée par rapport à l'âge gestationnel soit 85.5%

*** La consistance utérine :**

L'utérus était de consistance molle dans 100 % des cas.

*** Masses latéro-utérines :**

Dans notre série, les masses latéro-utérines ont été retrouvées chez 18 patientes soit 10%.

3-Le reste de l'examen clinique n'a pas objectivé d'anomalies chez nos patientes.

III- EXAMENS PARACLINIQUES :

A- Échographie pelvienne :

L'échographie pelvienne et /ou endovaginale nous a permis un diagnostic de grossesse molaire en montrant des images en nid d'abeille ou en flocons de neiges dans 128 cas soit 73,8%.

On note aussi la présence de kystes lutéiniques dans 37 cas soit 21,3 %.

Trois patientes avaient en plus un fibrome utérin.

Tableau 10: Répartition des patientes en fonction des images échographiques :

Images échographique	Nombre des cas	Fréquence %
Image typique en nid d'abeille ou en flocons de neige	128	73.8
Nid d'abeille+ kystes lutéiniques	37	21.3
Envahissement du myomètre	7	4.6
Total	172	100

Pour les 15 cas restant, l'échographie pelvienne n'a pas été faite du fait que les patientes étaient admises en phase d'expulsion molaire avec hémorragie importante.

- Echographie couplée au Doppler couleur :

L'échographie couplée au doppler a permis de l'existence d'un envahissement molaire du myomètre *en faveur d'une môle invasive chez 7 patientes.*

B- Dosage de β -hCG :

Le dosage de β -hCG plasmatique ou urinaire a été réalisé dès l'admission chez 134 cas soit 71 ,6 %. Pour les autres patientes qui n'ont pas bénéficié de cet examen biologique :

- Soit elles sont arrivées dans un tableau d'expulsion de vésicules molaires (30 cas);
- Soit que le diagnostic à été évident à l'échographie et vu le niveau socio-économique bas ne le permettait pas et que par ailleurs ce dosage n'était pas disponible à l'hôpital pendant certaines périodes (23 cas).

D'après le tableau ci-dessous on remarque que le pic de fréquence du taux de β -hCG se situe entre 100.000 et 500.000 UI/l.

Tableau 11 : Répartition des patientes en fonction du taux du β -hCG.

Taux de β -hCG(UI/l)	Nombre de cas	Fréquence %
< 5.000	14	10. 4
5.000 à 100.000	23	17.1
100.000 à 500.000	74	55.2
500.000 à 100.0000	15	11.1
Sup à 1.000.000	8	5.3
Total	134	100

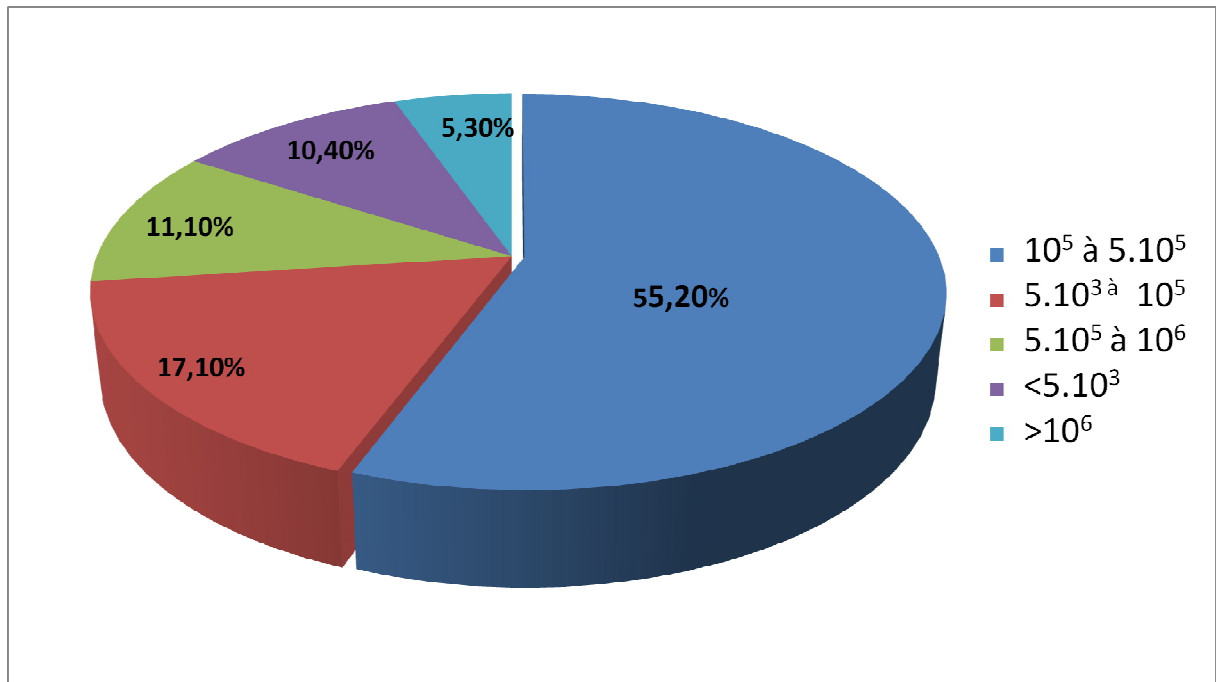


Figure 18: Répartition des patientes en fonction du taux de β -hCG.

C- Radiographie pulmonaire :

C'est un examen systématique lors de la grossesse molaire à la recherche de métastases pulmonaires. La radiographie pulmonaire a été réalisée chez 171 patientes soit 91,4%. Elle était normale sans anomalies chez toutes nos patientes.

D- Autres :

a- Echographie abdominale :

L'échographie abdominale a été réalisée chez 166 patientes soit 88,7%. Elle était normale chez toutes les femmes avec notamment l'absence de métastases hépatiques.

b- Groupages sanguin ABO-Rhésus :

La recherche du groupe sanguin est systématique. Le tableau N12 en donne les résultats. D'après ce tableau, on remarque que les patientes ayant O comme

groupe sanguin sont les plus exposées à la môle hydatiforme. Pour 62 patientes cette information n'était pas disponible dans le dossier.

Tableau 12: Répartition des patientes en fonction de groupes sanguin.

Groupage sanguin	Nombre	Fréquence %	Total
O+	53	42.4	57
O-	4	3.2	
A+	39	31.2	42
A-	3	2.4	
B+	19	15.2	10
B-	1	0.8	
AB+	5	4	6
AB-	1	0.8	
TOTAL	125	100	125

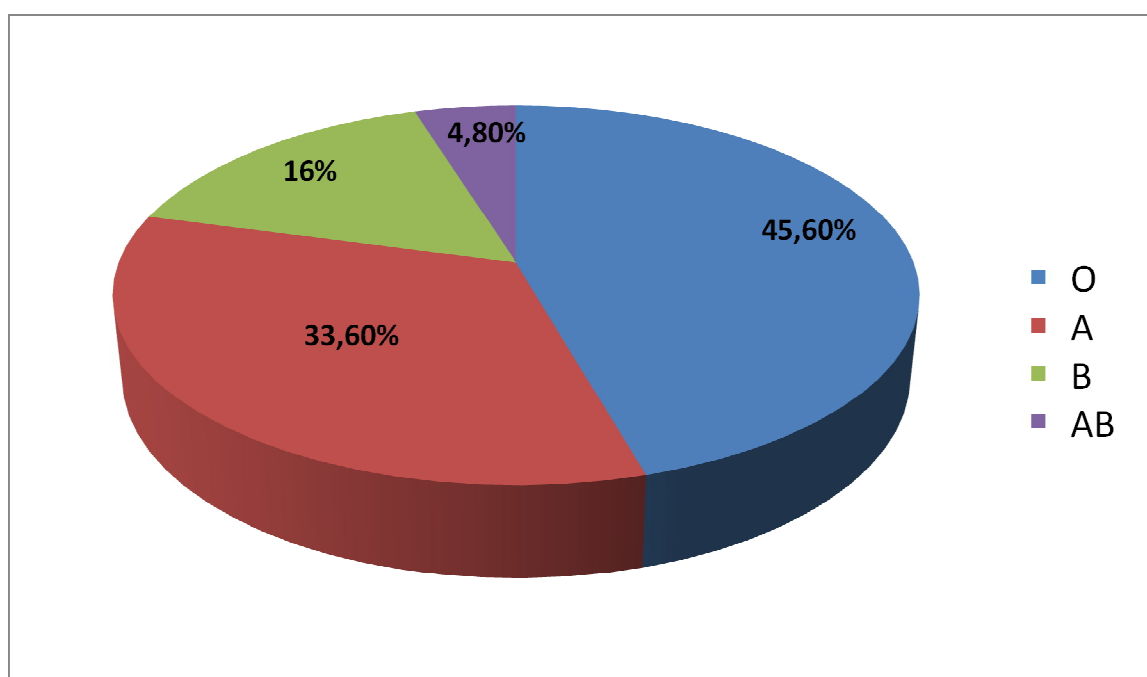


Figure 19 : Répartition des patientes en fonction du groupage sanguin.

c- Numération formule sanguine (NFS) :

7 patientes ont présenté une anémie aigue sévère.

Au total le diagnostic de môle hydatiforme a été posé chez 174 patientes et le diagnostic de môle invasive chez 7 patientes.

IV- MODALITES THERAPEUTIQUES :

A- Évacuation utérine par aspiration :

Le traitement de base de toute môle hydatiforme repose sur l'évacuation utérine par aspiration. Cette aspiration se fait de manière douce avec perfusion d'ocytocique et une antibioprophylaxie à base d'ampicilline 2g en IVD.

•Résultats :

Dans notre série l'aspiration a été réalisée chez toutes les patientes sauf 16 cas ayant opéré d'emblée.

Pour les 7 patientes dont le diagnostic de môle invasive a été retenu lors du bilan initial, 5 ont eu un curetage évacuateur, tandis que deux ont été opérées d'emblée.

Au total on a réalisé 173 curetages aspiratif soit 92,5%.

Tableau 13 : Nombre de curetage

	Curetage avant l'admission	Curetage à l'admission	2 ^{ème} curetage	3 ^{ème} curetage
Nombre	8	173	23	7

Tableau 14 : Nombre de curetage par patientes

Nb de curetages	Nb de patientes
1	173
2	4
3	6
4	4
5	1

B- Traitement chirurgical :

16 patientes ont bénéficié d'un traitement chirurgical.

Les indications opératoires étaient comme suit :

- Une perforation utérine compliquant le curetage dans 2 cas.
- Un sauvetage maternel pour une hémorragie de grande importance dans un cas.
- Une patiente adressée pour rétention de môle associée à un gros fibrome utérin.
- Une chirurgie prophylactique radicale dans 12 cas. Elle a été réalisée chez des patientes grandes multipares et /ou lorsque l'âge des patientes était supérieur à 45 ans et une observance à la surveillance ultérieure jugée très douteuse.

Les gestes réalisés étaient comme suit :

- Suture de la perforation : 1 cas
- Une myomectomie avec évacuation de la cavité utérine : il s'agit d'une patiente qui a eu 4 curetages avant son admission et qui présentait une image de rétention associée à un fibrome utérin.

- Une hystérectomie totale avec annéxectomie bilatérale : 6 cas
- Une hystérectomie totale interannéxielle : 8 cas.

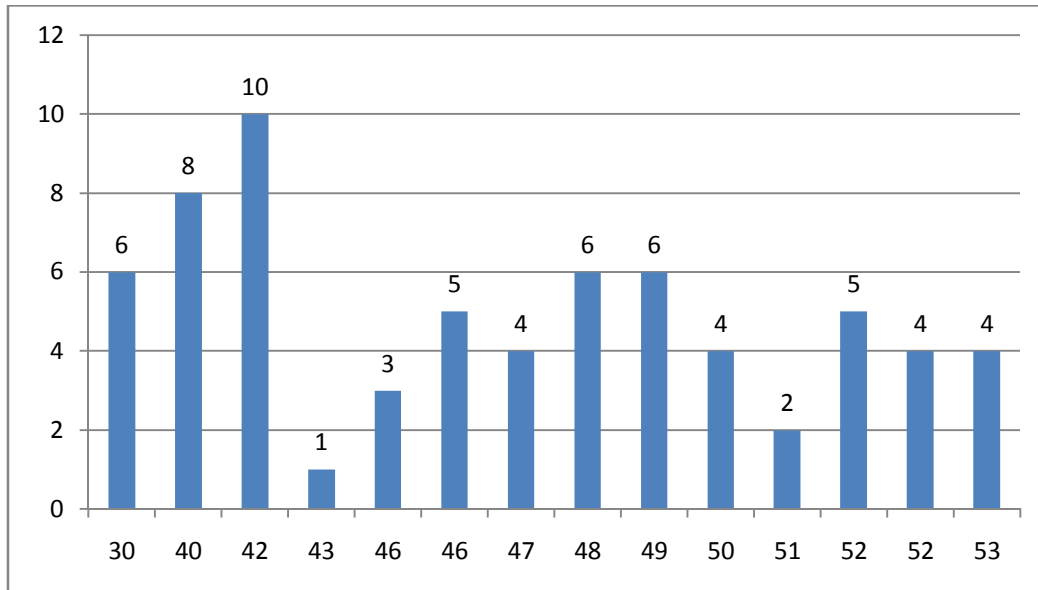


Figure 20 : âge et parité des femmes ayant une hystérectomie.

On constate que l'âge des patientes est inversement proportionnel à leur parité. Chez la patiente la plus jeune de 30 ans le geste s'explique par, outre la parité élevée, par le caractère très déchiqueté et hémorragique de la perforation.

L'examen anatomopathologique du produit des curetages et des pièces opératoires a montré l'existence de môle invasives dans 6 cas et une môle hydatiforme dans les autres cas.

Ainsi le diagnostic de môle invasive a été porté chez 13 patientes sur les données de l'échographie ou sur les données histologiques du produit de curetage ou des pièces opératoires.

C- Chimiothérapie :

La chimiothérapie a été préconisée chez les 13 patientes chez lesquelles une môle invasive a été identifiée.

Le protocole de chimiothérapie utilisé est basé sur l'utilisation du méthotrexate à raison de 1 mg/kg/jour pendant 4 jours, avec une cure toutes les 15 jours jusqu'à négativation du β -hCG et complété par une cure de consolidation. Un bilan biologique par NFS, ionogramme et transaminase hépatique étant fait avant chaque cure.

D- Autres mesures thérapeutiques :

-7 patientes ont présenté une anémie aigue suite à une métrorragie de grande abondance et ayant bénéficié d'une transfusion sanguine de 2 culots globulaire isogroupe isorhésus.

- 9 patientes était rhésus négatif. 4 patientes ont reçu le sérum anti-D des les 72 heures qui suit l'aspiration pour la prévention de l'immunisation Rh. Les autres patientes n'ayant pas reçu l'anti-D à cause de traitement radical.

Tableau 15: Modalités thérapeutiques de la môle hydatiforme et de la môle invasive.

Modalités thérapeutiques	Nombre de cas	Fréquence %
Curetage aspiratif	173	92.5
Hystérectomie total avec ou sans annexectomie	14	7.5
Suture utérine	1	0.5
Myomectomie +évacuation utérine	1	0.5
Chimiothérapie	13	0.7

V- L'ANATOMO-PATHOLOGIE :

L'histologie n'est pas obligatoire pour le diagnostic de la grossesse molaire.

Dans notre série l'examen histologique a été réalisé dans 97 cas soit 51,8%.

Tableau 16 : Les types anatomopathologiques :

Types histologiques	Anatomopathologie Nb	Fréquence %
Môle hydatiforme complète	85	87.6
Grade 1	18	9.6
Grade 2	3	1.6
Môle hydatiforme partielle	6	6.2
Môle invasive	6	6.2
Lésions associées :		
Endométriose	1	0.5
Adénomyose	1	0.5
Hyperplasie de l'endomètre	1	0.5
CIN3 col	1	0.5
Total	97	100

VI- SURVEILLANCE A COURT TERME :

La surveillance après l'évacuation utérine consiste en une surveillance clinique, biologique et échographique.

A- Surveillance clinique :

Elle a été réalisée chez toutes nos patientes, les signes cliniques nécessaires à la recherche sont principalement :

- L'état général des patientes.
- La disparition ou non des métrorragies.
- Le degré d'involution utérine.

- La disparition ou non des masses latéro-utérine.
- L'apparition des métastases vaginales.

-une patiente a présenté des métastases vaginales et une autre a présenté une métastase vulvaire.

-7 cas l'évolution a été marquée par la persistance de métrorragies ayant nécessité une transfusion de 2CG.

-1 cas ayant présenté une pneumopathie mis sous antibiothérapie.

-1 cas l'évolution a été marquée par la survenue d'un hémopéritoine ayant bénéficié d'une laparotomie.

B- Surveillance échographique :

Un contrôle échographique systématique a été effectué chez 150 patientes.

La première échographie de contrôle effectuée en général au 8^{ème} jour après l'aspiration a révélé une image échogène intra-utérine en rétention dans 55 cas soit 29,4%.

La deuxième échographie de contrôle ayant objectivé une image de rétention dans 12 cas soit 6,4%.

C- Surveillance biologique :

Initialement la surveillance est effectuée par un dosage des β -hCG tous les 15 jours jusqu'à leur négativation. Le contrôle biologique est poursuivi jusqu'à 2 ans en cas de môle invasive.

VII-EVOLUTION :

A- Favorable :

84 patientes ont eu une évolution favorable après une seule évacuation molaire ainsi que 11 patientes ayant eu un traitement chirurgical sans

complications (95 cas soit 51 %). Les métrorragies ont disparu et l'involution utérine a été obtenue progressivement. L'évolution biologique a été favorable vers la négativation du taux de β -hCG.

B- Défavorable :

1- Rétention molaire :

a. 55 patientes ont présenté une rétention molaire objectivée à la 1^{ère} échographie de contrôle.

b. Parmi elles, 10 avaient en plus des signes échographiques d'invasion du myomètre concluant à **une môle invasive**. Leur prise en charge était comme suit :

i. Hystérectomie totale dans 5 cas : interannexielle chez 4 femmes et avec annexectomie bilatérale chez une. Ces femmes étaient âgées de 40 à 46 ans. Chez 1 patiente de 44 ans, l'indication opératoire a été décidée après échec de 4 cures de chimiothérapie. Toutes ces patientes ont reçu une cure de chimiothérapie post-opératoire.

ii. Chimiothérapie exclusive: 5 patientes ont reçu une chimiothérapie à base de méthotrexate avec un nombre de cure allant de 3 à 7 cures.

iii. L'évolution chez toutes ces patientes était vers la guérison.

c. 45 patientes avaient une rétention molaire sans signes d'envahissement :

- 2 ont bénéficié d'une hystérectomie totale avec évolution favorable.
- 43 patientes ont eu un deuxième curetage évacuateur. Seules 10 patientes avaient un examen histologique du produit du curetage :
 - Chez deux patientes l'examen anatomopathologique du produit du curetage a montré une môle invasive. Elles ont bénéficié d'une hystérectomie totale avec une cure de chimiothérapie post-opératoire.
 - Chez 8 patientes : môle hydatiforme.

La surveillance chez toutes les patientes est poursuivie et elle va montrer :

2- Évolution vers une môle invasive : 18 cas.

- Les critères diagnostiques sont les suivants :
 - La persistance des métrorragies.
 - La persistance ou la réascension du taux de β -hCG.
 - L'envahissement myométriale à l'échographie.
 - L'anatomopathologie du produit du 3^e curetage pour 2^{ème} rétention : 2 cas
- Leur prise en charge :
- Traitement chirurgicale :

8 cas ont bénéficié d'une hystérectomie totale avec ou sans annexectomie.
- Chimiothérapie :
 - Associée à l'hystérectomie : chez les cas précédents. Il s'agit du méthotrexate à raison d'une à six cures.
 - Méthotrexate seul : chez 10 patientes.

3- Évolution vers un choriocarcinome : 2 cas.

Deux patientes ont présenté ultérieurement un tableau de choriocarcinome :

- 1^e observation : il s'agit d'une patiente de 48 ans qui a bénéficié de 2 curetages aspiratifs sans examen anatomopathologique et qui développe après une métastase vaginale. Elle a eu une hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale et l'histologie confirme le choriocarcinome. Elle a reçu une polychimiothérapie à base de 4 cures de méthotrexate associées à 2 cures d'actinomycine D.
- 2^e observation : il s'agit d'une patiente de 45 ans qui a eu 2 curetages aspiratifs dont l'histologie conclue à une môle hydatiforme partielle.

Ultérieurement elle développe une métastase vulvaire de 4 cm de diamètre. Elle a bénéficié alors d'une hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale associée à 3 cures de méthotrexate.

C- Diagnostic définitif :

Au terme de cette étude nous avons trois situations :

1. Môle hydatiforme :

142 patientes soit 76 % ont eu une évolution favorable après évacuation molaire et/ou traitement chirurgical. Les métrorragies ont disparu et l'involution utérine a été obtenue progressivement. L'évolution biologique a été favorable vers la négativation du taux de β -hCG.

109 patientes sont guéries uniquement par l'aspiration sans aucunes autres méthodes associées (soit 58.3 %).

Tableau 17 : Évolution favorable en fonction du nombre de curetage*.

Evolution favorable après	Nb patientes	Fréquence %
1 curetage	84	44.9
2 curetages	21	11.2
3 curetages	4	2.1
Total	109	58.3

* ne comptant que les curetages effectués dans notre formation.

Tableau 18 : Modalités de la prise en charge des môles hydatiformes.

Méthodes thérapeutiques	Nb de cas	Fréquence %
Aspiration	109	76.7
Aspiration +hystérectomie	21	14.7
Hystérectomie d'emblée	11	7.7
Suture utérine	1	0.7
Total	142	100

2. Môle invasive :

43 patientes étaient traitées pour môle invasive.

Tableau 19: Prise en charge des môles invasives.

Méthodes de traitement	Nombre de cas
Aspiration	26
Hystérectomie d'emblée	2
Aspiration suivie d'hystérectomie	15
Chimiothérapie	43

3. Choriocarcinome :

2 patientes ont été traitées pour choriocarcinome.

Tableau 20 : Récapitulatif des formes cliniques.

Formes	Nb de cas	Fréquence %
Môle hydatiforme	142	76
Môle invasive	43	23
Choriocarcinome	2	1.07
Total	187	100

Tableau 21 : Traitement des môles invasives et choriocarcinomes.

Méthodes thérapeutiques	Môle invasive	Choriocarcinome
Monochimiothérapie	43	1
Polychimiothérapie	0	1
Hystérectomie totale*	17	2

*Toujours en association avec la chimiothérapie.

VIII- PRONOSTIC MATERNEL :

Le pronostic maternel est globalement bon puisque dans 76 % des cas l'évolution est favorable sans incidents.

- **Décès maternel** : on ne déplore aucun décès dans cette série.

- **Morbidité** :

○ **Liée à maladie** :

- l'évolution de la maladie vers la malignité qui a été notée dans 45 cas obligeant le recours à un traitement chirurgical radical chez 19 patientes.
- un cas d'hémorragie foudroyante qui a imposé le recours à une hystérectomie d'hémostase.

○ **Liée au traitement** :

- On déplore 2 perforations dont l'une est faite en dehors de notre structure et qui a nécessité le recours à l'hystérectomie.

IX- FÉRTILITE POST-MÔLAIRE :

La grossesse n'est autorisée qu'après un an de suivi pour les môles hydatiformes et deux ans dans les môles invasives. La prescription d'une contraception orale était de règle sauf chez les patientes ayant bénéficié d'une hystérectomie.

10 patientes avaient eu une grossesse post-molaire normale avec naissance d'un enfant vivant dont quatre après traitement d'une môle invasive.



Discussion

I - ÉPIDEMIOLOGIE :

A- Fréquence :

Elle est extrêmement variable car la définition des populations à risque est particulièrement hétérogène. Selon les études, la fréquence est donnée en fonction du nombre d'accouchements, du nombre de grossesses ou du nombre de naissances vivantes. Les anciennes séries rapportent un taux global des pathologies trophoblastiques alors que les études actuelles, basées sur les nouvelles techniques de biologie moléculaire et d'analyses cytogénétiques permettent de distinguer les différentes entités anatomocliniques.

Les variations de fréquence correspondent également à des biais de recrutement. Il existe une surestimation dans les populations hospitalières des pays en voie de développement. En effet, en milieu rural de nombreux accouchements normaux se déroulent à domicile et seules les grossesses pathologiques sont hospitalisées. Inversement, il existe une sous-estimation dans les séries qui excluent les avortements spontanés. En l'absence d'examen systématique des produits d'avortement, la fréquence de la grossesse molaire est diminuée [24].

L'incidence des MH est variable en fonction des pays et même des régions, comme le montre le Tableau N°22 ci dessous. En effet, l'incidence de la MH est très élevée au Sud-est asiatique, puisque la fréquence varie entre 2,2 à 12,9 par 1000 grossesses [25, 26, 27]. Elle est moins élevée en Amérique Latine et au moyen orient où elle varie de 1 à 2 par 1000 grossesses [25, 28-29, 30]. Cette pathologie est moins retrouvée en Amérique centrale et du Sud, voire plus rare en Europe et en Amérique du Nord où elle est de 0,5 à 1 par 1000 grossesses [25, 31- 32, 33, 34, 35, 36]. La fréquence de la MH dans notre série est de 1 par

501 grossesses, soit 2 par 1000 grossesses, mais qui reste moins élevée de celle observés en Afrique occidentale (Sénégal : 2,5/1000). A priori, les hypothèses qui peuvent être émises pour expliquer ces disparités sont d'ordre ethnologique, génétique et environnementales.

Ta Tableau 22 : Fréquence de la môle hydatiforme dans différents pays exprimées pour 1000 grossesses normales.

Pays	Auteurs	Année	Incidence %
Suède	Flam [37]	1988	0.9
Danemark	Oslen [38]	1999	1.1
Finlande	Loukovara [39]	2001	1
Angleterre	Womak [32]	1986	1.54
Allemagne	Horn [40]	1996	1.89
France	Golfier [41]	2007	1
Italie	Mazzani [42]	1986	0.6
Espagne	Drak [43]	2004	2.4
Etat unis	Buckley [29,33]	1984	0.67
Brésil	Sun [44]	1992	4.65
Turquie	Mungan [45]	1995	1.84
Japon	Matsui [46]	1985	1.83
Japon	Matsui [46]	2000	0.49
Corée du sud	Martin [47]	1975	40.2
Corée du sud	Martin [47]	1995	2.3
Indonésie	Aziz [48]	1984	12.9
Malaysia	Cheah [49]	1990	2.6
Pakistan	Talati [50]	1998	3.89
Iran	Javey [51]	1978	3.2
Chine	Wang [52]	2003	2
Afrique du sud	Moodley [53]	2005	1.2
Nigeria	Egwuatun [26,54]	1984	5.43
Sénégal	Cisse [55]	2002	2,5
Maroc	Notre série	2009	2,3

Des études récentes ont révélé une nette régression de l'incidence de la môle hydatiforme en Asie, particulièrement en Corée du Sud où l'incidence est passée de 40,2 par 1000 grossesses en 1975 à 2,3 par 1000 grossesses en 1995 [47].

B- Facteurs de risque :

1- Age :

Ce facteur semble indépendant du pays et de l'ethnie.

Dans notre série, on note une abondance de patientes appartenant à la tranche d'âge comprise entre 20 à 29 ans, soit une fréquence de 44,9%.

Ces résultats concordent avec ceux des études faites à L'échelle nationale [56,57] ainsi qu'avec ceux d'Egwuatu et Ozumba [26]. La Vecchia [58] a rapporté dans une étude faite sur 132 cas de maladies trophoblastiques gestationnelles un risque de MH élevé quand l'âge paternel excède 45 ans, mais généralement ces types d'étude, qui sont rares, sont non concluantes.[38]

D'autre part l'immaturité maternelle et le vieillissement des ovocytes semble être l'un des facteurs favorisant la survenue d'une grossesse androgénétique.

2- Parité :

Dans notre série, les nullipares et les multipares représentaient les tranches d'âge les plus importantes avec 32% et 29,4 % respectivement.

L'augmentation de l'association de la grossesse molaire avec la parité est rapportée dans plusieurs études [25, 26, 28, 29] mais elle reste non claire car non concluantes, d'autres auteurs n'ont trouvé aucune association entre parité grossesse molaire [59, 32, 47].

3- Antécédents :

a- Antécédents d'avortements :

CAMUS M [60] rapporte une incidence élevée de la MH chez les patientes qui ont eu des antécédents d'avortements spontanés et même d'IVG. En effet un antécédent d'avortement multiplierait le risque de môle hydatiforme par 3. [61]

Dans notre série, nous avons relevé 35 cas d'avortements soit 18,7%.

b- Antécédents de môle :

L'existence d'une môle dans les antécédents multiplie par 10 le risque de récurrence de môle complète. Après deux antécédents, le risque augmente de 15 à 28% [62] semble toutefois exister une notion de prédisposition génétique puisque les récurrences ne sont pas toujours consécutives et ne surviennent pas toujours avec le même partenaire.

Dans notre série, huit patientes ont eu un antécédent de môle hydatiforme soit une incidence de 4,2%. Ce résultat est compatible avec celui de Quertiri [63].

Tableau 23 : Antécédents de môle hydatiforme :

Auteurs	Fréquence %
Quertiri [63]	5
Godestin [64]	0.6 à 2.57
Notre serie	4.2

4- Groupe sanguin :

Dans la littérature, les femmes ayant un groupe sanguin « A » semblent avoir une association avec le développement d'une MH et l'évolution vers une TTG . Si on considère la combinaison du groupe maternel et celui du conjoint, le risque de MH est très élevé chez une femme du groupe sanguin « A » avec un conjoint du groupe «O» ou « A » [65,66]. Dans notre série, le groupe sanguin «O» est plus fréquent avec 45,6%, suivi par le groupe sanguin « A » avec 32,6%.

D'autres études ne trouvent aucune relation entre le groupe sanguin ABO et l'incidence de la MH [67].

5- Autres facteurs de risques :

Dès 1982, Jacobs et al. [68] avaient remarqué que la majorité des populations migrantes de pays à haute incidence installées à Hawaï, n'avaient pas un risque spécialement accru par rapport aux habitantes d'origine américaine. On peut penser que la modernisation de la vie favorisant les échanges interethniques qui dilue les mutations et fait baisser la consanguinité mais on peut également penser que des facteurs exogènes délétères associés à des niveaux socio-économiques défavorables seraient principalement impliqués. La baisse de l'incidence des MH, serait corrélée à leur amélioration [69]. Les populations migrantes étudiées par Jacobs et al en 1982 accédant à un niveau de vie plus élevé en arrivant en territoire américain en sont un bon exemple.

La plupart des études rapportent effectivement un bas niveau socio-économique chez les patientes atteintes de MH [37, 70, 71, 72]. Dans notre série, 85% de nos patientes sont de bas niveau socioéconomique. Certains auteurs l'attribuent à un déficit en protéines et en graisses animales et d'autres l'expliquent par un déficit d'apport en vitamine « A » et en carotène [73, 74, 75,

76-77]. Or, une étude faite en Alaska où le régime alimentaire est très riche en protéines et en graisses animales a retrouvé une incidence élevée de MH [78]. Une autre étude faite aux États-Unis n'a pas objectivé de relation entre l'apport en vitamine « A » et l'incidence de MH [79].

L'hypothèse qu'une carence en folates (vitamine B9, qui est impliquée dans la biosynthèse des acides nucléiques) intervienne directement sur la survenue d'une grossesse molaire a été émise entre autres par Harma et al. [80] et Kokanali et al. [77] qui ont rapporté en Turquie une diminution significative du taux sérique de folates chez leurs patientes par rapport au groupe témoin. D'après des observations réalisées au Sénégal et au CHU Ibn Rochd de Casablanca [81], Coullin et al 2010 [82], stipulent que ces facteurs délétères interviendraient plus durant la vie embryonnaire de la (future) patiente qu'au moment de la conception molaire elle-même. Ils font l'hypothèse que leurs mères en gestation, étant soumises à des carences en produits alimentaires frais, riches, entre autres, en vitamine A et B9. Ces patientes auraient produit davantage d'ovocytes immatures, cause d'un risque accru de conceptions molaire durant leur vie génitale future. Il est de fait que la population majoritairement agricole est soumise à un climat très chaud et très aride de juin à octobre et conséquemment effectivement carencée en produits frais.

La contraception orale ne semble pas avoir de rôle dans l'incidence de la MH. Toutefois pour Berkowitz *et al.*[129] , une prise de contraception de plus de 4 ans ou des irrégularités menstruelles pourraient augmenter l'incidence des molaire partielles [52]. L'influence du tabac, la prise de toxiques et des radiations est discutée.

II DIAGNOSTIC :

A- Clinique :

1- Signes fonctionnels :

a- Métrorragies :

Les métrorragies constituent le signe clinique le plus fréquent et le plus constant avec une fréquence allant de 90 à 95 % selon la plupart des auteurs [83, 84, 85]. Mungan et al. [86] rapportent que les métrorragies sont observées dans 71 % des cas de leur série. Talip et al. [87] les retrouvent dans 81 % des cas. Dans notre série, ce signe a été retrouvé chez 84,4 % des cas.

Tableau 24: Fréquences des métrorragies

Auteurs	Fréquence %
Mungan et al [86]	71
Talip et al [87]	81
Boufettal et al [81]	93.7
Notre série	84.4

b- Douleurs pelviennes :

Les douleurs pelviennes, sont en rapport avec les coliques expulsives de l'émission de vésicules môleuses, la présence de kystes lutéiniques volumineux ou une torsion de ces derniers [88]. Talip et al [87] rapportent que les algies pelviennes ne sont présentes que dans 2,8 % des cas alors que Khabouz et al [84] les retrouvent dans 30 % des cas. Dans notre série, les algies pelviennes ont été présentes dans 17,1 % des cas.

Tableau 25 : Fréquence des douleurs pelviennes.

Auteurs	Fréquence %
Talip et al [87]	2,8
Khabouze et al [84]	30
Boufettal et al [81]	40 .9
Notre série	17.6

c- Exagération des signes sympathiques de la grossesse :

Les résultats de notre étude trouvent une exagération des signes sympathiques de la grossesse dans 13,9 % des cas. Cela concorde avec ceux d'Egwuatu et Ozumba [26] qui rapporte dans une étude faite en Nigeria une fréquence de 17 %. Womack et Elston [32] rapportent une fréquence de 12,5 %.

Tableau 26 : Fréquence des exagérations des signes sympathiques de grossesse.

Auteurs	Fréquence %
Egwuatu et Ozumba [26]	17
Womack et Elston5[32]	12.5
Boufettal et al [81]	18.5
Notre série	13.9

La thyrotoxicose est une complication classique mais rare de la grossesse molaire ; elle a été décrite pour la première fois en 1955. Elle s'explique par une analogie structurale et fonctionnelle entre la TSH et le β -hCG ce qui donne à cette dernière une activité thyroestimuline [89]. Le profil biologique montre une

élévation de T4 libre et de T3 avec un taux de TSH indétectable. Des vomissements incoercibles (20 à 30%), la pré-éclampsie (20 à 30%) ont été décrits.

L'embolie trophoblastique dans 2 à 3% des cas. Elle survient surtout au cours du déclenchement des contractions dans le cadre de l'évacuation de la môle. Elle se manifeste essentiellement par une insuffisance respiratoire aigue.

2- Signes généraux :

L'état général dépend de l'importance du saignement et des vomissements, 8 à 25% des cas peuvent entraîner une déshydratation.

Des conjonctives décolorées en rapport avec l'anémie secondaire à l'hémorragie.

La tension artérielle peut être élevée en cas de thyrotoxicose, normale ou basse en cas d'hémorragie importante.

Dans notre série l'état général était conservé pour la plupart des patientes (97%).

3- Examen gynécologique :

a-Examen au speculum :

Son premier but est de confirmer l'origine endocervicale du saignement et d'éliminer un saignement dû à une lésion cervicale.

Il montre des débris contenant des vésicules en faveur d'une grossesse molaire. En effet la plupart des cas évoluent vers l'expulsion le plus souvent incomplète de vésicules qui signent le diagnostic [90].

Il permet aussi de déceler des métastases vaginales.

Dans notre série, l'examen au speculum a permis d'objectiver un saignement endocervicale dans 84,4%.

b- Toucher vaginal :

***Taille utérine :**

Selon Egwuatu et Ozumba [26], 68 % des patientes avaient une taille utérine qui est augmentée par rapport à l'âge gestationnel. Talip et al [87] rapportent que l'utérus était plus gros par rapport à l'âge gestationnel dans 58,3 % des cas, Hextan et al [79] la retrouvent dans 50 % de cas.

Dans notre série, la taille utérine a été augmentée par rapport à l'âge gestationnel dans 85,5% des cas.

Tableau 27 : Fréquence du volume utérin par rapport à l'âge gestationnel :

Auteurs	Fréquence %
Egwuatu et Ozumba [26]	68
Talip et al [87]	58.3
Boufettal et al [81]	85
Notre série	85.5

***Masses latéro-utérines :**

Elles sont de volume variable non obligatoirement proportionnel aux taux de β -hCG.

D'après Soper et al. [91], les MLU sont retrouvées dans 15 à 25 % des cas. Dans notre série, ont été retrouvées dans 10% des cas. Cela concorde avec les résultats de Khabouz et al [84] qui ont rapporté une fréquence de 22,2% des cas.

Tableau 28 : Fréquence des masses latéro-utérines

Auteurs	Fréquence %
Scoper et al [91]	15 à 25
Khabouze et al [84]	22 .2
Boufettal et al [81]	25
Notre série	10

B- Examens para-cliniques :

Dans un contexte de métrorragies du premier trimestre, le recours à l'échographie pelvienne ou endovaginale et au dosage de β -hCG permet généralement de poser le diagnostic de la MH avant l'examen histologique.

1- Echographie pelvienne :

L'avènement de l'échographie pelvienne sus pubienne et/ ou endovaginale a permis à la fois un diagnostic rapide, précoce et une surveillance post-thérapeutique de la môle hydatiforme [79, 92, 93]. Une étude rétrospective faite par Lindholm et Flamme [94] a rapporté que 16% des mûles hydatiformes ne peuvent être diagnostiquées par l'échographie. Dans notre série, l'échographie pelvienne a permis de poser le diagnostic de grossesse mûlaire dans 95,1% des cas en montrant des images en « nid d'abeille » ou en « flocons de neige ».

Tableau 29: Image échographique typique des mûles hydatiformes.

Auteurs	Fréquence %
Lindholm [94]	94
Felicio [95]	98-100
Notre série	95,1

L'échographie doppler a permis le diagnostic de môle invasive dans 7 cas en montrant un envahissement molaire myométriale.

Dans notre série, l'échographie a objectivé la présence des kystes lutéiniques dans 23,3% des cas.



Figure 20 : Image échographique d'une môle complète.



Figure 21: Image échographique d'une coupe sagittale de l'utérus montrant une môle hydatiforme partielle.

2- Dosage de β -hCG :

Le β -hCG est détectable dans le sang maternel périphérique dès le 9^{ème} jour qui suit l'ovulation si l'œuf fécondé s'implante au cours de ce cycle (ou 48 heures après l'implantation de la grossesse dans l'endomètre) et ensuite, elle reste dosable dans le sang maternel pendant toute la durée de la grossesse.

Le taux de sécrétion de β -hCG augmente rapidement entre la 4^{ème} et 8^{ème} semaine d'aménorrhée et son taux plasmatique double tous les 2 à 3 jours.

Il atteint son maximum à la 8^{ème} semaine d'aménorrhée ; puis il chute rapidement entre la 14^{ème} et 18^{ème} semaine d'aménorrhée et se maintient, à une valeur basse et relativement constante, autour 5000 UI/L, jusqu'à la fin de la grossesse.

Il disparaît totalement de l'organisme de la femme dès le 5^{ème} jour qui suit l'accouchement.

Le dosage du β -hCG constitue un élément important aussi bien diagnostique, pronostique et de surveillance, quoiqu'un taux normal de ce marqueur n'exclue nullement une MH [96, 97]. Dans notre série, le taux de β -hCG était augmenté par rapport à l'âge gestationnel dans 88,7 % des cas.

DO-DANH-TOAN et al [98] rapportent une augmentation du taux de β -hCG par rapport à l'âge gestationnel dans 50% des cas.

Une étude similaire, faite au CHU Ibn Rochd [81], a révélé que le taux du β -hCG, était augmenté par rapport à l'âge gestationnel dans 75% des cas.

Tableau 30 : Fréquence de l'augmentation du taux de β -hCG :

Auteurs	Fréquence %
DO-DAHN-TOAN [98]	50
Boufettal et al [81]	75
Notre série	88.7

3- Histologie :

Le taux anormalement élevé du β -hCG et l'aspect macroscopique du matériel expulsé permettent le diagnostic dans presque 100% des cas.

L'histologie est utile pour confirmer les cas découverts très précocement, ceux découverts tardivement et ceux ayant échappé à la clinique [3].

Dans notre série, l'examen histologique a été obtenu dans 51.8% des cas confirmant le diagnostic déjà posé sur les signes cliniques, échographiques et biologiques.

4- Radiographie pulmonaire :

La radiographie pulmonaire permet de détecter d'éventuelles métastases pulmonaires qui plaident vers le diagnostic de choriocarcinome et donc d'instaurer un traitement à base de chimiothérapie précocement [99,100]. Dans notre série, la radiographie pulmonaire a été réalisée chez 91,4 % et elle a été normale chez toutes nos patientes.

III - DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL :

A- Môle hydatiforme :

Les métrorragies du premier trimestre de la grossesse représentent un motif très fréquent de consultation aux urgences gynécologiques, la môle hydatiforme ou d'autres pathologies peuvent être à l'origine de cette hémorragie.

1- Grossesse extra utérine (GEU) :

Devant des métrorragies du premier trimestre de la grossesse, la GEU est le premier diagnostic à éliminer de façon absolue. Devant un tel tableau, il faut s'acharner à localiser la grossesse et à évaluer le caractère urgent ou non de la prise en charge. Le diagnostic sera évoqué devant un petit utérus vide à l'échographie et un dosage des β -hCG positifs. Une cœlioscopie pourra être réalisée en cas de doute persistant.

2- Menace d'avortement :

Dans ce cas le volume de l'utérus est en rapport avec l'âge gestationnel, le col fermé, il n'y a pas de masses annexielles (sauf en cas d'un éventuel kyste de l'ovaire ou corps jaune physiologique au début de la grossesse) et le cul de sac de Douglas est souple.

L'échographie montre un sac en intra utérin avec un embryon et une activité cardiaque.

Peu de causes peuvent expliquer un tel tableau :

- Résorption d'un deuxième jumeau en début de grossesse que l'échographie peut mettre en évidence.

- Un hématome periovulaire ou décollement placentaire lié à la pénétration du trophoblaste dans l'endomètre.
- L'endométrite déciduale de pronostic très défavorable.

3- Avortement spontané (grossesse arrêtée) :

Le tableau clinique correspond à un utérus de petite taille pour l'âge de la grossesse. Le col peut être ouvert, il n'y a pas de masses annexielles, les signes sympathiques de la grossesse ont disparu, il existe une montée laiteuse, le taux de β -hCG plasmatique est bas, l'échographie montre des débris ovulaires non actifs intra utérin.

B- Môle invasive :

Pose le problème de diagnostic différentiel avec :

- Placenta percreta
- Site placentaire exubérant et ses variantes (nodules ou plaques du site placentaires).
- Tumeur de site d'implantation placentaire. (TSIP)
- Choriocarcinome

Dans les deux premières entités, les villosités placentaires d'aspect normal, sont mêlés à des dépôts fibrinoïdes.

Les TSIP et le choriocarcinome ne comportent ni villosités, ni vésicules molaire [43].

IV- BILAN PRETHERAPEUTIQUE :

Qu'il s'agisse d'une môle complète ou partielle, le bilan ne s'envisage qu'en dehors d'une situation d'urgence où l'importance des métrorragies rend nécessaire et sans délai, l'évacuation utérine.

1-Bilan biologique :

- Dosage quantitatif initial de β -hCG qui a une valeur pronostic majeur et permettra par ailleurs de suivre l'évolution de la maladie.

- Numération de la formule sanguine (NFS) : à la recherche d'une anémie fréquente nécessitant parfois une transfusion sanguine pendant l'aspiration ou l'hystérectomie.

- Groupage sanguin : pour une éventuelle transfusion et pour la prévention de l'immunisation rhésus chez les patientes rhésus négatif.

- Un ionogramme sanguin avec taux d'urée et créatinine à la recherche d'une insuffisance rénale fonctionnelle si perte sanguine importante.

- Dosage des hormones thyroïdiennes en cas de signes cliniques en faveur d'hyperthyroïdie dont l'augmentation des taux peut être secondaire à une stimulation par HCG qui a une structure analogue au TSH.

2-Bilan radiologique :

- Echographie pelvienne : réalisée par voie sus pubienne et/ ou endovaginale qui appréciera le contenu utérin, la paroi myométriale et recherchera les kystes lutéiniques.

- Radiographie pulmonaire : sera effectuée systématiquement avant l'évacuation de l'utérus pour rechercher d'éventuelles localisations secondaires.

V- LES FACTEURS DE PRONOSTIC :

A- Age :

L'âge semble avoir un rôle important puisque le risque relatif est multiplié par huit après 40ans et qu'il est multiplié par 2,5 chez les patientes de moins de 20 ans.

Cependant le rôle de l'âge en tant que facteur pronostic d'évolution défavorable semble incertain. En effet, dans notre série, parmi les 45 patientes ayant développé une tumeur trophoblastique maligne, on trouve 19 patientes âgées de moins de 35 ans, 19 patientes âgées de plus de 41 ans et 7 patientes entre 35 et 40 ans.

B- Parité :

Dans notre série, 57% des formes malignes ont été notées chez les patientes nullipares ou paucipares (parité 1 ou 2).

C- Antécédents de mûles :

La MH augmente le risque de développer une tumeur trphoblastique persistante. Il existe 10 à 20% de TTG après évacuation d'une MHC contre seulement 0,5 % après une MHP [101].

Dans notre série, parmi 174 diagnostics initiaux de MH, 26 % ont présenté une mûle invasive ou choriocarcinome.

D- Groupe sanguin :

72 % des patientes traitées pour TTG maligne de notre série sont du groupe O ou A à part égale. Selon certaines séries ce sont les femmes du groupe A ou AB qui seraient plus à risque.

E- Système HLA :

La consanguinité, la compatibilité antigénique des couples en particulier pour le système HLA ainsi même que des associations avec des marqueurs HLA ont été évoquées [102, 103]. Des études récentes menées particulièrement par l'équipe de Slim [71,104] ont montré que les môles à caractère familial et bien souvent d'étiologie bi-parentale, résultaient d'une déficience maternelle du gène *NLRP7* impliqué dans les processus inflammatoires [104]. L'incidence de mutations ou de variants de ce gène qui seraient propres à favoriser la survenue de conceptions molaire androgéniques, considérées a priori comme sporadiques, aux seins de populations données, n'a pas été documenté.

E- Evénement obstétrical :

Tous les auteurs s'accordent [105, 106, 107] sur le fait qu'un choriocarcinome survenant après une grossesse à terme, est de pronostic réservé. Ce facteur pronostic ne pouvant être discuté dans notre série car les grossesses à terme ne sont pas incluses.

G- Délai de diagnostic :

Pour la plupart des auteurs, le délai avant le diagnostic est important. Ben Ayed et al [108] rapportent que dans le cas où ce délai est supérieur à 6 mois, 42% des patientes ont une évolution dite «difficile » contre 29% quand ce délai est moins important.

Scoper [109] observe 76% de rémission si ce délai est plus de 4 mois.

Dans notre série le délai varie de 2 à 5 mois.

H- Type histologique :

Le diagnostic histologique est fait soit sur le produit de curetage soit sur les pièces opératoires d'hystérectomie.

Plusieurs auteurs rapportent que le pronostic de la môle invasive en elle-même est bon, par contre, il est mauvais pour le choriocarcinome [110,106].

Selon la classification du stade anatomique des TTG d'après la Fédération internationale de gynécologie- obstétrique (FIGO) , la vérification histologique n'est pas exigée, sauf pour les carcinomes du site d'implantation placentaire.

Dans notre série, nous avons recensé 43 cas de môles invasives dont 30 cas était admises initialement pour MH et 2 cas de choriocarcinome.

I- Taux de β -hCG plasmatique initiale :

Dans notre série, le taux de β -hCG est l'un des indicateurs pronostiques utilisé pour définir le potentiel de ces tumeurs à devenir chimiorésistantes.

Scoper et al [111] ont constaté qu'une valeur initiale de β -hCG supérieure à 100.000 mUI/ml est associée de façon significative à une résistance à la chimiothérapie.

Dans notre série, parmi les patientes ayant un taux préthérapeutique de β -hCG inférieur à 100.000 mUI/ml, 7 ont présenté une maladie trophoblastique persistante dont les deux choriocarcinomes. Et parmi les patientes ayant un taux supérieur à 100.000 mUI/ml, 22 avaient une môle invasive. Le risque est donc multiplier par un facteur trois quand le taux initial de β -hCG est supérieur à 100.000 mUI/ml.

J- Site et nombre de métastases :

Le nombre et le site des métastases autres que celles du poumon et du vagin sont des facteurs pronostiques majeurs du choriocarcinome.

Les deux cas de choriocarcinome de notre série avaient uniquement des métastases vaginales dans un cas et vulvaires dans l'autre.

Au total, tous ces éléments pronostiques sont rassemblés dans différents scores qui ont pour objectif de donner une idée précise sur le pronostic de la maladie et d'orienter la conduite à tenir en particulier le type du protocole de chimiothérapie à suivre.

Tableau 31 : Facteurs pronostiques des tumeurs trophoblastiques gestationnelles selon l'OMS.

Score	0	1	2	4
Age (ans)	< 39	> 39		
Grossesse précédente	Môle hydatiforme	Fausse couche	Grossesse à terme	
Intervalle : grossesse précédente/début chimiothérapie	< 4mois	4-6mois	7-12mois	Sup à 12mois
hCG plasmatique mUI/ml	<1000	1000-10000	10000-100000	Sup à100000
Groupage sanguin		A ×Aou A×O	B ou A×B	
Localisation de la métastase		Rate rein	Tube digestif	Cerveau – foie
Taille de la tumeur		3-5 cm	> 5cm	
Nombre de métastase		1- 4	4 – 8	> 8
Chimiothérapie antérieure			Mono- chimiothérapie	Poly chimiothérapie

En 2000, le comité de la Fédération internationale de gynécologie-obstétrique (FIGO) , réuni à Washington, publie les critères diagnostiques des tumeurs trophoblastique et le nouveau système de classification des maladies trophoblastiques gestationnelles en combinant les facteurs pronostiques anatomiques classiques avec les indicateurs pronostiques identifiés par Bagshawe et al en 1986.

Tableau 32 : Stades anatomiques de la FIGO.

Stade I	Maladie limité à l'utérus
Stade II	TTG étendue en dehors de l'utérus mais, limitée aux structures génitales.
Stade III	TTG étendue aux poumons avec ou sans atteinte de tractus génital.
Stade IV	Tout autre site métastatique.

Tableau 33: Score FIGO 2000 :

Variables pronostiques	0	1	2	4
Age	< 40	> 40		
Grossesse précédente	Môle hydatiforme	Avortement	Grossesse à terme	
Nombre de mois depuis la grossesse précédente	< 4	Entre 4 et 7	Entre 7 et 13	> 13
β-hCG plasmatique avant traitement	< 1000	>1000 et <10000	>10000 et <100000	> 100000
Plus grande taille tumorale (dont utérine)		Entre 3-5cm	> 5 cm	
Site métastatique	Poumon	Rate-rein	Gastro-intestinal	Cerveau-Foie
Nombre de métastases	0	1- 4	5- 8	> 8
Echec d'une chimiothérapie. Préalable			Monochimiot hérapie	Polychimi othérapie

Si le score est inférieur ou égal à 6, la patiente est à faible risque d'échec du traitement et une mono chimiothérapie par méthotrexate pourra généralement lui être proposée.

Si ce score est supérieur ou égal à 7 la patiente est à haut risque d'échec du traitement et une polychimiothérapie sera instaurée d'emblée.

VI- TRAITEMENT :

1- Objectifs :

- Evacuer l'utérus.
- Eviter les complications liées à l'avortement molaire.
- Eviter les complications hémorragiques liées aux moles invasives.
- Guérir la patiente tout en conservant sa fertilité ultérieure.

2 - Moyens :

a- Aspiration :

C'est le traitement de référence qui consiste en une évacuation utérine par aspiration faite sous contrôle échographique afin de minimiser le risque de rétention.

Dans le cas des môles partielles diagnostiquées tardivement, la taille de l'utérus exclut généralement l'aspiration et nécessite de recourir à l'interruption par des moyens médicaux pouvant inclure la mifepristone et le misoprostol .

L'examen anatomopathologique du produit d'aspiration est indispensable, de même que pour toutes les fausses couches spontanées afin de ne pas méconnaître une môle partielle.

Dans l'éventualité d'un utérus volumineux (atteignant l'ombilic), il est recommandé de prévoir :

- une voie d'abord veineuse de bon calibre ;
- des concentrés érythrocytaires.

Les kystes lutéiniques associés aux môles hydatiformes ne justifient aucune intervention sauf en cas de suspicion de torsion d'annexe. Ces kystes se résorbent spontanément avec la décroissance du β -hCG.

La vacuité utérine est aidée par une perfusion d'ocytocique.

La prescription systématique d'antibiotiques n'est pas recommandée.

b- Traitement chirurgical :

Il repose sur l'hystérectomie avec ou sans annexectomie bilatérale.

c- Chimiothérapie :

Elle est indiquée dans les formes malignes.

❖ Monochimiothérapie :

Méthotrexate : c'est un antimétabolite, analogue de l'acide folique qui inhibe la dihydrofolate-réductase et bloque la transformation de l'acide dihydrofolique en tétrahydrofolique nécessaire à la synthèse de nucléotides puriques et de thymidilate.

La biosynthèse de la thymidine, principalement, mais aussi les purines, est inhibé ce qui entrave, la synthèse des acides nucléiques, utilisé dans de très nombreux protocoles anticancéreux :

Protocole de hertz :

Une injection de MTX en IM de 0,4mg/ kg /j pendant cinq jours, en fonction de la tolérance, le rythme hebdomadaire ou bimensuel.

La tolérance est souvent médiocre, en particulier sur le plan hématologique[112] .

Protocole de Holland :

Une injection de MTX en IM de 0,5 mg à 0,7mg/kg au rythme de deux injections par semaine.

La toxicité serait moindre que le premier protocole.[112]

Protocole de Goldstein :

Le MTX est administré à la dose de 1 à 1,5 mg/kg/j à j1 , j3, j5, j7 en alternance avec l'acide folique à la dose de 0,1 à 0,15mg / kg/j à j2, j4, j6, j8.

La toxicité est très réduite.

Les effets secondaires sont représentés par :

- Effets hématopoïétiques : avec apparition de thrombopénie, leucopénie, anémie et aplasie médullaire.
- Troubles digestifs avec ulcération repartie sur l'ensemble du tube digestif accompagnée de nausées, vomissements et douleurs abdominales.
- Troubles hépatorénaux.
- Troubles infectieux consécutifs à la leucopénie.

Actinomycine-D : si le méthotrexate est peu efficace, une modification thérapeutique s'impose par l'Actinomycine-D à la dose de 12ug/kg/j en intraveineux pendant cinq jours.

Ces cures sont répétées tant que la toxicité le permet toutes les deux semaines.

Les effets secondaires sont représentés par :

Effets secondaire précoces à type : de nausées, vomissements ...

Toxicité hématologique fréquente et doses dépendante : thrombopénie, leucopénie, anémie.

Alopécie, éruption allergique, ou par photosensibilisation.

Risque extrêmement important de nécrose en cas d'extravasation [112].

❖ Poly chimiothérapie :

Comporte différents protocoles dont le plus utilisé est celui de l'EMA-CO.

3- indications :

Le diagnostic d'une grossesse molaire complète ou partielle impose l'évacuation utérine par aspiration.

D'après Mellier [113] l'évacuation utérine par aspiration occupe la première place dans les différents procédés.

Au centre de référence de MTG en France [114], rapporte également qu'une môle complète ou partielle justifie une simple évacuation utérine sous contrôle échographique car le risque de rétention est élevé. Ce risque ne justifie pas un curetage abrasif qui exposerait aux synéchies des patientes jeunes qui désirent une grossesse.

Ben zineb et al [115] rapportent que l'aspiration est le mode habituel d'évacuation de la grossesse molaire en Tunisie.

Chraïbi H [63] dans une étude similaire rapporte que 77% des patientes ayant une grossesse molaire ont bénéficié d'une évacuation utérine par aspiration.

Dans notre série, l'aspiration a été réalisée chez 173 patientes soit 92,5 % .

Des complications secondaires à l'évacuation utérine ont été décrites par plusieurs auteurs à savoir l'hémorragie, l'infection, la perforation utérine et des complications d'ordre pulmonaire à type de détresse respiratoire faisant suite à un syndrome d'embolie trophoblastique, à une pré-éclampsie, à une anémie ou à une hyperthyroïdie [116,69]. Par la même, l'évacuation utérine doit se faire près d'un milieu de réanimation avec un monitoring continu des fonctions vitales [69]. Certaines études ont montré que plus la hauteur utérine dépasse le volume d'un utérus gravide normal de 16 SA, plus il y'a de risque de développer des complications durant l'aspiration ou immédiatement après. Dans notre série, 7 patientes ayant présenté une anémie aigue avec transfusion de culots globulaires ; 2 cas ayant présenté une perforation utérine et un cas ayant une pneumopathie.

Tableau 34 : Fréquence de l'évacuation utérine selon la littérature.

Auteurs	Fréquence %
Ben Zineb [115]	97
Chraïbi [63]	77
Boufettal et al [81]	87.7
Notre série	92.5

Jadis, certains auteurs avaient remarqué un taux d'évolution maligne plus élevée chez les femmes de plus de 40 ans et les multipares. D'après ce constat, une hystérectomie prophylactique a été proposée chez ce groupe de patientes [50, 48]. Cette intervention réduit le nombre de cures de chimiothérapie ainsi que le risque non négligeable d'accidents septiques et hémorragiques.

Dans la série de Chahtane A. [117], l'hystérectomie prophylactique a été réalisée dans 5,7% des grossesses molaires.

Chraïbi [63] rapporte que 6% des cas ont bénéficié d'une hystérectomie prophylactique.

Dans notre série, 12 hystérectomies prophylactiques ont été réalisées chez des patientes grandes multipares, soit 6,4%.

Tableau 35 : Fréquence de l'hystérectomie prophylactique.

Auteurs	Fréquence %
Chahtane [117]	5.7
Chraïbi [63]	6
Notre série	6.4

VII- SURVEILLANCE :

La nécessité de la surveillance après une évacuation molaire tient au risque d'évolution anormale secondaire.

Deux types d'évolution anormale peuvent survenir : la banale rétention molaire, qui justifie simplement une deuxième aspiration, et la véritable TTG

(môle invasive, choriocarcinome, ou rarement TSIP) qui justifie une chimiothérapie le plus souvent.

•Surveillance clinique :

La surveillance clinique est d'un grand intérêt dans la surveillance post-molaire. En effet, des hémorragies génitales, parfois grave, peuvent réapparaître à distance de l'évacuation utérine.

L'inspection du vagin au speculum permet d'éliminer une métastase vaginale. Des saignements en provenance de l'utérus peuvent faire évoquer une rétention molaire ou une localisation utérine tumorale (môle invasive, choriocarcinome).

•Surveillance radiologique :

Il est recommandé de réaliser une échographie pelvienne ou endovaginale dans les 10 jours après l'évacuation initiale pour éliminer le diagnostic de rétention.

Une deuxième évacuation utérine systématique n'est pas recommandée en l'absence de métrorragies et/ou de rétention échographique.[118]

En cas de rétention avérée à l'échographie (diamètre antéropostérieur supérieur à 17 mm), il est recommandé de réaliser une seconde évacuation (accord professionnel).

Il n'est pas recommandé de pratiquer une troisième aspiration en raison de l'augmentation du risque de synéchies. [118]

La réalisation d'échographies pelviennes endovaginales supplémentaires est recommandée en cas de reprise des saignements ou d'évolution anormale des β -hCG [118].

•Surveillance biologique :

Dans le suivi d'une MH, un dosage hebdomadaire de β -hCG totale sérique est recommandé jusqu'à négativation confirmée sur 3 dosages successifs.[118]

Après négativation, un dosage mensuel de β -hCG sérique peut être proposé selon le calendrier suivant (accord professionnel) :

Pendant 6 mois en cas de MHP ;

Pendant 12 mois en cas de MHC ;

Pendant 6 mois en cas de MHC au cours desquelles β -HCG total sérique se négative en moins de 8 semaines [118].

Pour suivre la régression du taux de β -hCG (sur une courbe semi-logarithmique), il est indispensable que les dosages soient réalisés par la même technique et si possible dans le même laboratoire [118].

La décroissance de façon régulière du taux de β -hCG totale sérique dispense de tout examen d'imagerie complémentaire.

Si une grossesse intercurrente survienne, la surveillance hebdomadaire sera réalisée jusqu'à négativation des prolans après délivrance [118].

VIII- EVOLUTION :

1- Évolution favorable :

L'évolution de la MH est en général favorable après l'évacuation par aspiration. En effet, l'évacuation des môles partielles est bénigne dans 97% des cas.

Dans notre série, 76% des MH ont évolué favorablement. Notre série rejoint la littérature qui rapporte une évolution favorable dans 54 à 90 % des MH [68, 69, 119].

Cliniquement, l'état général s'améliore rapidement, les hémorragies cessent en une semaine, l'involution utérine s'effectue au bout de 15 jours. Par contre les kystes lutéiniques, lorsqu'ils existent, ont tendance à disparaître plus lentement. Mais cette amélioration clinique ne permet en aucun cas de présager du pronostic ultérieur. Même la reprise des cycles menstruels réguliers, n'exclut pas la possibilité d'une persistance du tissu trophoblastique.

Biologiquement, après évacuation d'une grossesse molaire le taux de β -hCG diminue progressivement pour se négativer en moins de 12 semaines.

Dans certaines séries la détection plasmatique de β -hCG reste positive jusqu'à 32 semaines, mais aucune élévation n'a été noté après 24 mois.

2- Évolution défavorable :

Il peut s'agir d'une rétention molaire ou d'une évolution vers une TTG.

En cas de rétention molaire, l'échographie permettra le diagnostic et une aspiration secondaire est réalisée.

a- Diagnostic de tumeur trophoblastique gestationnelle :

Le dosage de β -hCG totale sérique est recommandé pour rechercher une TTG :

- Dans les suites d'une MH connue.
- Au décours d'une grossesse, connue ou fortement suspectée, quelle que soit son issue.
- Devant toute métrorragie persistant plus de 6 semaines.
- Devant toute patiente en âge de procréer présentant des métastases (pulmonaires, hépatiques, cérébrales, rénales ou vaginales) sans cancer primitif connu. [118]

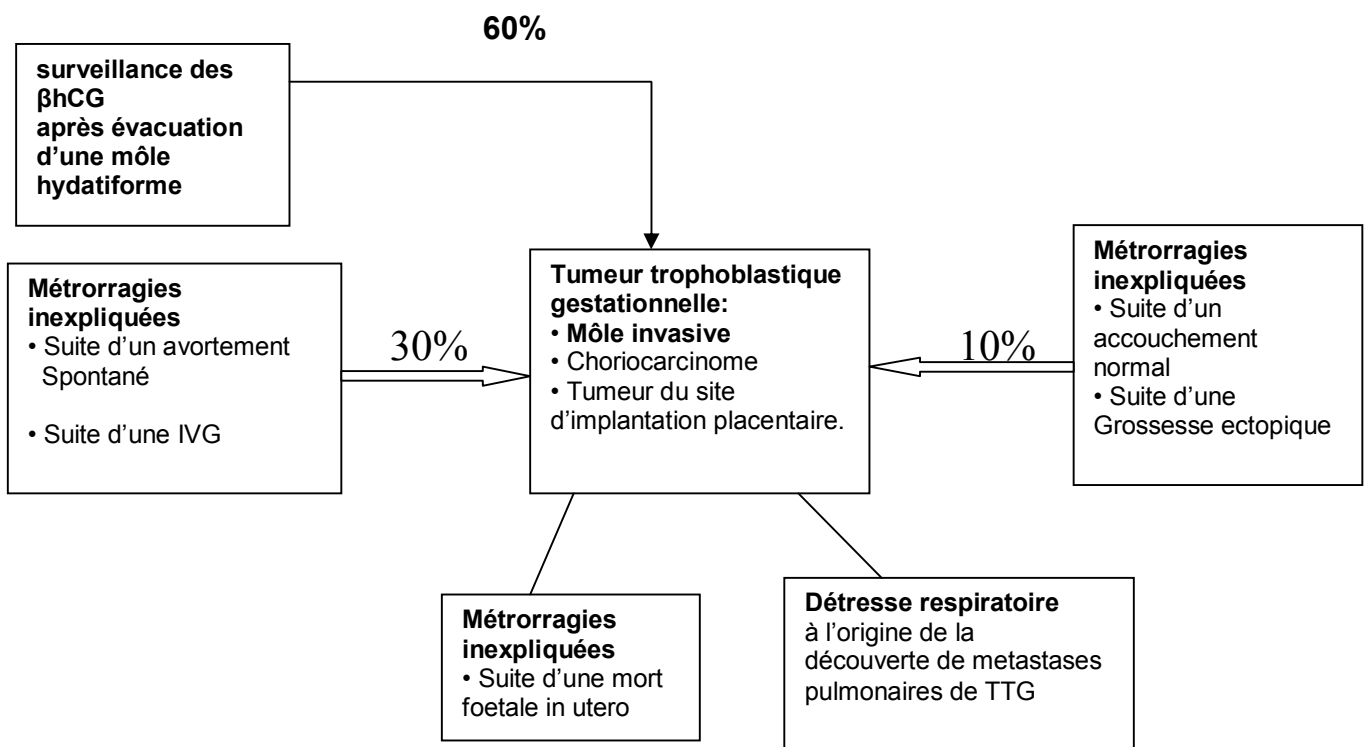


Figure 22 : circonstance de découverte d'une TTG.

b- Critères diagnostiques du TTG :

Les critères diagnostiques retenus sont ceux proposés en 2000 par la FIGO Oncology Committee (FIGO, 2002). Ils reposent sur un consensus d'experts. Le diagnostic d'une TTG post-molaire est porté sur l'un des critères suivants :

- Existence d'un plateau (variation inférieure à 10 %) des valeurs de β -hCG sur au moins 4 dosages hebdomadaires successifs durant une période de 3 semaines (jours 1, 7, 14 et 21) (figure : 23)
- Existence d'une augmentation (accroissement d'au moins 10 %) des valeurs de β -hCG sur au moins 3 dosages successifs hebdomadaires sur une période de 2 semaines (jours 1, 7 et 14) (figure : 24) ;
- Persistance de β -hCG détectable plus de 6 mois après évacuation.
- Diagnostic histologique de choriocarcinome. [118]

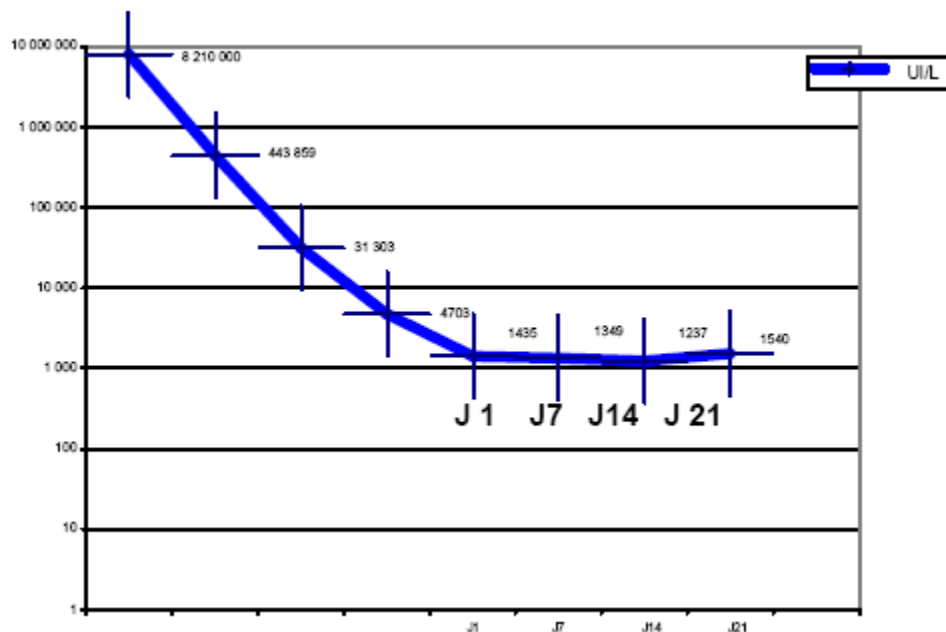


Figure 23: Critère minimal de stagnation de β -hCG totale sérique pour le diagnostic de TTG après évacuation d'une môle.

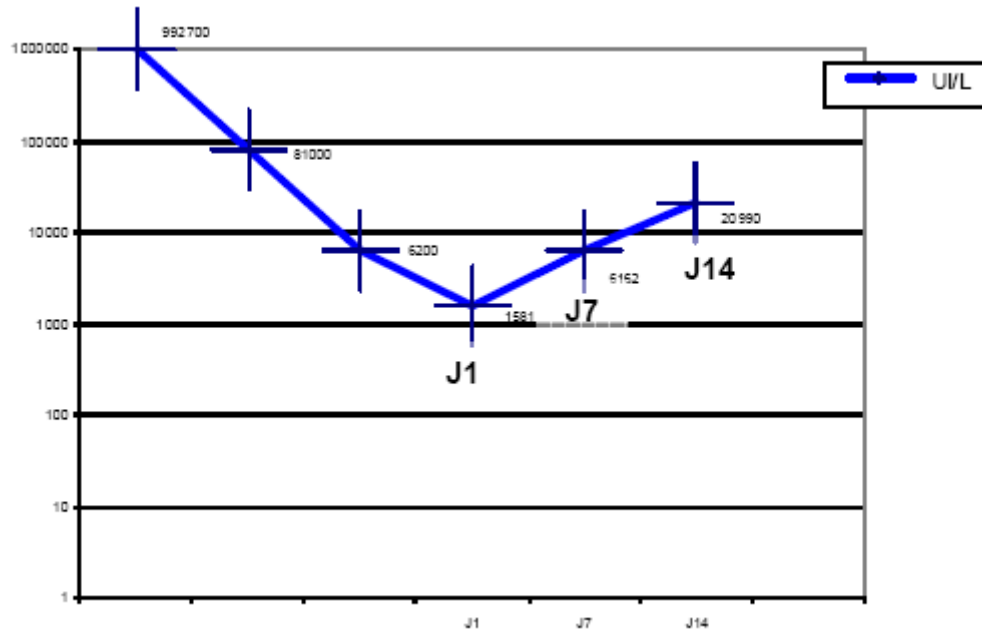


Figure 24 : Critère minimal d'augmentation des β -hCG totales sériques pour le diagnostic de TTG après évacuation d'une môle.

Dans notre série, 45 patientes soit 26% des MH ont évolué vers une TTG dont 43 cas vers une môle invasive et 2 cas vers un choriocarcinome. Selon la plupart des auteurs, l'évolution vers une TTG se fait dans 10 à 20% des cas de MH [119, 120, 98- 121, 99]. Dans la publication de Xue et al 2004 [122] étudiant l'expression de différents gènes sur une série de 54 môles, on peut remarquer que 15 d'entre elles, soit près de 28% sont devenues malignes. Ces auteurs avaient émis l'hypothèse que l'hyperméthylation simultanée des gènes *eCad* et *P16*, chez les môles puissent être des marqueurs prédictifs de cette évolution.

Quelques auteurs ont incriminé des facteurs biologiques, morphologiques, et cytologiques dans l'évolution maligne de la MH. Balaram et al. [119] rapportent qu'un taux de β -hCG supérieur à 300 mUI/ml quatre semaines après l'évacuation molaire et la présence d'atypies cytologiques sont pourvoyeurs d'une évolution défavorable de la MH. Niemann et al [120] ont noté que la présence d'hyperplasie trophoblastique avec un œdème villositaire que ce soit dans un produit d'avortement ou d'évacuation molaire ainsi que la présence de diploïdie à l'étude cytologique sont impliquées dans le développement d'une TTG. Les patientes qui ont évolué vers une TTG ont été traitées par chimiothérapie (mono- ou polychimiothérapie) et ont bien évolué. La guérison ou la rémission complète est définie par une normalisation des taux du β -hCG pendant trois semaines consécutives. La récurrence est définie par l'élévation du taux de β -hCG après trois valeurs normales [41]. Sur une étude de 61 cas de choriocarcinome, Cissé et al. [55] rapportent un taux de rémission complète de 37,7% et un taux de mortalité de 49,2%, tout stade confondu.

Dans l'étude de Bjørge et al [123], la rémission complète était obtenue chez 69%. Izhar [124] rapporte un taux de mortalité de 20% et une rémission complète dans 80% des cas.

IX- DEVENIR OBSTETRICAL ET FERTILITE :

La contraception est obligatoire pour toutes les patientes jusqu'à 12 mois après normalisation du β -hCG, afin de ne pas confondre une nouvelle grossesse avec une récurrence.

La contraception par estroprogestatifs est la plus efficace, il est recommandé d'utiliser un estroprogestatif fortement dosé en œstrogène.

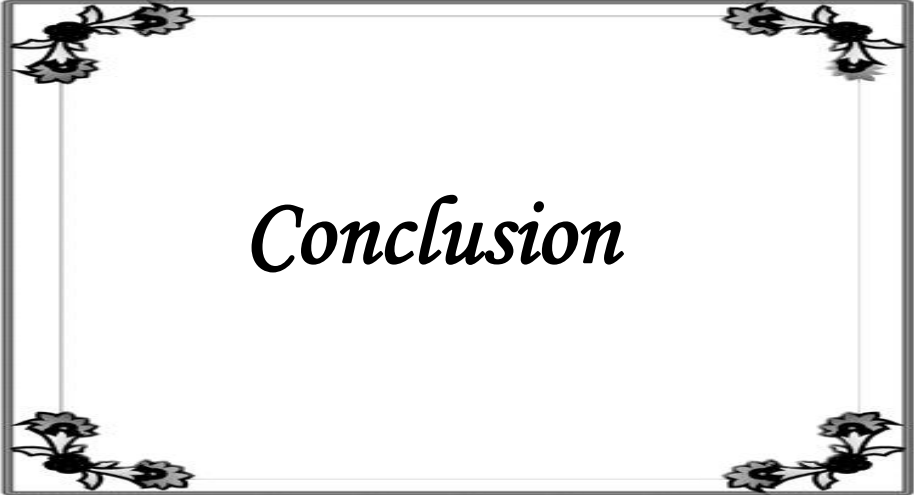
Une étude anglaise avait suggéré que l'administration d'estroprogestatifs pendant la phase de décroissance des β -hCG, avant leur négativation, pouvait ralentir la décroissance et augmenter le risque d'évolution anormale.

Plusieurs études randomisées [125, 126] n'ont jamais pu confirmer ce risque et il n'y a donc pas de contre indication à débiter la pilule immédiatement. En cas de grossesse survenant accidentellement pendant la période de surveillance, on peut être rassurant, après avoir éliminé une récurrence de grossesse molaire ou une TTG par échographie pelvienne. Le déroulement de ces grossesses est en effet généralement superposable à celui de toute grossesse. Ainsi, selon des études faites par Garneret al [127], il n'y a pas d'augmentation de fréquence d'avortement spontanée, ni de prématurité, ni de malformations congénitales par rapport à la population générale. Dans notre série, la contraception orale pendant 1 à 2 an après la fin du traitement était de règle sauf chez les femmes qui ont subi une hystérectomie.

Pas de contre, la pose d'un dispositif intra utérin est indiquée en cas de contre-indication à la pilule, après s'être assuré de l'absence de rétention, de la bonne involution utérine et de l'absence de contre indication habituelles.[118]

Une grossesse après l'évacuation molaire est possible et se déroule souvent sans anomalie pourvu qu'elle soit bien suivie. Horn et al [40] ont rapporté un risque plus élevé d'avortement, essentiellement si la grossesse a eu lieu dans les six mois suivant l'évacuation molaire et une nouvelle grossesse précoce risque de retarder le diagnostic d'une éventuelle TTG post-molaire en obscurcissant le monitoring du β -hCG [97, 127, 128].

La guérison des sujets jeunes par des protocoles thérapeutiques où interviennent des médicaments cytotoxiques pose le problème de l'innocuité de ces derniers sur les fonctions de reproduction, cependant il faut souligner que ces femmes sont en général jeunes, elles sont habituellement traitées par le méthotrexate qui n'affecte pas la fertilité.



Conclusion

Les môles complètes ou partielles sont les entités les plus fréquentes parmi les MTG. La confirmation du diagnostic repose sur l'échographie et le dosage sérique du β -hCG. L'examen histologique n'est pas obligatoire pour le diagnostic mais sera toujours demandé afin de rechercher une éventuelle forme maligne. Le traitement repose sur l'évacuation utérine de la grossesse molaire. Un contrôle de la vacuité utérine est indispensable dans les deux semaines suivant l'intervention pour écarter une rétention. Une surveillance de la décroissance des β -hCG est impérative pour éliminer une évolution vers une tumeur trophoblastique gestationnelle (15 % des môles complètes et 3 % des môles partielles).

Cette surveillance est initialement hebdomadaire puis mensuelle une fois la négativation obtenue.

Dans les mois suivant une môle hydatiforme, le diagnostic de TTG peut être posé lorsque le β -hCG réascensionne sur au moins trois dosages hebdomadaires consécutifs pendant deux semaines, stagnent sur au moins quatre dosages hebdomadaires consécutifs pendant trois semaines, ou persistent positifs six mois après l'aspiration initiale de la môle.

Le traitement des TTG est basé principalement sur la chimiothérapie. La chirurgie est associée chez les femmes âgées et multipares.

Les principaux facteurs de mauvais pronostic retrouvés dans notre série sont une femme de groupe sanguin O ou A et un taux de β -hCG supérieur à 100.000 mUI/ml. Il n'y a pas d'influence de l'âge ni de la parité. Le délai du diagnostic était inférieur à 6 mois dans 98 % des cas.

La fertilité chez ces femmes jeunes est le plus souvent conservée à la suite de la chimiothérapie.

La môle hydatiforme complète de par son incidence élevée représente encore au Maroc un problème de santé publique. C'est une affection qui pose parfois des problèmes diagnostiques et thérapeutiques.

L'amélioration du niveau socioéconomique des populations et/ou la suppléments en certains nutriments des femmes enceintes pourraient prévenir cette maladie. La création d'un centre de référence des MTG dans notre pays s'avère nécessaire pour non seulement, améliorer le diagnostic et la prise en charge de ces patientes, mais aussi pour élucider certains phénomènes qui génèrent cette maladie.



Résumé :

Titre : môle hydatiforme et facteurs pronostiques A propos de 187cas

Auteur : Safae Azzimani

Mots clés : môle hydatiforme , môle invasive , facteurs pronostiques

Notre travail représente une étude rétrospective portant sur 187 observations de grossesses molaire colligées dans le service de Gynécologie et Obstétrique M1 à la Maternité Universitaire Souissi du CHU Ibn Sina de Rabat, durant une période de 10 ans allant du premier Janvier 2000 à la fin Décembre 2009.

La fréquence de la môle hydatiforme dans notre série est de 2 pour mille grossesses.

L'âge des patientes varie de 15 à 53 ans avec une moyenne d'âge de 31ans. La nulliparité est retrouvée dans 32 % des cas.

Des antécédents d'avortement ont été retrouvés dans 18,7 % des cas et de grossesse molaire dans 4,2 % des cas.

Les métrorragies associées à un utérus plus gros que ne le voudrait l'âge gestationnel constituent les signes les plus fréquents et les plus typiques. En effet, 85 % de nos patientes ont présenté ces signes.

L'échographie associée au dosage de β -hCG représentent les moyens les plus fiables pour le diagnostic positif (95,1 % et 88,7% de nos cas respectivement). La confirmation histologique était obtenue chez 51.8 % de nos patientes. 13 patientes ont présenté une môle invasive au diagnostic initial.

109 môles hydatiformes sont traitées par simple aspiration utérine. 32 cas ont eu une hystérectomie totale.

L'évolution de la môle hydatiforme était favorable chez 142 cas soit 76 %. Au cours de la surveillance, 30 cas ont évolué vers une môle invasive et 2 cas vers un choriocarcinome. Toutes les môles invasives sont traitées par chimiothérapie et 17 ont bénéficié en plus d'une hystérectomie totale.

Afin d'améliorer le pronostic de ces maladies, le diagnostic doit être précoce avec un traitement adéquat et une surveillance rigoureuse.

Summary

Title: hydatiform mole and prognosis factors about 187 cases.

Author: Safae azzimani

Keywords: hydatiform mole, invasive mole, prognosis factors

Our work is a retrospective study of 187 observations of molar pregnancies collected in the Gynecology and Obstetrics unit at Souissi Maternity of teaching Hospital of Ibn Sina in Rabat, during a period of 10 years from 1 January 2000 to end December 2009.

The hydatiform mole rate in our study is 2 per thousand pregnancies.

The age of patients ranged from 15 to 53 years with a mean age 31 years. Nulliparity was found in 32% of cases. History of abortion was found in 18.7% cases and molar pregnancy in 4.2% of cases. Bleeding associated with a uterus larger than would be the gestational age are the most common signs and typical. Indeed, 85% of our patients presented such signs.

Ultrasonography associated plasmatic human chorionic gonadotrophin (β -hCG) assay represent the most reliable means for positive diagnosis (95.1% and 88.7% of our cases, respectively). Histological confirmation was obtained in 51.8% of our patients. 13 patients had an invasive mole at initial diagnosis.

109 hydatiform moles are treated by simple uterine aspiration; 32 cases had a total hysterectomy.

The evolution of hydatiform mole was favorable in 142 cases or 76%. During the follow-up, 30 cases have progressed to invasive mole and 2 cases to choriocarcinoma. All invasive moles are treated with chemotherapy and 17 received plus total hysterectomy.

To improve the prognosis of these diseases, the diagnosis must be early with proper treatment and good follow up.

ملخص

العنوان: الحمل المولي والعوامل المؤثرة بصدد 187 حالة

المؤلف(ة): صفاء العزماني

كلمات البحث: الرحمى-العدارية-الرحى الغزوية-العوامل المؤثرة

يمثل هذا البحث دراسة استعادية حول 187 حالة حمل مولي سجلت بمصلحة أمراض النساء والولادة رقم 1 بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا بالرباط وذلك خلال الفترة الممتدة من فاتح يناير 2000 إلى نهاية دجنبر لسنة 2009 .

التردد الإجمالي في مجموعتنا هو 2 في الألف.

سن المريضات يتراوح بين 15 و 53 سنة مع 31 سنة كسن متوسطة .

انعدام الولادات وجدت في 32 في المائة .

18,7 في المائة من المريضات صرحن عن وجود حالات من الاجهاض و 4,2 في المائة هي نسبة تكرار الحمل المولي.

النزيف الرحمي مع حجم رحم أكبر من الحجم المطابق لمدة الحمل هي العلامات الأساسية لهذا المرض حيث أن 85 في المائة من الحالات تحمل هذه الأعراض.

يمثل التشخيص بالصدى ومعايرة βhCG الوسيلة الناجعة لتشخيص المرض حيث أنه كان ايجابيا في 95,1 % و 88,7% على التوالي من حالات الحمل المولي.

تم تسجيل المطابقة النسيجية لدى 51,8% من الحالات المرضية، كما أن 13 حالة مثلت أعراض الرحمى الغزوية خلال التشخيص الأولي.

تم القيام بإفراغ الرحم عند 109 من النساء المصابات بالرحى العدارية و 32 قمن بالاستئصال الكلي للرحم.

تطور الرحمى العدارية كانت مرضية عند 142 حالة. خلال مدة المراقبة 30 حالة تطورت إلى الرحمى الغزوية و حالاتان إلى ورم سرطاني مشيمائي. جل حالات الرحمى الغزوية تم علاجها بالدواء الكيميائي بالإضافة الى استئصال الرحم عند 17 مريضة.

من أجل تطوير التنبأ بهذه الأمراض ينصح بالتشخيص المبكر،العلاج المناسب و المراقبة الدقيقة.

*Références
bibliographiques*

- [1] Kajii T, Ohama K. Androgenic origin of hydatidiform mole. *Nature* 1977; 268: 633-4.
- [2] Hertig AT, Mansell H. Tumor of the female sex organs. Part 1. Hydatidiform mole and choriocarcinoma. In: Atlas of tumor pathology. Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology, 1956.
- [3] Phillippe E. et Dreyfus M. : Maladies trophoblastiques gestationnelles EMC 1998 5-070-C-10
- [4] Vuong PN, Guillet J.L, Houissa-Vuong S.Prousta and Cristtali B: Pathologie des tumeurs trophoblastiques gestationnelles, gynécologie obstétrique et fertilité 2000 ;28 : 913-926
- [5] Shih IM, Kurman RJ. New concepts in trophoblastic growth and differentiation with practical application for the diagnosis of gestational trophoblastic disease. *Verh Dtsch Ges Pathol* 1997 ; 81 : 266-72.
- [6] Shih IM, Kurman RJ. Ki-67 labeling index in the differential diagnosis of exaggerated placental site, placental site trophoblastic tumor, and choriocarcinoma: a double immunohistochemical staining technique using Ki-67 and Mel-CAM antibodies. *Hum Pathol* 1998 ; 29 :27-33.
- [7] Jones CJP, Haigh T, Aplin JD, Vicovac L. Migration cellulaire à partir des villosités crampes lors du développement du placenta humain. *Reprod Hum Horm* 1998 ; 11 : 402-6.
- [8] Wolf NG, Lage JM. Genetic analysis of gestational trophoblastic disease: a review. *Semin Oncol* 1995; 22: 113-20.
- [9] Fisher RA, Newlands ES. Gestational trophoblastic disease. Molecular and genetic studies. *J Reprod Med* 1998; 43: 87-97.
- [10] Sarkar S, Kacinski BM, Kohorn EI, Merino MJ, Carter D, Blakemore KJ. Demonstration of myc and ras oncogene expression by hybridization in situ in hydatidiform mole and in the BeWo choriocarcinoma cell line. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 154: 390-3.

- [11] Cameron B, Gown AM, Tamimi HK. Expression of c-erb B-2 oncogene product in persistent gestational trophoblastic disease. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170: 1616-22.
- [12] Azuma C, Saji F, Tokugawa Y, Kimura T, Nobunaga T, Takemura M *et al.* Application of gene amplification by polymerase chain reaction to genetic analysis of molar mitochondrial DNA: the detection of anuclear empty ovum as the cause of complete mole. *Gynecol Oncol* 1991; 40: 29-33.
- [13] Kovacs BW, Shahbahrami B, Tast DE, Curtin JP. Molecular genetic analysis of complete hydatidiform moles. *Cancer Genet Cytogenet* 1991; 54: 143
- [14] Lawler SD, Fisher RA, Dent J. A prospective genetic study of complete and partial hydatidiform moles. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164: 1270-7.
- [15] Benirschke K. Flow cytometry for all mole-like abortion specimens (editorial). *Hum Pathol* 1989; 20: 403-4.
- [16] Szulman AE, Buchsbaum HJ. Partial hydatiform mole. In: Gestational trophoblastic disease. Szulman AE Ed, New York, *Springer-Verlag* Ed, pp 37-44
- [17] McFadden DE, Kwong LC, Yam IY, Langlois S. Parental origin of triploidy in human fetuses: evidence for genomic imprinting. *Hum Genet* 1993; 92: 465-9.
- [18] Berkowitz RS, Goldstein DP. Chorionic tumors. *New Engl J Med.* 335 (23) : 1740-1747, 1996.
- [19] Feilmate CM, Genest DR, Wise, Bernstein M, Goldstein DP, Berkowitz RS. Placental site trophoblastic tumor : A 17-year Experience at the New England trophoblastic disease center. *Gynecol Oncol* 82 : 415-419 ; 2001
- [20] Fisher RA, Newlands ES. Rapid diagnosis and classification of hydatiform moles with polymerase chains reaction. *Am J Obstet Gynecol* 168 : 563-569, 1993

- [21] Kurman JR, The morphology, biology, and pathology of intermediate trophoblast : a look back to the present. *Hum Pathol* 22 : 847-855, 1991.
- [22] Lage JM, Sheikh SS. Genetic aspects of gestational trophoblastic diseases : a general overview with emphasis on new approaches in determining determining genetic composition. *Gen Diagn Pathol* 143 ; 109 -115;2000
- [23] Lawler DL, Fisher RA, Dent J. A prospective study of complete and partial hydatiform moles. *Am J Obstet Gynecol* 164 (5):1270-1277,1991.
- [24] Semer DA, Macfee MS. Gestational trophoblastic disease: epidemiology. *Semin Oncol* 1995; 22: 109-12.
- [25] Coullin P. Des andro- et parthénogénotes humains (môles hydatiformes et tératomes ovariens) au cancer. *Gynecol Obstet Fertil* 2005;33:469—82.
- [26] Egwuatu VE, Ozumba BC. Observations on molar pregnancy in Enugu, Nigeria. *Int J Gynecol Obstet* 1989;29:219—25.
- [27] Kim SJ, Bae SN, Kim JH. Epidemiology and time trends of gestational trophoblastic disease in Korea. *Int J Gynaecol Obstet* 1998;60:S33—8.
- [28] Altieri A, Franceschi S, Ferlay J, Smith J, La Vecchia C. Epidemiology and etiology of gestational trophoblastic diseases. *Lancet Oncol* 2003;4:670—7.
- [29] Steigrad SJ. Epidemiology of gestational trophoblastic diseases. *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol* 2003;17:837—47. [
- [30] Javey H, Sajadi H. Hydatidiform mole in southern Iran: a statistical survey of 113 cases. *Int J Gynaecol Obstet* 1978;15: 390-5
- [31] MunganT,Kus,c,uE,Dabakoşglu T,S,enözS,Uğur M,C,obanogluÖ. Hydatiform mole:clinicalanalysisof310patients.*IntJGynecol Obstet* 1996;52:233—6.

- [32] Womack C, Elston CW. Hydatidiform mole in Nottingham: a 12- year retrospective epidemiological And Morphological Study. *Placenta* 1985;6:93—106. [16]
- [33] Buckley JM. The epidemiology of molar pregnancy and chorio- carcinoma. *Clin Obstet Gynecol* 1984;27:153—9.
- [34] Steigrad SJ. Epidemiology of gestational trophoblastic diseases. *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol* 2003;17:837—47.
- [35] Loukovaara M, Pukkala E, Lehtovirta P, Leminen A. Epide- miology of hydatidiform mole in Finland, 1975 to 2001. *Eur J Gynaecol* 2005;26:207—8.
- [36] Mazzanti P, La Vecchia C, Parazzini F. Frequency of hyda- tidiform mole in Lombardy, Northern Italy. *Gynecol Oncol* 1986;24:337—42.
- [37] Flam F, Lundstrom-Lindstedt V, Rutqvist LE. Incidence of ges- tational trophoblastic disease in Stockholm County. *Eur J Epidemiol* 1992;8:173—7.
- [38] Olsen JH, Mellemkjaer L, Gridley G. Molar pregnancy and risk for cancer in women and their male partners. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:630—4.
- [39] Loukovaara M, Pukkala E, Lehtovirta P, Leminen A. Epide- miology of hydatidiform mole in Finland, 1975 to 2001. *Eur J Gynaecol* 2005;26:207—8.
- [40] Horn LC, Kowalzik J, Bilek K, Richter CE, Einkenkel J. Clinicopa- thologic characteristics and subsequent pregnancy outcome in 139 complete hydatiform moles. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006;128:10—4.
- [41] Golfier F, Larousse C, Frappart L, Mathian B, Guastalla J- P, Trillet- Lenior V, et al. Évaluation de la prise en charge des tumeurs trophoblastiques gestationnelles enregistrées au Centre de référence des maladies trophoblastiques de Lyon de 1990 à 2005. *Gynecol Obstet Fertil* 2007;35:205—15.

- [42] Mazzanti P, La Vecchia C, Parazzini F. Frequency of hydatidiform mole in Lombardy, Northern Italy. *Gynecol Oncol* 1986;24:337—42. [
- [43] Drake RD, Rao G, McIntire D, Miller DS, Schorge JO. Gestational trophoblastic disease among Hispanic women: a 21-year hospital-based study. *Gynecol Oncol* 2009;103:81—6
- [44] Sun SY, Amed AM, Bertini AM, Camano L. Incidence of hydatidiform mole at the Paulista Medical School. *Rev Assoc Med Bras* 1992;38:217—20.
- [45] Mungan T, Kuscu E, Dabakoğlu T, Şenöz S, Uğur M, Cöbanoglu Ö. Hydatiform mole: clinical analysis of 310 patients. *Int J Gynecol Obstet* 1996;52:233—6.
- [46] Matsui H, Iitsuka Y, Yamazawa K, Tanaka N, Seki K, Sekiya S. Changes in the incidence of molar pregnancies. A population-based study in Chiba Prefecture and Japan between 1974 and 2000. *Hum Reprod* 2003;18:172—5.
- [47] Martin BH, Kim JH. Changes in gestational trophoblastic tumours over four decades. A Korean Experience. *J Reprod Med* 1998;43:60—8.
- [48] Aziz MF, Kampono N, Moegni EM, Sjamsuddin S, Barnas B, Samil RS. Epidemiology of gestational trophoblastic neoplasm at the Dr Cipto Mangunkusumo Hospital, Jakarta, Indonesia. *Adv Exp Med Biol* 1984;176:165—75.
- [49] Cheah PL, Looi LM, Sivanesaratnam V. Hydatidiform molar pregnancy in Malaysian women: a histopathological study from the University Hospital, Kuala Lumpur. *Malaysian J Pathol* 1993;15:59—63.
- [50] Talati NJ. The pattern of benign gestational trophoblastic disease in Karachi. *J Pak Med Assoc* 1998;48:296—300.
- [51] Javey H, Sajadi H. Hydatidiform mole in southern Iran: a statistical survey of 113 cases. *Int J Gynaecol Obstet* 1978;15: 390—5.

- [52] Wang JC, Wang PH, Yuan CC. Review of trophoblastic disease at Taipei Veterans General Hospital. *Chung Hua i Hsueh Tsa Chih* (Chinese Med J) 2000;63:399—406.
- [53] Moodley M, Marishane T. Demographic variables of gestational trophoblastic disease in Kwa Zulu-Nata, South Africa. *J Obstet Gynaecol* 2005;25:482—5. [85]
- [54] Agboola A, Abudu OO. Epidemiology of trophoblast disease in Africa-Lagos. *Adv Exp Med Biol* 1984;176:187—95.
- [55] Cissé CT, Lo N, Moreau JC, Fall-Gaye C, Mendez V, Diadhiou F. Choriocarcinome au Sénégal : épidémiologie, pronostic et prévention. Choriocarcinoma in Senegal: epidemiology, prognosis and prevention. *Gynecol Obstet Fertil* 2002;30:862—9.
- [56] Khabouze S, Erchidi IE, Bouchikhi C, Chahtane A, Chaoui A. Les maladies gestationnelles trophoblastiques à propos de 105 cas. *Gynecol Obstet Fertil* 2002;30:42—9.
- [57] Seckl MJ, Sebire NJ, Berkowitz RS. Gestational trophoblastic disease. *Lancet* 2010;376:717—29.
- [58] La Vecchia C, Parazzini F, Decarli A, et al. Age of parents and risk of gestational trophoblastic disease. *J Natl Cancer Inst* 1984;73:639—42.
- [59] Golfier F, Larousse C, Frappart L, Mathian B, Guastalla J- P, Trillet-Lenior V, et al. Évaluation de la prise en charge des tumeurs trophoblastiques gestationnelles enregistrées au Centre de référence des maladies trophoblastiques de Lyon de 1990 à 2005. *Gynecol Obstet Fertil* 2007;35:205—15.
- [60] Camus M., Cefebevreg., Chokrounj.B, Pans, J.C, Dar D ROIS y. : Triploidie et mole, *J. Gynécol Obstét Biol Reprod* 1986 ,15 :315- 320
- [61] Praziniff ., MangilG. , Negri., Fasolomi : Rsiks factors for gestational trophoblastic disaease: a separate analysis of complete and partial hydatiform mole, *obstet gynécol* 1988;158:93-9.
- [62] Sand PK, Lurain JR, Brewer JI. Repeat gestational trophoblastic disease. *Obstet Gynecol* 1984; 63: 140-4.

- [63] Chraïbi Kaadoud H: Thèse med Casablanca 1999 N°: 19
- [64] Sebt R: maladies trophoblastique garvidique. Thèse Med Casablanca, 1985 N°85
- [65] Cole LA, Khanlian SA, Giddings A, Butler SA, Muller CY, Hammond C, et al. Gestational trophoblastic diseases: presentation with persistent low positive human chorionic gonadotropin test results. *Gynecol Oncol* 2006;102:165—72.
- [66] Ngan HYS, Bender H, Benedet JL, Jones H, Montruc- coli GC, Pecorelli S. Gestational trophoblastic neoplasia, FIGO 2000 staging and classification. *Int J Gynecol Obstet* 2003;83:175—7.
- [67] Goldstein DP, Garner EIO, Feltmate CM, Berkowitz RS. The role of repeat uterine evacuation in the management of persistent gestational trophoblastic disease. *Gynecol Oncol* 2004;95:421—2.
- [68] Jacobs PA, Hunt PA, Matura J, Wilson CC. Complete and partial hydatidiform mole in Hawaii: cytogenetics, morphology and epidemiology. *Br J Obstet Gynaecol* 1982;89:258—66.
- [69] Matsuura J, Chiu D, Jacobs PA. Complete hydatidiform mole in Hawaii: an epidemiological study. *Genetic Epidemiology* 1984;1:271—84.
- [70] Smith HO, Hilgers RD, Bedrick EJ, Qualls CR, Wiggins CL. Ethnic differences at risk for gestational trophoblastic disease in New Mexico: a 25-year population-based study. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:357—66.
- [71] Slim R, Fallahian M, Rivière JB, Zali MR. Evidence of a genetic heterogeneity of familial hydatidiform moles. *Placenta* 2005;26:5—9.
- [72] Sivanesaratnam V. Management of gestational trophoblastic disease in developing countries. *Best Pract Resar clinical Obstet Gynecol* 2003;17:925—42.
- [73] Kajii T, Ohama K. Androgenic origin of hydatidiform moles. *Nature* 1977;268:633—4.

- [74] Wang JC, Wang PH, Yuan CC. Review of trophoblastic disease at Taipei Veterans General Hospital. *Chung Hua i Hsueh Tsa Chih (Chinese Med J)* 2000;63:399—406.
- [75] Parazzini F, LaVecchia C, Mangili G. Dietary factors and risk of trophoblastic disease. *Am J Obstet Gynecol* 1988;158:93—9.
- [76] Harma M, Harma M, Kocyigit A, Yurtseven S, Demir N. Serum levels of folate, vitamin B12 and homocysteine in complete hydatidiform mole. *J Reprod Med* 2004;49:285—8.
- [77] Harma M, Harma M. Defective placentation and resultant oxidative stress play a similar role in complete hydatidiform mole to that in preeclampsia and early pregnancy loss. *Medical Hypotheses* 2006;66:100—2.
- [78] Agboola A, Abudu OO. Epidemiology of trophoblast disease in Africa-Lagos. *Adv Exp Med Biol* 1984;176:187—95.
- [79] Golfier F, Massardier J, Guastalla JP, Trillet-Lenoir V, Frappart L, Mathian B, et al. Prise en charge des maladies trophoblastiques gestationnelles. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2010;39:25—32.
- [80] Harma Me, Harma Mu, Kocyigit A, Erel O. Increased DNA damage in patients with complete hydatidiform mole. *Mutat Res/Genet Toxicol Environ Mutagen* 2005;583:49—54.
- [81] H.Boufettal, P. Coulin, S.Mahdaoui, M. Noun, S. Hermas, N Samouh: Les môles hydatiformes complètes au Maroc : etude épidémiologique et clinique
- [82] Coullin P, Diatta AL, Boufettal H, Feingold J, Hajri T, Candelier JJ, et al. Mise en évidence d'un facteur exogène intervenant sur la génération précédente impliquée dans l'incidence élevée des môles hydatiformes en Afrique. In: 5e assises de génétique humaine et médicale. 28-29-30 janvier, Strasbourg, France. P 048. *Med Sci* 2010;26:48—9.
- [83] Philippe E, Boué J, Boué A. Les maladies trophoblastiques gestationnelles. *Ann Anat Pathol* 1980;25:13—38

- [84] Khabouze S, Erchidi IE, Bouchikhi C, Chahtane A, Chaoui A. Les maladies gestationnelles trophoblastiques à propos de 105 cas. *Gynecol Obstet Fertil* 2002;30:42—9.
- [85] Seckl MJ, Sebire NJ, Berkowitz RS. Gestational trophoblastic disease. *Lancet* 2010;376:717—29. [
- [86] MunganT,Kus,c,uE,DabakoşgluT,S,enözS,Uğur M,C,obanogluÖ.Hydatiform mole:clinicalanalysisof310patients.*IntJGynecol Obstet* 1996;52:233—6.
- [87] Talip G, Yilmaztürk A, Erden AC. A review of trophoblastic diseases at the medical school of Dicle university. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1997;74:37—40. [15] Womack C, Elston CW.
- [88] Horn LC, Kowalzik J, Bilek K, Richter CE, Einenkel J. Clinicopathologic characteristics and subsequent pregnancy outcome in 139 complete hydatiform moles. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006;128:10—3
- [89] Azezli A, Bayraktaroglu T, Topuz S, Kalayaoglu-Besisik S. Hyperthyroidism in molar pregnancy: rapid preoperative preparation by plasmapheresis and complete improvement after evacuation. *Transfus Apher Sci* 2007;36:87—9.
- [90] Vuong PN, Guillet J.L, Huissa-Vuong S.Prousta and CRB: Pathologie des tumeurs trophoblastiques gestationnelles. *Gynécologie obstétrique et fertilité* 2000;28: 913-926 .
- [91] Soper JT, Mutch DG, Schink JC. Diagnosis and treatment of gestational trophoblastic disease. *Gynecol Oncol* 2004;93: 575—85
- [92] Yalcin OT, Ozalp S, Tanir HM. Assessment of gestational trophoblastic disease by Doppler ultrasonography. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2002;103:83—7.
- [93] Green CL, Angtuaco TL, Shah HR. Gestational trophoblastic disease: a spectrum of radiologic diagnosis. *Radiographics* 1996;16:1371—84.

- [94] Lindholm H, Flam F. The diagnosis of molar pregnancy by sonography and gross morphology. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999;78:6—9.
- [95] QUERTIRI D.: Tumeurs trophoblastiques EMC obstet. 1992;5-070-C-10
- [96] Seki K, Matsui H, Sekiya S. Advances in the clinical laboratory detection of gestational trophoblastic disease. *Clin Chim Acta* 2004;349:1—13.
- [97] Lurain JR. Gestational trophoblastic disease I: epidemiology, pathology, clinical presentation and diagnosis of gestational trophoblastic disease, and management of hydatidiform mole. *Am J Obstet Gynecol* 2010 ;203. : 531_9
- [98] DO-danh-taon, TA-THI-T,Nguven: Môle hydatiforme au Vientnam: rapport de l'échographie. *Rev.Fr. Gynécol.Obstét* 1995-90 ;1 : 48-49.
- [99] Gillespie AM, Kumar S, Hancock BV. Treatment of persistent trophoblastic disease later than 6 months after diagnosis of molar pregnancy. *Br J Cancer* 2000;82:1393—5.
- [100] Lurain JR. Gestational trophoblastic disease II: classification and management of gestational trophoblastic neoplasia. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204:11—8.
- [101] Seckl MJ, Fisher RA, Salerno G, et al. Choriocarcinoma and partial hydatidiform moles. *Lancet* 2000;356:36—9.
- [102] Coullin P, Ravisé N, Afoutou JM, Chaibi R, Azoulay M, Hors J, et al. HLA et grossesses molaires (triploïdies, môles hydatiformes, choriocarcinomes). Étude étiologique et épidémiologique. *Ann Genet* 1987;30:197—208.
- [103] Coullin P, Diatta AL, Boufettal H, Feingold J, Hajri T, Candelier JJ, et al. Mise en évidence d'un facteur exogène intervenant sur la génération précédente impliquée dans l'incidence élevée des môles hydatiformes en Afrique. In: 5e assises de génétique humaine et médicale. 28-29-30 janvier, Strasbourg, France. P 048. *Med Sci* 2010;26:48—9.

- [104] Deveault C, Qian JH, Chebaro W, Ao A, Gilbert L, Mehio A, et al. NLRP7 mutations in women with diploid androgenetic and triploid moles: a proposed mechanism for mole formation. *Hum Mol Genet* 2009;18:888—97
- [105] KOHORN EL: Plasma methotrexate levels in patients receiving Etoposide, Methotrexate, actinomycin, cyclophosphamide and vincristine (EMA-CO) chemotherapy for trophoblastic neoplasia *gynecol oncol* 1993;5:300-304
- [106] Leiz M, Poach V, Ackerman DG, Day TG: The expression of HCG/LH receptors in human gestational trophoblastic neoplasms, *J. Clin Endocrinol. Metabol* 191;74;6: 1236-1241
- [107] Schnik J, Dijeet K.S, RADEMAKER A.W., Miller DS, LURAIN JR: Etoposide, methotrexate, Actinomycine-D cyclophosphamide and vincristine for the treatment of the metastatic, high risk gestational trophoblastic disease. *Obstet Gynecol* 1992;80,5: 817-820.
- [108] NLIH F : môle hydatiforme et maladies trophoblastiques persistente. Thèse Med casa 1997 N°62 .
- [109] Ostaha Nondh R, Goldsrein DP, Pastoride GB, : Actinomycine –D as the primary agent for gestational trophoblastic disease.
- [110] JONESWB, ROMAIN K , ERLANDSON RA, BURT ME, LEWIS SL : thoracotomy in the management of gestational choriocarcinoma. *Cancer* 1993 ; 72 ;7 : 2175-2181 .
- [111] SOPER SJ.T, CHARKER- PERSON D . ; HAMMOUD CB : Metastatic gestational trophoblastic disease , prognostic factors in previously untreated patient.
- [112] Revue général sur les maladies trophoblastiques gestationnelles : thèse med Rabat 2006 N° 96.
- [113] Mellier G, Dargent D : maladies trophoblastiques gestationnelles cancers gynécologique et mammaires 1986 ; 226-49.
- [114] Evaluation de la prise en charge des TTG au centre de référence des maladies trophoblastiques de Lyon de 1999 à 2005

- [115] Ben zineb N., mourali M, Boussenh : Rapport national présenté au 5^{ème} congrès Maghrébin de Gynécologie Obstétrique Casablanca ,4 octobre 2003
- [116] Seckl MJ, Sebire NJ, Berkowitz RS. Gestational trophoblastic disease. Lancet 2010;376:717—29.
- [117] Chahtane A, Ghrab, Brahimi R, Chaoui A : La môle hydatiforme et ses évolutions perturbées. J. Gynecol.Obstet .Biol. Reprod 1992 ;21 : 221-226
- [118] Recommandation de bonne pratique : Maladies trophoblastiques gestationnelles : Diagnostic et prise en charge. Avril 2010 .
- [119] Balaram P, John M, Rajalekshmy TN, Mathew A, Enose S, Gangadharan VP. A multivariate analysis of prognostic indicators in complete hydatiform moles (CHM). Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1999;87:69—75.
- [120] Niemann I, Hansen ES, Sunde L. The risk of persistent trophoblastic disease after hydatiform mole classified by morphology and ploidy. Gynecol Oncol 2007;104:411—5.
- [121] Newlands ES. The management of recurrent and drug-resistant gestational trophoblastic Neoplasia (GTN). Best Pract Resear Clin obstet Gynecol 2003;17:905—23.
- [122] Xue WC, Chan KY, Feng HC, Chiu PM, Ngan HY, Tsao SW, et al. Promoter hypermethylation of multiple genes in hydatiform mole and choriocarcinoma. J Mol Diagn 2004;6: 326—34.
- [123] Bjørge T, Abeler VM, Sundfør K, Tropé CG, Kaern J. Gestational trophoblastic tumors in Norway 1968—1997: patient characteristics, treatment and prognosis. Gynecol Oncol 2002;87: 71—6.
- [124] Izhar R, Aziz-un-Nisa. Prognosis of gestational choriocarcinoma at Khayber teaching hospital Peshawar. J Ayub Med Coll Abbot- tabad 2003;15:45—8.
- [125] Berkowitz RS,GOLDESTON DP ET AL: contraceptives and postmolar trophoblastic disease. Obstet Gynecol 1981;58:474-7

- [126] Curry SL, Schlaerth JB, Kohorn EI et al: contraception and trophoblastic sequelae after hydatiform mole. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 160:850-9; discussion 809-11
- [127] Garner E, Goldstein DP, Berkowitz RS, Wenzel L. Psycho- social and reproductive outcomes of gestational tropho- blastic diseases. Bes Cole LA, Khanlian SA, Giddings A, Butler SA, Muller CY, Ham- mond C, et al. Gestational trophoblastic diseases: presentation with persistent low positive human chorionic gonadotropin test results. *Gynecol Oncol* 2009;102:165—72.
- [128] Cole LA, Khanlian SA, Giddings A, Butler SA, Muller CY, Ham- mond C, et al. Gestational trophoblastic diseases: presentation with persistent low positive human chorionic gonadotropin test results. *Gynecol Oncol* 2009;102:165—72.
- [129] Berkowitz RS, Bernstein MR, Harlow BL, Rice LW, Lage JM, Goldstein DP *et al.* Case-control study of risk factors for partial molar pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 788-94.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.
- Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.
- Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.
- Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.
- Les médecins seront mes frères.
- Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.
- Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.
- Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.
- Je m'y engage librement et sur mon honneur.

قسم أبقراط

بسم الله الرحمان الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- أبأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول.
- وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشري في.

والله على ما أقول شهيد .

الحمل المولي والعوامل المؤثرة

بصدد 187 حالة

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

الآنسة: صفاء العزماني

المزادة في: 03 أبريل 1986 بمكناس

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: الرحي العذارية – الرحي الغزوية – العوامل المؤثرة.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

مشرف

أعضاء

السيد: إدريس فرحاتي
أستاذ في أمراض النساء والتوليد
السيد: زكي الحنشي
أستاذ في أمراض النساء والتوليد
السيد: إبراهيم غراب
أستاذ في أمراض النساء والتوليد
السيدة: أمينة لخضر
أستاذة في أمراض النساء والتوليد