



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2019Thèse N° 218

La Maladie Trophoblastique Gestationnelle: Expérience Du Centre Hospitalier Universitaire Mohamed VI De Marrakech

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT

LE03/07/2019

PAR

Mme. **Afraa EL HAMZAOUY**

Née Le 01 Mars 1992 A CASABLANCA

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS—CLÉS

Maladie TrophoblastiqueGestationnelle –Choriocarcinome –
MôleInvasive– Traitement

JURY

Mr **H.ASMOUKI**

PRESIDENT

Professeur De Gynécologie–Obstétrique

Mr. **A .SOUMMANI**

RAPPORTEUR

Professeur De Gynécologie–Obstétrique

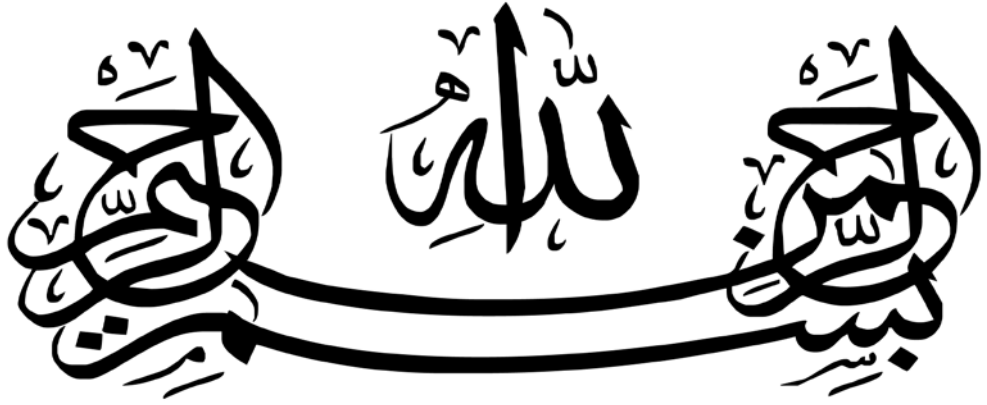
Mme. **M.KHOUCHANI**

Professeur De Radiothérapie

Mme. **H. RAIS**

Professeur D'Anatomopathologie

} JUGES



"رب أوزعني أن أشكر نعمتك التي
أنعمت عليّ وعلى والديّ وأن أعمل
صالحاً ترضاه وأصلح لي في ذريتي
إني تبت إليك وإني من المسلمين"



Serment d'hippocrate

*Au Moment D'être Admis A Devenir Membre De La Profession Médicale, Je
M'engage Solennellement A 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.

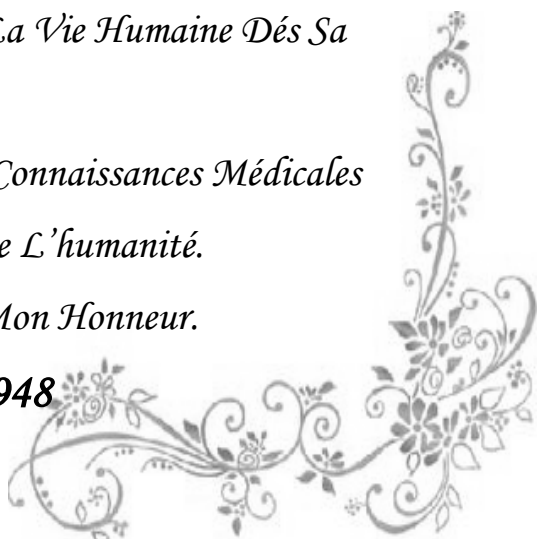
*Aucune Considération De Religion, De Nationalité, De Race, Aucune
Considération Politique Et Sociale, Ne S'interposera Entre Mon Devoir
Et Mon Patient.*

*Je Maintiendrai Strictement Le Respect De La Vie Humaine Dès Sa
Conception.*

*Même Sous La Menace, Je N'userai Pas Mes Connaissances Médicales
D'une Façon Contraire Aux Lois De L'humanité.*

Je M'y Engage Librement Et Sur Mon Honneur.

Déclaration Genève, 1948



*LISTE DES
PROFESSEURS*

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice Doyen À La Recherche Et La Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice Doyen Aux Affaires Pédagogiques

: Pr.Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs De L'enseignement Supérieur

Nom Et Prénom	Spécialité	Nom Et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato– Orthopédie	FINECH Benasser	Chirurgie – Générale
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anésthésie– Réanimation	FOURAJI Karima	Chirurgie Pédiatrique
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie Et Chir Maxillo Faciale	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie– Obstétrique	GHOUNDALE Omar	Urologie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
ADERDOUR Lahcen	Oto– Rhino– Laryngologie	HOCAR Ouafa	Dermatologie
ADMOU Brahim	Immunologie	JALAL Hicham	Radiologie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie Pédiatrique	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie Pédiatrique
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie– Réanimation
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie– Obstétrique	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AIT–SAB Imane	Pédiatrie	KISSANI Najib	Neurologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KOULALI IDRISSE Khalid	Traumato– Orthopédie
ALAOUI Mustapha	Chirurgie– Vasculaire Péripherique	KRATI Khadija	Gastro– Entérologie
AMAL Said	Dermatologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
AMINE Mohamed	Epidémiologie– Clinique	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
AMMAR Haddou	Oto–Rhino– Laryngologie	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie
AMRO Lamyae	Pneumo– Phtisiologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie – Virologie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – Générale

ASMOUKI Hamid	Gynécologie– Obstétrique	MADHAR Si Mohamed	Traumato– Orthopédie
ASRI Fatima	Psychiatrie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie Et Chiru Maxillo Faciale
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie Réparatrice Et Plastique	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie – Générale	MOUFID Kamal	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine Interne	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUAITY Brahim	Oto–Rhino– Laryngologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo– Phtisiologie	NAJEB Youssef	Traumato– Orthopédie
BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie – Réanimation	NARJISS Youssef	Chirurgie Générale
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie – Chimie	NEJMI Hicham	Anesthésie– Réanimation
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio– Vasculaire	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	NOURI Hassan	Oto Rhino Laryngologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
CHAFIK Rachid	Traumato– Orthopédie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie Pédiatrique
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	QACIF Hassan	Médecine Interne
CHELLAK Saliha	Biochimie– Chimie	QAMOUSS Youssef	Anesthésie– Réanimation
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RABBANI Khalid	Chirurgie Générale
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro Pharmacologie	RAFIK Redda	Neurologie
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAJI Abdelaziz	Oto–Rhino– Laryngologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie– Réanimation	SAIDI Halim	Traumato– Orthopédie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie Et Maladies Métaboliques	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie– Réanimation
EL BARNI Rachid	Chirurgie– Générale	SAMLANI Zouhour	Gastro– Entérologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SARF Ismail	Urologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie Et Chir Maxillo Faciale	SORAA Nabila	Microbiologie – Virologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie Pédiatrique	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie– Obstétrique
EL HAOURY Hanane	Traumato– Orthopédie	TASSI Noura	Maladies Infectieuses

EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	YOUNOUS Said	Anesthésie– Réanimation
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	ZAHLANE Mouna	Médecine Interne
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZYANI Mohammed	Médecine Interne
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine Interne		

Professeurs Agrégés

Nom Et Prénom	Spécialité	Nom Et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie Et Chirurgie Maxillo Faciale	GHAZI Mirieme	Rhumatologie
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation Médicale
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (Médecine Préventive, Santé Publique Et Hygiène)	HAROU Karam	Gynécologie– Obstétrique
AISSAOUI Younes	Anesthésie – Réanimation	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie – Cytogénétique
AIT BATAHAR Salma	Pneumo– Phtisiologie	IHBIBANE Fatima	Maladies Infectieuses
ALJ Soumaya	Radiologie	KADDOURI Said	Médecine Interne
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie Générale
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie Et Chirurgie Maxillo Faciale
BAIZRI Hicham	Endocrinologie Et Maladies Métaboliques	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BASRAOUI Dounia	Radiologie	MAOULAININE Fadl Mrabih Rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BASSIR Ahlam	Gynécologie– Obstétrique	MARGAD Omar	Traumatologie – Orthopédie
BELBACHIR Anass	Anatomie– Pathologique	MATRANE Aboubakr	Médecine Nucléaire
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie Médicale	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto–Rhino – Laryngologie
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie – Orthopédie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie – Réanimation
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo– Phtisiologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie

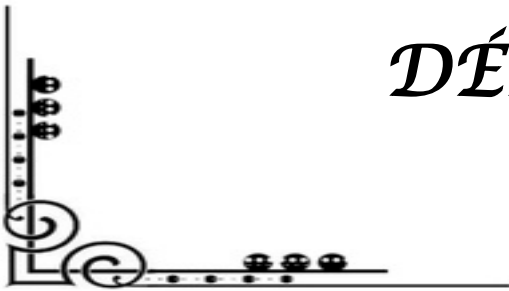
BENLAI Abdeslam	Psychiatrie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie Thoracique
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	NADER Youssef	Traumatologie – Orthopédie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie– Obstétrique	OUBAHA Sofia	Physiologie
BOURRAHOUAT Aicha	Pédiatrie	RADA Noureddine	Pédiatrie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RAIS Hanane	Anatomie Pathologique
CHRAA Mohamed	Physiologie	RBAIBI Aziz	Cardiologie
DAROUASSI Youssef	Oto–Rhino – Laryngologie	ROCHDI Youssef	Oto–Rhino– Laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	SAJIAI Hafsa	Pneumo– Phtisiologie
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SALAMA Tarik	Chirurgie Pédiatrique
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio– Vasculaire	SEDDIKI Rachid	Anesthésie – Réanimation
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	SERGHINI Issam	Anesthésie – Réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgie Générale	TAZI Mohamed Illias	Hématologie– Clinique
EL KHAYARI Mina	Réanimation Médicale	TOURABI Khalid	Chirurgie Réparatrice Et Plastique
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie – Virologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie Et Maladies Métaboliques	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie – Réanimation
FADILI Wafaa	Néphrologie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
FAKHIR Bouchra	Gynécologie– Obstétrique	ZIADI Amra	Anesthésie – Réanimation
FAKHRI Anass	Histologie– Embryologie Cytogénétique	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique

Professeurs Assistants

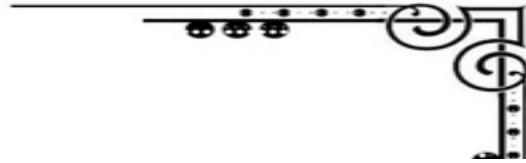
Nom Et Prénom	Spécialité	Nom Et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation Et Réhabilitation Fonctionnelle	ELOUARDI Youssef	Anesthésie Réanimation
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio Vasculaire	ELQATNI Mohamed	Médecine Interne
AIT ERRAMI Adil	Gastro-Entérologie	ESSADI Ismail	Oncologie Médicale
AKKA Rachid	Gastro – Entérologie	FDIL Naima	Chimie De Coordination Bio- Organique
ALAOUI Hassan	Anesthésie – Réanimation	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
AMINE Abdellah	Cardiologie	GHOZLANI Imad	Rhumatologie
ARABI Hafid	Médecine Physique Et Réadaptation Fonctionnelle	HAJJI Fouad	Urologie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	HAMMI Salah Eddine	Médecine Interne
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	Hammoune Nabil	Radiologie
AZIZ Zakaria	Stomatologie Et Chirurgie Maxillo Faciale	JALLAL Hamid	Cardiologie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	JANAH Hicham	Pneumo- Phtisiologie
BABA Hicham	Chirurgie Générale	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie Clinique
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	LALYA Issam	Radiothérapie
BELGHMAIDI Sarah	Ophtalmologie	LOQMAN Souad	Microbiologie Et Toxicologie Environnementale
BELHADJ Ayoub	Anesthésie – Réanimation	MAHFOUD Tarik	Oncologie Médicale
BELLASRI Salah	Radiologie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie – Virologie
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie Générale	NASSIH Houda	Pédiatrie
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie – Orthopédie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice Et Plastique
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	NYA Fouad	Chirurgie Cardio – Vasculaire
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	OUEIRAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie

CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
CHETTATI Mariam	Néphrologie	RAISSI Abderrahim	Hématologie Clinique
DAMI Abdallah	Médecine Légale	REBAHI Houssam	Anesthésie – Réanimation
DOUIREK Fouzia	Anesthésie– Réanimation	RHARRASSI Isam	Anatomie– Patologique
EL– AKHIRI Mohammed	Oto– Rhino– Laryngologie	SAOUAB Rachida	Radiologie
EL AMIRI My Ahmed	Chimie De Coordination Bio– Organnique	SAYAGH Sanae	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (Médecine Préventive, Santé Publique Et Hygiène)
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie Mycologie	TAMZAOURTE Mouna	Gastro – Entérologie
EL HAMZAoui Hamza	Anesthésie Réanimation	WARDA Karima	Microbiologie
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ELOUARDI Youssef	Anesthésie Réanimation

LISTE ARRÊTÉE LE 22/04/2019



DÉDICACES



*Ce Moment Est L'occasion D'adresser Mes Remerciements
Et Ma Reconnaissance Et De Dédier Cette Thèse*



Je Dédie Cette Thèse

*A Allah Le Tout Miséricordieux, Le Très Miséricordieux, Le Tout Puissant,
Qui M'a Inspiré, Qui M'a Guidé Sur Le Droit Chemin. Je Vous Dois Ce Que
J'étais, Ce Que Je Suis Et Ce Que Je Seraï Inchaallah. Soumission, Louanges
Et Remerciements Pour Votre Clémence Et Miséricorde.*

A Ma Très Adorable Mère Rachida

Je Ne Trouve Pas Les Mots Pour Traduire Tout Ce Que Je Ressens Envers

Une Mère Exceptionnelle Dont J'ai La Fierté D'être Ta Fille.

Tu As Toujours Eté Mon Exemple Car Tout Au Long De Votre Vie,

Je N'ai Vu Que Droiture, Humanisme, Sérieux Et Bonté. Tu M'as

Toujours Donné De Ton Temps, De Ton Energie, De La Liberté, De

Ton Cœur Et De Ton Amour. En Ce Jour J'espère Réaliser Chère

Mère Et Douce Créature Un De Tes Rêves, Sachant Que Tout Ce

Que Je Pourrais Faire Ou Dire Ne Pourrait Egaler Ce Que Tu M'as

Donné Et Fait Pour Moi.

Puisse Dieu, Tout Puissant, Te Préserver Du Mal, Te Combler De

Santé, De Bonheur Et Te Procurer Longue Vie Afin Que Je Puisse Te

Combler A Mon Tour...

A Mon Très Cher Père Hammou

Aucune Dédicace Ne Saurait Exprimer Mon Respect, Mon Amour

Eternel Et Ma Considération Pour Les Sacrifices Consentis Pour

Mon Instruction Et Mon Bien Etre. Tu As Eté Pour Moi Durant

Toute Ma Vie Le Père Exemplaire, L'ami Et Le Conseiller. Tes

Prières Ont Eté Pour Moi D'un Grand Soutien Au Cours De Ce

Long Parcours. J'espère Réaliser Ce Jour Un De Tes Rêves Et Etre

Digne De Ton Nom, Ton Education, Ta Confiance Et Des Hautes

Valeurs Que Tu M'as Inculqué. Que Dieu, Tout Puissant, Te Garde,

Te Procure Santé, Bonheur Et Longue Vie Pour Que Tu Demeures

Le Flambeau Illuminant Mon Chemin

A Mes Très Chers

Sœur : Soukaïna Et Frère : Nibrasse

*Vous Savez Que L'affection Et L'amour Fraternel Que Je Vous Porte
Sont Sans Limite.*

*J'implore Dieu Qu'il Vous Apporte Bonheur Et Vous Aide A
Réaliser Vos Vœux.*

Je Vous Souhaite Une Vie Pleine De Joie.

A Mon Cher Mari Zakariae

*Aucun Mot Ne Saurait T'exprimer Mon Profond Attachement Et
Ma Reconnaissance Pour L'amour, La Tendresse Et La Gentillesse,
Pour Tout L'encouragement, Le Respect Que Tu M'as Offert, Je Te
Dédie Ce Travail, Qui N'aurait Pas Pu Etre Achevé Sans Toi*

je t'aime mon soul-mate

Je Vous Aime Enormément

A Tous Mes Oncles Et Tantes

*Ce Travail Est Aussi Le Fruit De Vos Encouragements Et De Vos
Bénédiction.*

Soyez Assurés De Ma Profonde Gratitude.

A La Mémoire De Mes Grands-Pères Et Grand-Mère

*Puissent Vos Ames Reposent En Paix. Que Dieu, Le Tout Puissant,
Vous Couvre De Sa Sainte Miséricorde Et Vous Accueille Dans Son
Eternel Paradis.*

A La Mémoire De Ma Petite Sœur Rita

*Que Ton Ame Repose En Paix. Que Dieu, Le Tout Puissant, Te
Couvre De Sa Sainte Miséricorde Et T'accueille Dans Son Eternel
Paradis Mon Petit Ange.*

A Toute Ma Famille

*Vous M'avez Soutenu Et Comblé Tout Au Long De Mon Parcours.
Que Ce Travail Soit Un Témoignage De Mes Sentiments Les Plus
Sincères Et Les Plus Affectueux Que Dieu Vous Procurer Bonheur
Et Prospérité.*

A Ma Belle-Sœur Nadia RAHHALI

*Pour Ton Support Et Ton Encouragement Je Te Dédie Cette
Modeste Thèse Et Soit Assurée De Ma Profonde Gratitude.*

A Mes Très Chers Amis

*Vous Etes Pour Moi Plus Que Des Amis! Je Ne Saurais Trouver Une
Expression Témoignant De Ma Reconnaissance Et Des Sentiments
De Fraternité Que Je Vous Porte. Je Vous Dédie Ce Travail En
Témoignage De Notre Amitié Que J'espère Durera Toute La Vie.*

A Mes Amis(Es) Et Collègues,

*A Tous Les Moments Qu'on A Passé Ensemble, A Tous Nos
Souvenirs ! Je Vous Souhaite A Tous Longue Vie Pleine De Bonheur
Et De Prospérité. Je Vous Dédie Ce Travail En Témoignage De Ma
Reconnaissance Et De Mon Respect.*

Merci Pour Tous Les Moments Formidables Qu'on A Partagés.

***A Tous Mes Enseignants De La Maternelle Au Lycée Et De La Faculté De
Médecine De Marrakech***

*A Tous Ceux Dont L'oubli De La Plume N'est Pas Celui Du Cœur. A Tous
Ceux Qui Ont Contribué De Près Ou De Loïn A L'élaboration De Ce
Travail.*

A Tous Ceux Qui Me Sont Chers Et Que J'ai Omis De Citer

REMERCIEMENTS

A Notre Maître Et Rapporteur De Thèse

Monsieur Le Professeur ABDERRAOUF SOUMMANI

Professeur De Gynécologie-Obstétrique

*C'est Avec Un Grand Plaisir Que Je Me Suis Adressée A Vous
Dans Le But De Bénéficier De Votre Encadrement Et J'étais Très
Touchée Par L'honneur Que Vous M'avez Fait En Acceptant De
Me Confier Ce Travail.*

*Merci Pour M'avoir Guidé Tout Au Long De Ce Travail. Merci
Pour L'accueil Aimable Et Bienveillant Que Vous M'avez Réservé
A Chaque Fois.*

*Veillez Accepter, Cher Maître, Dans Ce Travail L'assurance De
Mon Estime Et De Mon Profond Respect. Vos Qualités Humaines Et
Professionnelles Jointes A Votre Compétence Et Votre Dévouement
Pour Votre Profession Seront Pour Moi Un Exemple A Suivre Dans
L'exercice De Cette Honorable Mission.*

A Notre Maître Et Président De Jury Monsieur Le

Professeur HAMID ASMOUKI

Professeur De Gynécologie-Obstétrique

*Je Suis Très Sensible A L'honneur Que Vous M'avez Fait En
Acceptant Aimablement De Présider Mon Jury De Thèse. Nous
Avons Eu Le Grand Privilège De Bénéficier De Votre Enseignement
Lumineux Durant Nos Années D'étude. Veillez Cher Maître,
Trouver Dans Ce Travail, Le Témoignage De Ma Gratitude, Ma
Haute Considération Et Mon Profond Respect.*

A Notre Maître Et Juge De Thèse

Professeur HANANE RIAS

Professeur D' Anatomopathologie

Vous Nous Avez Fait L'honneur De Faire Partie De Notre Jury.

Nous Avons Pu Apprécier L'étendue De Vos Connaissances Et

Vos Grandes Qualités Humaines. Veuillez Accepter, Professeur,

Nos Sincères Remerciements Et Notre Profond Respect.

A Notre Maître Et Juge De Thèse

Professeur KHOUCHANIMOUNA

Professeur De Radiothérapie

Veuillez Accepter Professeur, Mes Vifs Remerciements Pour

L'intérêt Que Vous Avez Porté A Ce Travail En Acceptant De

Faire Partie De Mon Jury De Thèse.

Veuillez Trouver Ici, Chère Maître, L'assurance De Mes Sentiments

Respectueux Et Dévoués.

*A Tout Le Personnel Médical Et Paramédical Du Service De Gynécologie
Obstétrique Du CHU Mohammed VI De Marrakech,*

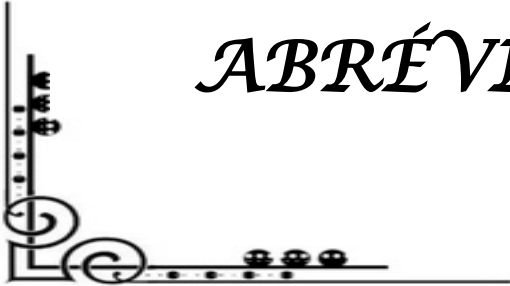
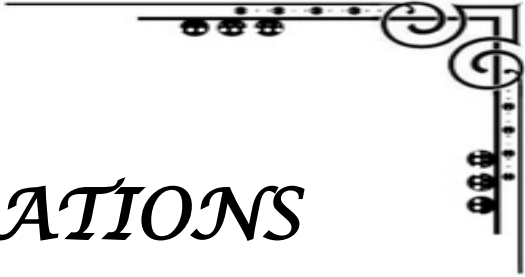
Je Vous Remercie Vivement De L'accueil Chaleureux, Et De

L'aide Précieuse Que Vous M'avez Réservée A Chaque Foix.

De Votre Enseignement Brillant Et Précieux, Nous Gardons Les Meilleurs

Souvenirs. Nous Sommes Toujours Impressionnées Par Vos Qualités

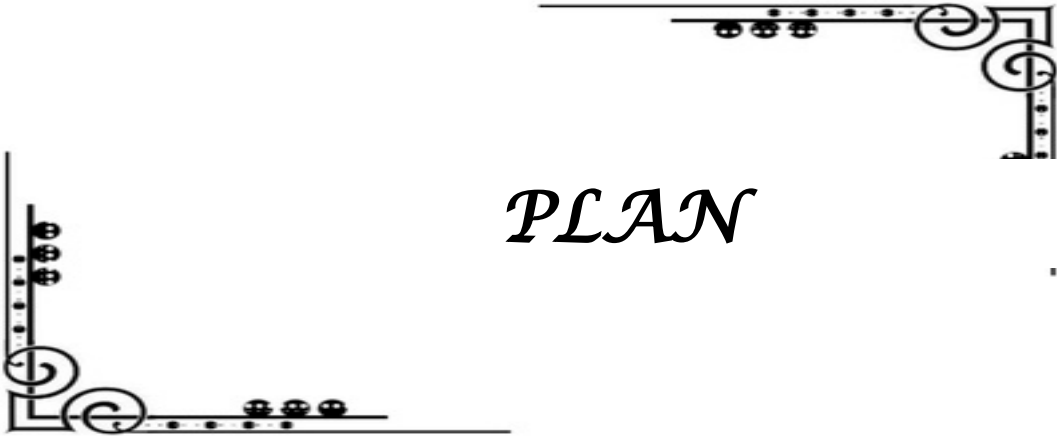
Humaines Et Professionnelles.



ABRÉVIATIONS

Liste Des Abréviations

AG	: Age Gestationnelle
Atcds	: Antécédents
Bhcg	: L'hormone Choriogonadotrophique
CC	: Les Choriocarcinomes
CNGOF	: Collège National De Gynécologie Obstétrique De France.
CO	: Contraception Orale.
COC	: Contraception Orale Combinée
DIU	: Dispositif Intra-Utérin.
F.C	: Fausse Couche
FIGO	: Fédération Internationale Des Gynécologues Et Obstétriciens
HST	: Hystérectomie.
HU	: Hauteur Utérine
IGCS	: International Gynecologic Cancer Society
MH	: Mole Hydatiforme
MLU	: Masse Latero-Utérine
MTG	: Maladies Trophoblastiques Gestationnelle
MTP	: Maladie Trophoblastique Persistante
MTX	: Methotrexate.
NFS	: Numération Formule Sanguine.
OMS	: Organisation Mondiale De La Santé.
RCOG	: Royal College Of Obstetricians And Gynaecologists
RP	: Radiographie Pulmonaire.
SA	: Semaine D'aménorrhée
TDM	: Tomodensitométrie.
TTE	: Tumeurs Trophoblastiques Epithélioïdes
TTG	: Tumeur Trophoblastiques Gestationnelle
TTSI	: Tumeurs Trophoblastiques Du Site D'implantation

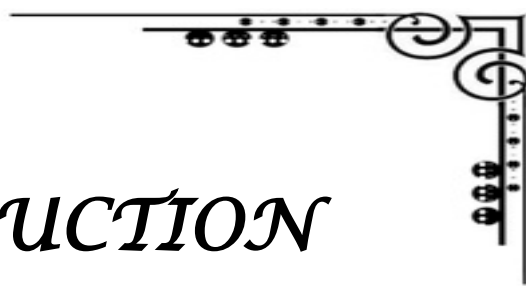
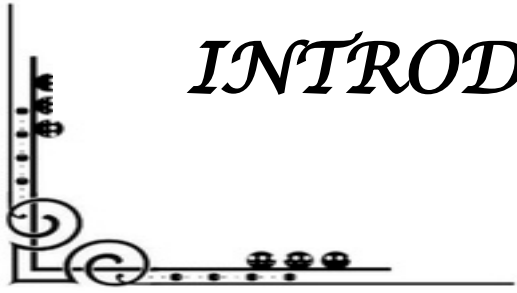


PLAN

INTRODUCTION:	1
PATIENTS ET METHODES:	4
I. TYPE D'ETUDE :	5
II. CRITERES D'INCLUSION :	5
2.1. Population Etudiée :	5
2.2. Critères D'inclusion :	5
III. METHODE	5
3.1. Recueil Des Informations :	5
3.2. Analyse Statistique :	5
3.3. Limite D'étude :	6
RESULTATS:	7
I. ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE DES PATIENTES :	8
1. Frequence :	8
2. Age Maternel :	8
3. Age Paternel :	8
4. Statut Familial Et Professionnel :	9
5. Niveau Socio-Economique:	9
6. Origine Geographique :	9
7. Atcds Medicaux Et Chirurgicaux :	10
8. Atcds Familiaux :	10
9. Atcds Gynecologiques Et Obstetriques :	10
II. CIRCONSTANCE DE DIAGNOSTIC POSITIF	13
2.1. Etude Clinique :	14
2.2. Etude Paraclinique :	16
III. Modalités Thérapeutiques :	19
3.1. Evacuation Utérine :	19
3.2. Etude Anatomopathologique :	19
IV. SURVEILLANCE POST -THERAPEUTIQUE	20
4.1. Clinique :	20
4.2. Echographie Pelvienne :	20
4.3. Dosage Des B-Hcg :	21
V. EVOLUTION	21
5.1. Diagnostic D'une Maladie Trophoblastique Persistante :	21
5.2. Bilan D'extension	23

5.3. Prise En Charge Therapeutique :	25
5.4. Contraception Et Fertilité.....	27
DISCUSSION:	28
I. RAPPEL ET DEFINITIONS:	29
1.1. Historique	29
1.2. Définitions	29
1.3. Etude Anapath :.....	31
II. EPIDEMIOLOGIE :	39
2.1. FREQUENCE :.....	39
2.2. Transformation Maligne :	40
2.3. Les Facteurs De Risque :.....	41
3- La Gestite Et Parité :.....	44
4- Les Antecedents :	45
5- La Contraception	45
6- LES Antcds FAMILIAUX	46
7- La Grossesse Causale :.....	46
III. LE DIAGNOSTIC POSITIF	47
3.1. Mole Hydatiforme :.....	47
3.2.1 Présentation Clinique :	47
3.2.2 Etude Radiologique.....	49
3.2. MTP :.....	54
3.2.1 Clinique :	54
3.2.2 Biologie :	57
3.2.3 Critères Diagnostiques :.....	58
3.2.4 Radiologie :.....	60
IV. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL :	65
4.1. Mole Hydatiforme :	65
4.2. Les MTP :.....	66
V. BILAN D'EXTENSION :	67
5.1. La Mole Hydatiforme :	67
5.2. MTP :.....	68
5.2.1 L'échographie Endovaginale Avec Doppler Couleur :.....	68
5.2.2 La Radiographie Pulmonaire :.....	68
5.2.3 Le Scanner Thoracique :	68
5.2.4 Le Scanner Abdominal :.....	69

5.2.5 L'IRM Cérébral Ou Le Scanner Cérébral :	69
5.2.6 Autres :	69
VI. CLASSIFICATION ET SCORE DE PRONOSTIC :	71
VII. MODALITES THERAPEUTIQUES :	77
7.1 Traitement De La Mole Hydatiforme :	77
7.2 Traitement Des MTP :	79
7.2.1 Traitement Médical :	79
7.2.2 Les Différentes Molécules Utilisées :	81
7.2.3 Les Différents Protocoles :	84
7.2.4 Traitement Chirurgicale :	93
7.2.5 Radiothérapie :	95
VIII. SURVEILLANCE :	96
8.1 La Mole Hydatiforme :	96
8.1.1 Surveillance Echographique :	96
8.1.2 Surveillance Biologique :	97
8.2 Les MTP :	99
IX. CONTRACEPTION :	102
9.1 La Contraception Orale Combinée (COC) :	102
9.2 Le Dispositif Intra-Utérin (DIU) :	103
X. FERTILITE ET DEVENIR OBSTETRICAL :	105
10.1 Après Mole Hydatiforme :	105
10.2 Après MTP Traitées Par Chimiothérapie :	105
XI. PREVENTION :	107
11.1 La Chimioprophylaxie :	107
11.2 L'hystérectomie :	107
XII. CAS PARTICULIER : LES GROSSESSES MULTIPLES :	109
12.1 Fréquence :	109
12.2 Presentation Clinique Et Diagnostic :	109
12.3 Suivi De La Grossesse :	112
12.4 Evolution Après La Grossesse :	113
Conclusion :	115
Résumé :	119
Annexes :	122
BIBLIOGRAPHIE :	133



INTRODUCTION

INTRODUCTION:

Les Maladies trophoblastiques gestationnelles (MTG) comprennent un large spectre de pathologies [1], allant des lésions précancéreuses appelées môles hydatiformes (partielles ou complètes) aux lésions malignes appelées tumeurs trophoblastiques gestationnelles (TTG) comportant les choriocarcinomes (CC), les môles invasives, les tumeurs trophoblastiques du site d'implantation (TTSI) et les tumeurs trophoblastiques épithélioïdes (TTE).

Les môles hydatiformes (MH) sont des grossesses anormales liées à un excès de matériel chromosomique paternel.

Les tumeurs trophoblastiques gestationnelles (TTG) sont de véritables tumeurs malignes d'agressivité forte dans leur forme typique de choriocarcinome.

La survenue habituelle des ttg après une môle hydatiforme est à l'origine d'une confusion fréquente entre ces deux pathologies.

Cependant, ces ttg peuvent survenir après n'importe quel type de grossesse qu'il s'agit d'une môle, d'une fausse couche spontanée, d'une grossesse extra-utérine ou d'un accouchement.

Elles présentent un intérêt particulier du fait de leur fréquence relativement élevée dans une population de bas niveau socio-économique, de leur potentiel évolutif vers une maladie maligne, de l'existence d'un marqueur biologique spécifique permettant la surveillance de la maladie, et enfin des possibilités thérapeutiques efficaces et adaptées en fonction des éléments pronostiques [2]

La grossesse molaire ou môle hydatiforme ou vésiculaire est l'entité la plus fréquente des maladies trophoblastiques gestationnelles. son diagnostic précoce est actuellement aisé grâce au trépied : clinique, (BHCG), échographie, confirmé par un examen anatomopathologique. le pronostic des tumeurs trophoblastiques quant à lui a été amélioré par deux événements importants à savoir :

— Les progrès réalisés dans le dosage de la fraction β de l'hormone chorionique gonadotrope (β -hcg), qui ont permis une meilleure surveillance des tumeurs trophoblastiques, un dépistage et un traitement précoce des évolutions pathologiques.[5]

→ L'avènement et l'amélioration de la chimiothérapie qui a révolutionné la prise en charge thérapeutique des tumeurs trophoblastiques malignes. sauf pour les tumeurs du site d'implantation. une chimiothérapie bien adaptée et bien observée permet le plus souvent d'obtenir la guérison totale des patientes tout en conservant la fonction de reproduction de l'utérus. elle épargne par la même occasion, toute intervention chirurgicale, source de conséquences multiples.[4]

A travers ce travail de thèse, nous avons pour objectif de réaliser :

-L'analyse du caractère épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif du profil des patientes ayant cette pathologie

-La confrontation entre la qualité de prise en charge dans notre structure hospitalière et la littérature.

-L'établissement de recommandations locales adaptées à notre contexte pour uniformiser la prise en charge.

*PATIENTS
ET MÉTHODES*

I. TYPE D'ETUDE :

Il s'agit d'une étude rétrospective, observationnelle et longitudinale étalée sur une période de 4 ans, et portant sur 45 cas de maladies trophoblastiques gestationnelles diagnostiquées, traitées et suivies au Centre Universitaire Hospitalier Mohammed VI De Marrakech, Au Service De Gynécologie-Obstétrique De L'hôpital Mère-Enfant

II. CRITERES D'INCLUSION :

2.1. Population Etudiée :

Elle est constituée de toutes les patientes ayant consulté ou ayant été référées au CHU :

- Chez qui le diagnostic de maladie trophoblastique a été porté sur les résultats d'un examen échographique.
- Chez qui le diagnostic de MTG a été porté sur les résultats d'un examen biologique.

2.2. Critères D'inclusion :

Dossier Complet : identification, antécédents, examen clinique et paraclinique (biologique (B-Hcg), histologique et échographique) et traitement

III. METHODE

3.1. Recueil Des Informations :

La collecte des données s'est basée sur une fiche d'exploitation préétablie englobant toutes les données des archives du service de gynécologie obstétrique :

- Les données épidémiologiques et sociodémographiques
- Les données cliniques
- Les données radiologiques
- Les données thérapeutiques

3.2. Analyse Statistique :

Notre étude consiste en une analyse :

- * Du profil épidémiologique : l'âge moyen, origine, niveau socio-économique, groupe sanguin abo.
- * Du profil gynéco obstétrical : gésité, parité, antécédents, contraception.
- * Des critères diagnostiques utilisés : clinique et para clinique.
- * Du traitement instauré.
- * Des moyens de surveillance.
- * De l'évolution ainsi que du pronostic.

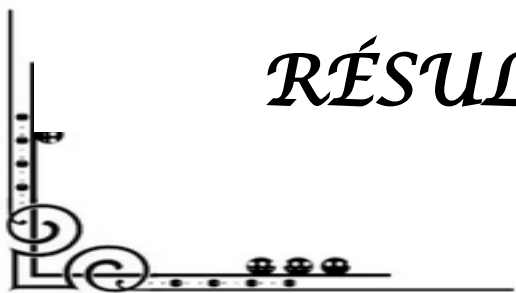
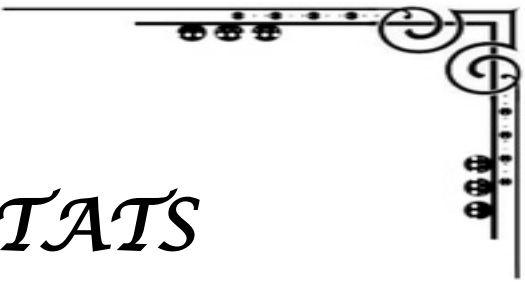
3.3. Limite D'étude :

Notre étude a été fortement limitée à cause de son caractère rétrospectif par :

- Le manque de renseignements cliniques et para cliniques de certains dossiers n'ayant pas permis de recueillir des données parfois essentielles.
- La perte de vue de plusieurs patientes lors de la surveillance post thérapeutique
- L'absence des études anatomo-pathologiques de tous les produits d'aspiration
- L'existence d'un nombre de cas traités initialement en dehors du CHU, d'où une prise en charge inhomogène.

Néanmoins, les résultats obtenus nous ont permis d'ouvrir la discussion avec les données de la littérature.

Les données recueillies ont été saisies et enregistrées sur le logiciel excel 2013 et analysées avec le logiciel de statistiques spss version 13.0. L'étude a comporté une analyse descriptive avec calcul des fréquences.



RÉSULTATS

I. ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE DES PATIENTES :

1. Frequence :

Durant une période de 4 ans allant de janvier 2015 à janvier 2019, nous avons admis 63 918 femmes qui ont accouché dans notre service. Sur cette même période, nous avons recensé 45 cas de maladies trophoblastiques gestationnelles.

La fréquence est de 3,12/1000 par an soit 1/320 grossesses

2. Age Maternel :

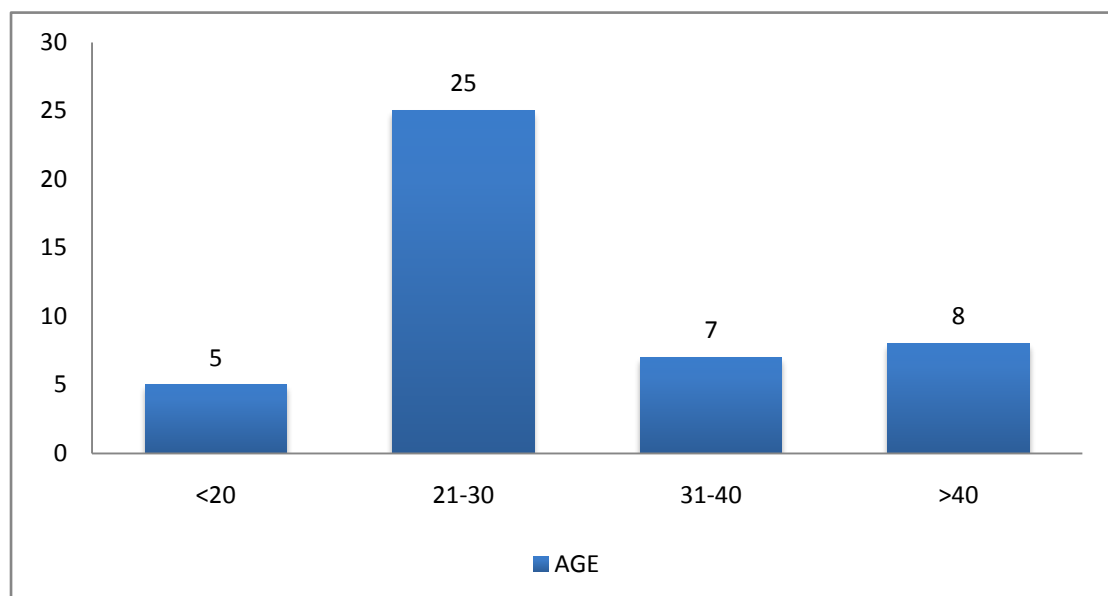


FIGURE 1 : Répartition Des Patientes En Fonction De L'âge.

Dans notre étude la tranche d'âge prédominante était entre 21 et 30 ans soit 55.5% des cas la moyenne d'âge était de 23 ans avec des extrêmes de 18 ans et 52 ans.

3. Age Paternel:

Il nous était difficile d'apprécier ce paramètre qui n'était mentionné sur aucun dossier.

4. Statut Familial Et Professionnel :

100% De nos patientes etaient mariées et sans activité professionnelle nous etait difficile d'apprécier ce paramètre qui n'était mentionné sur aucun dossier

La plupart des patientes etait de bas niveau socio-economique dans 60 % des cas à part celui d'une RAA chez une seule patiente et sans atcds chirurgicaux particuliers notables.

5. Niveau Socio-Economique:

La plupart des patientes etait de bas niveau socio-economique dans 60 % des cas

6. Origine Geographique :

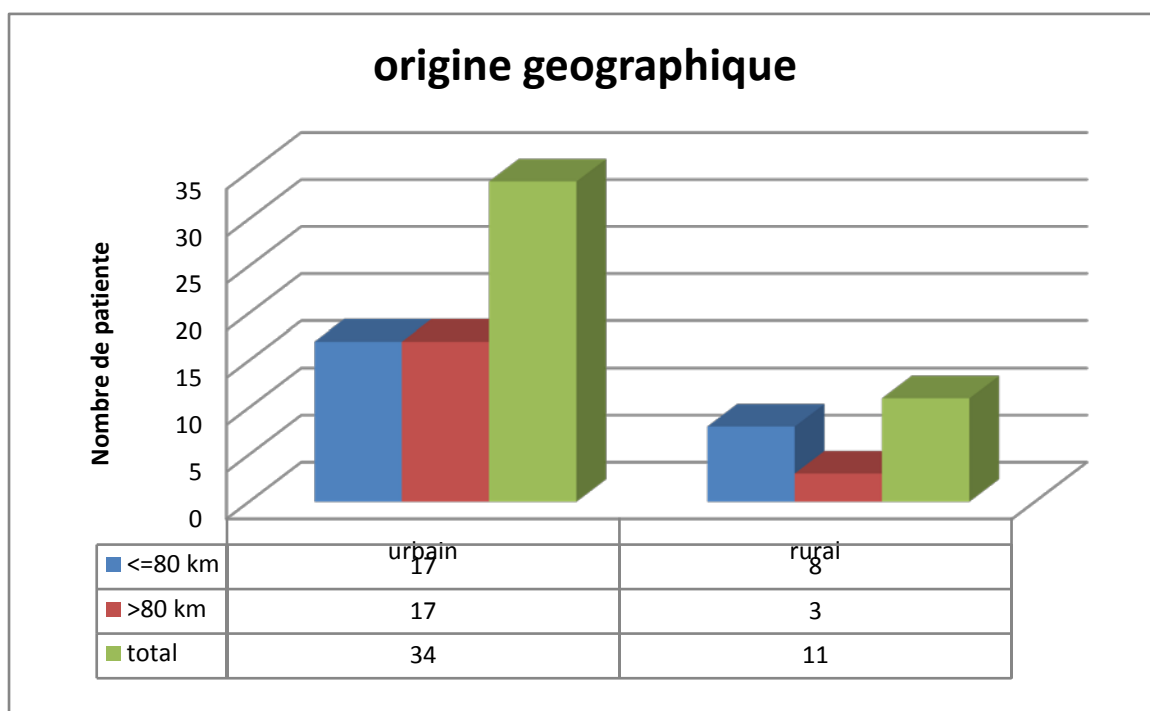


FIGURE 2 : Répartition Des Patientes Selon La Distance Par Rapport Au CHU

L'origine de nos patientes etait urbaine dans 75.5 % (34 cas) et 24.5% (11 cas) prévenant du milieu rural avec en premier plan la région de Marrakech– Safi.

Dans 55.5% des cas les patientes résidaient dans des régions non loin de 80km duCHU

7. Atcds Medicaux Et Chirurgicaux :

Il n'y avait pas d'antécédents (ATCDs) médicaux marquants dans notre série à part celui d'une RAA chez une seule patiente et sans atcds chirurgicaux particuliers notables.

8. Atcds Familiaux :

Aucune de nos patientes n'a rapporté de cas familial ayant présenté auparavant une maladie trophoblastique gestationnelle (qu'elle soit bénigne ou maligne).

9. Atcds Gynecologiques Et Obstetriques :

Ménarche :

Ce paramètre était difficile à étudier vu qu'il ne figure que dans 3 dossiers chez ces 3 patientes l'âge moyen était 14 ans

Gestité Des Patientes

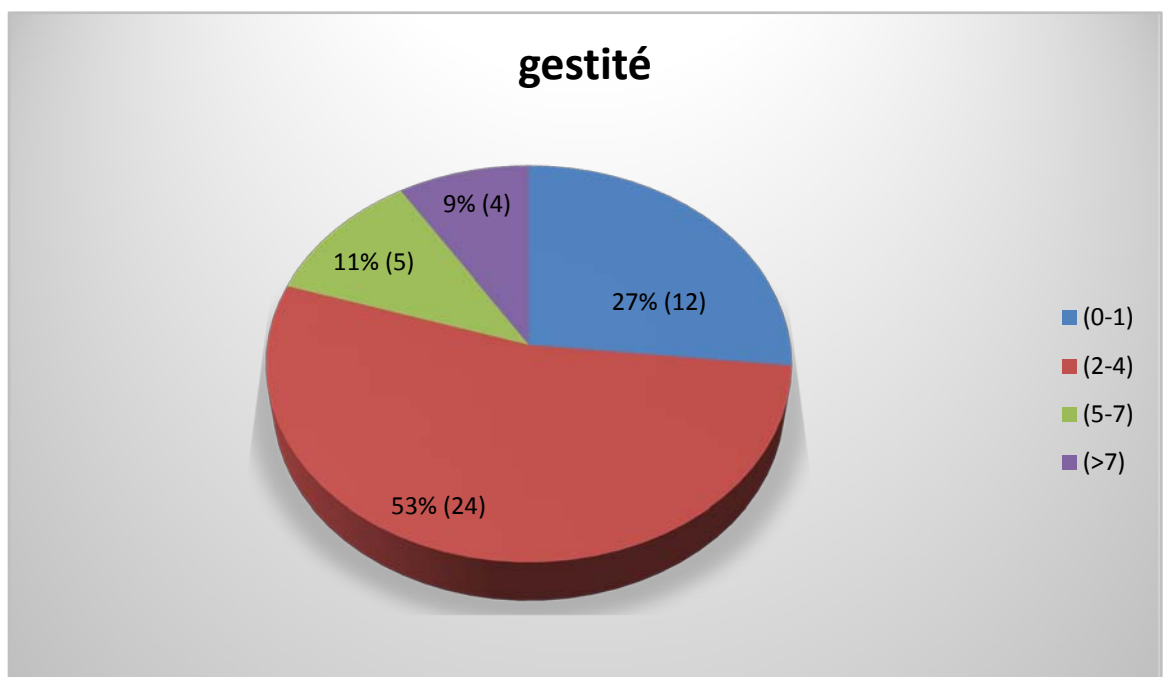


FIGURE 3 : Répartition Des Patientes En Fonction De La Gestité.

On note la prédominance des patientes paucigestes dans 53% des cas (24 cas) suivies par les primigestes (12 cas), les multigestes (5 cas) et les grandes multigestes (4 cas).

Parité :

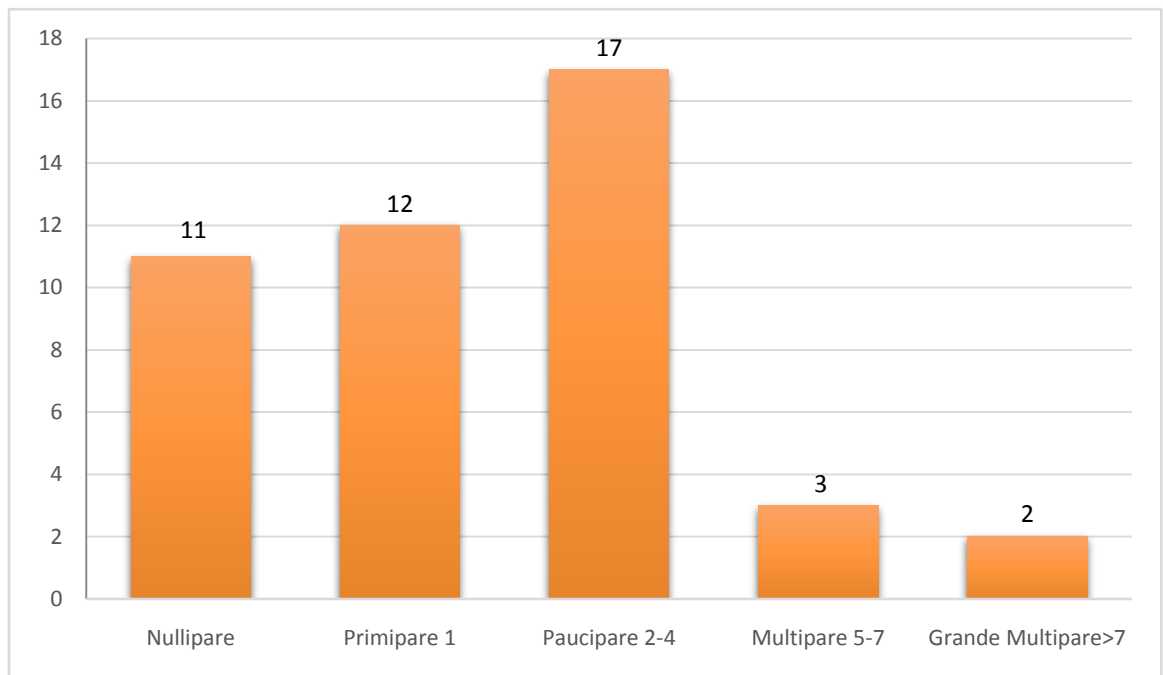


FIGURE 4 : Répartition Des Patientes En Fonction De La Parité.

Sur cette figure nous notons une importante prédominance des pauci-pares dans 38% et puis les primipares avec un pourcentage de 27% par ailleurs on note un nombre important de cas de nullipares qui ont développé cette pathologie dans 24.5% des cas.

Antécédents De Fausse Couche Ou Avortement :

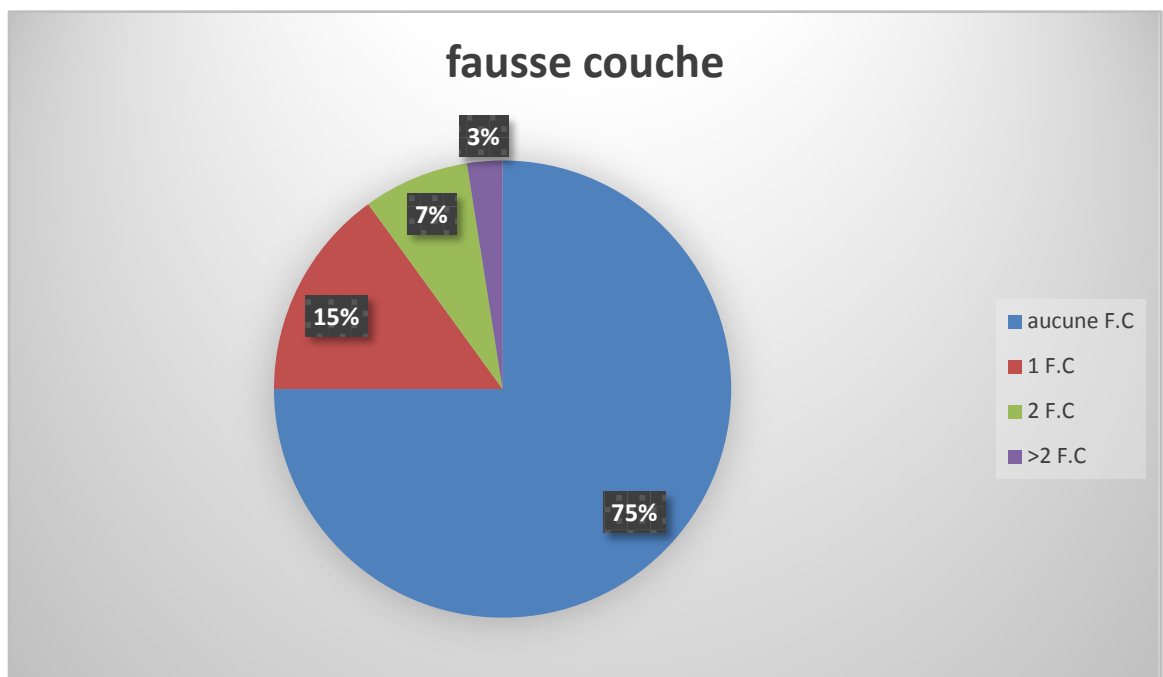


FIGURE 5 : Répartition Des Patientes En Fonction Du Nombre De Fausse Couche.

Dans notre série la plupart de nos cas ne présentaient pas d'antécédents de fausse couche ou avortement spontané soit 75% des patientes, cependant, nous avons relevé 3 cas d'antécédents de grossesse molaire, soit 7% des cas.

Contraception :

Ce paramètre fut difficile à étudier vu qu'il n'était pas mentionné que dans un seul dossier

II. CIRCONSTANCE DE DIAGNOSTIC POSITIF

➤ Motif De Consultation Des Patientes :

Nous avons constaté que le motif de consultation le plus fréquent était la survenue des métrorragies de moyenne abondance et en deuxième plan des douleurs pelviennes associés à une altération de l'état général, une exagération des signes sympathiques et 2 cas de leucorrhées non fétides tandis que 8 patientes ont été référées d'une autre structure hospitalière avec un diagnostic retenu, soit 18% des cas.

Tableau I: Circonstances De Diagnostic

Circonstances De Diagnostic	Nombre De Cas	Fréquence (%)
Métrorragies	32	71
Douleurs Pelviennes	8	18
Signes Sympathiques De Grossesse Exagérés	2	4
Altération De D'état Général	3	7

➤ Mode De Début :

La majorité de nos patientes consultaient pour une symptomatologie de survenue progressive

Tableau II: Répartition Des Patientes Selon Le Mode De Survenue De La Symptomatologie

Mode De Début De La Symptomatologie	Fréquence	Pourcentage (%)
Brutal	04	9
Progressif	33	74
Referee	08	17
Total	45	100

➤ L'âge Gestationnel

Dans notre étude, nous avons remarqué que la majorité des patientes consulte relativement à un âge gestationnel de moins de 09 semaines d'aménorrhée, alors que dans 8 cas, soit un pourcentage de 18% l'âge était imprécis.

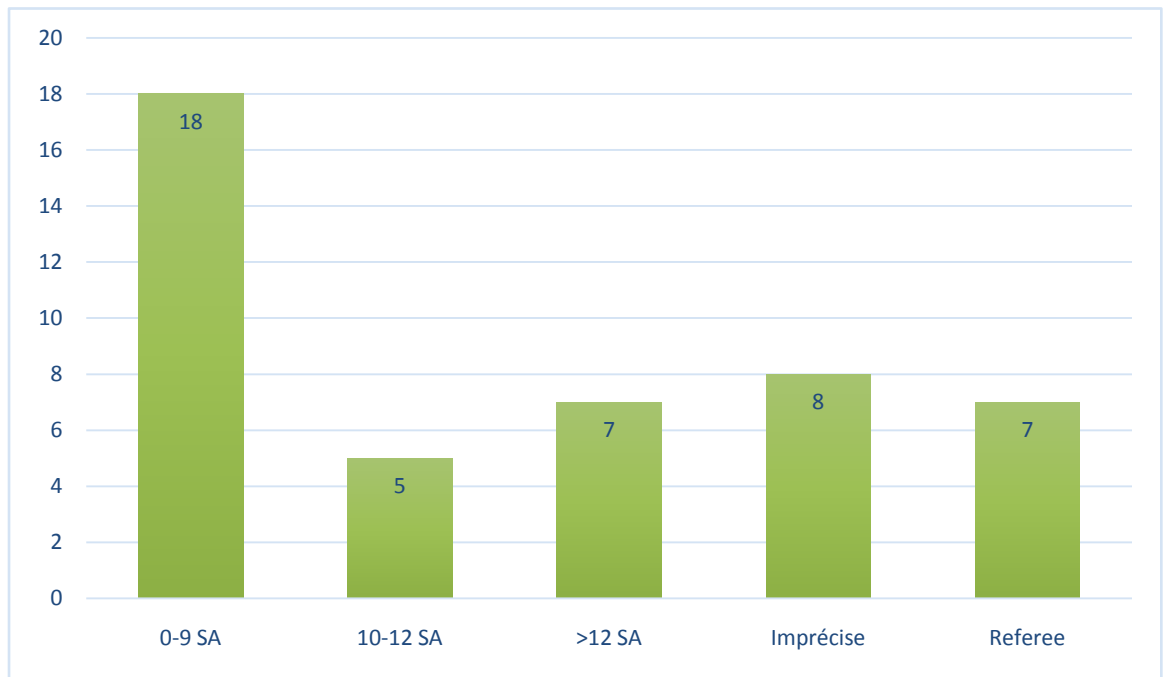


FIGURE 6: Répartition Des Patientes En Fonction De L'âge Gestationnel.

2.1. Etude Clinique :

2.1.1. Examen Général :

Toutes nos patientes étaient en bon état général à l'admission ; dans la majorité des cas elles avaient des conjonctives normo colorées et elles étaient normo tendues , la recherche des œdèmes des membres inférieurs était négative chez toutes nos patientes, ainsi que la recherche de protéinurie aux bandelettes urinaires.

Tableau III: Répartition Des Patientes Selon Leur Examen A L'admission.

	Fréquence	Pourcentage (%)
Etat Général		
Altéré	0	0
Bon	45	100
Coloration Des Conjonctives		
Normo-Colorées	36	80
Décolorées	9	20
Tension Artérielle A L'admission		
Hypertension Artérielle	4	9
Hypotension Artérielle	10	22
Normo-Tendues	31	69

2.1.2. Examen Gynécologique :

Un examen gynécologique est systématiquement réalisé chez nos patientes avec un examen au spéculum pour apprécier l'état du col utérin ainsi que vaginal complété par un toucher vaginal couplé a la palpation abdominale.

Lors de la palpation on a objectivé la présence de masse latero-utérine dans 3 cas seulement soit 7%

Tandis que l'examen sous speculum a objectivé 8 cas de saignement endo-utérin soit 18%.

Tableau IV: Répartition Des Patientes Selon Les Données A L'examen Gynécologique.

	Fréquence	Pourcentage (%)
Hauteur Utérine		
Taille Normale HU=AG	2	4.5
Augmentée De Taille HU>AG	43	95.5
Total	45	100
Masse Latero-Utérine		
Présence De MLU	3	7
Absence De MLU	42	93
Total	45	100
Examen Au Spéculums		
Aspect Normal	35	77.5
Saignement Endo-Utérin	8	18
Non Fait	2	4.5
Toucher Vaginal		
Saignement Présent	18	40
Toucher Vaginal Normal	27	60

2.1.3. Examen Cervical :

Dans notre etude une seule patiente a présenté un goitre sans signe de dysthyroïdie

2.2. Etude Paraclinique :

2.2.1. Groupe Sanguin :

La majorité de nos patientes etait de groupe rhésus: O+ (43%), suivie par les groupes Rh : A+ Et O- avec les pourcentages respectifs suivants 27% et 12%.

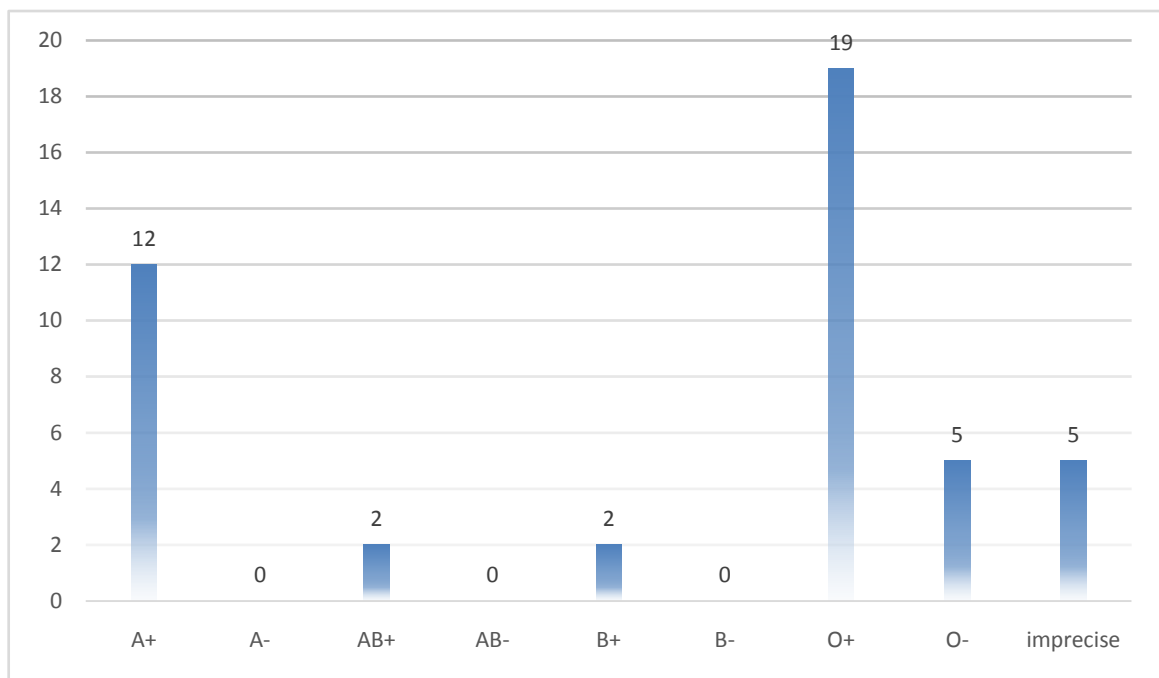


FIGURE 7 : Répartition Des Patientes Selon Leur Groupage.

2.2.2. Dosage Initial Des B-HCG :

Toutes nos patientes ont bénéficié de dosage de β hcg, on constate une prédominance d'un taux initial supérieur a 100000 dans 29 cas equivalent a un pourcentage de 64,5%

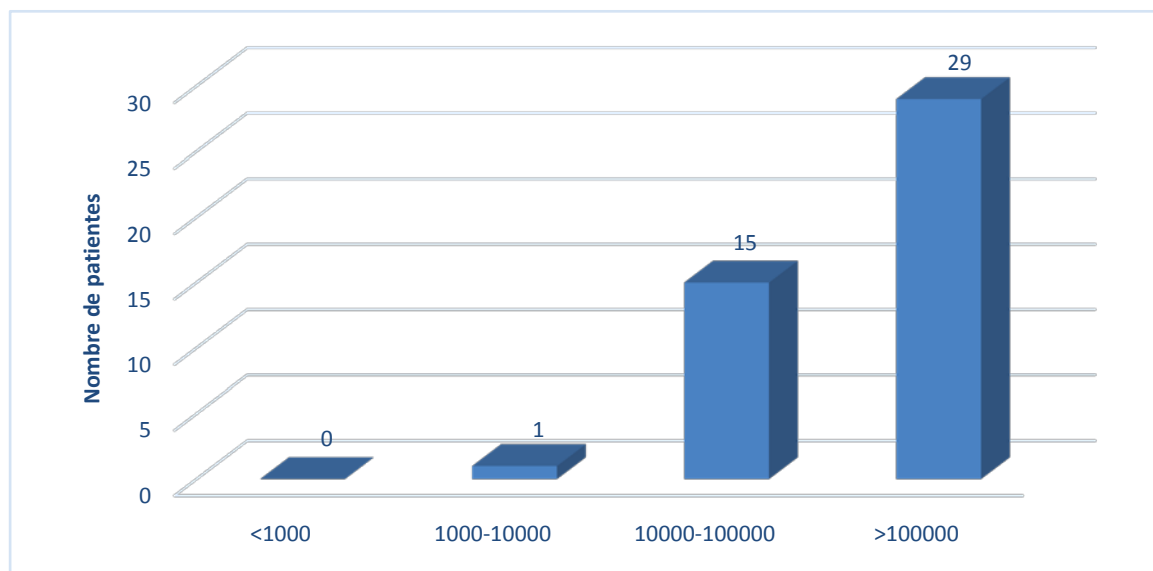


FIGURE 8 : Répartition Des Patientes Selon Leurs Taux Initiaux De B-hcg.

2.2.3. Echographie Pelvienne

L'échographie obstétricale retrouvait chez 31 cas (69%) la présence dans la cavité utérine des images hétérogènes et hyper-échogène en « grappe» ou en « nid d'abeilles» ou en «flocons de neige» sans embryon.

32% de nos patientes présentaient une image de rétention intra utérine soit d'une taille équivalant 3–5cm chez 22% et >5cm chez 10% des patientes.

Une formation embryonnaire associée a une image multi vésiculaire en flocon de neige était retrouvée dans 3 cas.

L'image de kystes lutéiniques était retrouvée dans 3 cas .

Des signes d'envahissement myométrial objectivaient chez 5 patientes .

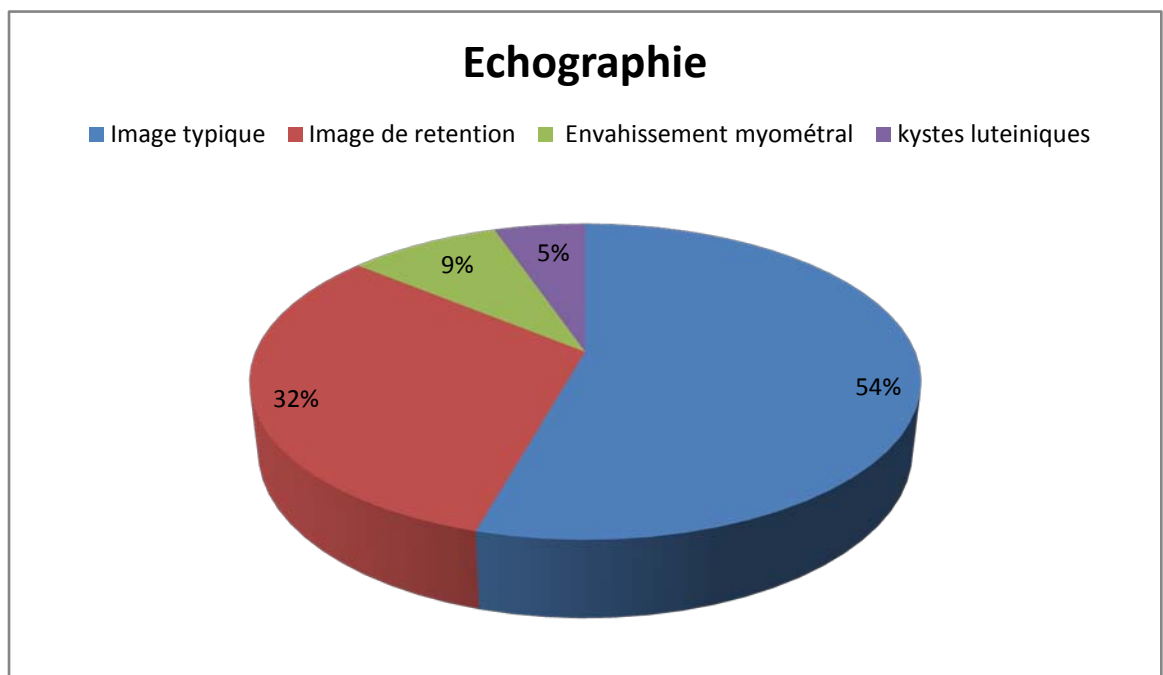


Figure 9 : Répartition Des Patientes Selon Les Résultats D'échographie Obstétricale D'admission.

2.2.4. Autres Eléments Du Bilan Biologique :

NFS

La NFS était trouvée chez 40 patientes, soit une fréquence de 89% des cas

- 11 patientes, soit 24 % des cas avaient une anémie hypochrome microcytaire.
- 3 patientes, soit 7% des cas avaient une anémie normochrome normocytaire.
- 26 patientes soit 58% des cas avaient une NFS normale

III. Modalités Thérapeutiques :

3.1. Evacuation Utérine :

Le traitement de référence des grossesses molaires est l'évacuation utérine par aspiration à l'aide de sonde de *KARMAN*, sous perfusion d'ocytocique, et sous couverture antibiotiques, de préférence cette aspiration sera effectuée sous contrôle échographique car le risque de rétention est élevé.

Dans notre série, toutes les patientes ont bénéficié de cette modalité thérapeutique en premier temps, soit une fréquence de 100% des patientes.

La Ré-aspiration a été indiquée et effectuée chez 18 cas soit 40% ; aucun cas d'hystérectomie n'était mentionné dans notre série, la prise en charge avait inclus une transfusion de culot globulaire chez 8 patientes.

3.2. Etude Anatomopathologique :

Le produit de curetage des môles hydatiformes a permis le diagnostic dans la majorité des cas sur le plan histologique.

Les résultats de l'anatomopathologie étaient basés essentiellement sur la présence ou non, des hyperplasies trophoblastiques diffuses ou focales.

La MHC a été dominante avec une fréquence de 64.5 % des MH

La mole invasive figurait dans 6 cas soit 13%,

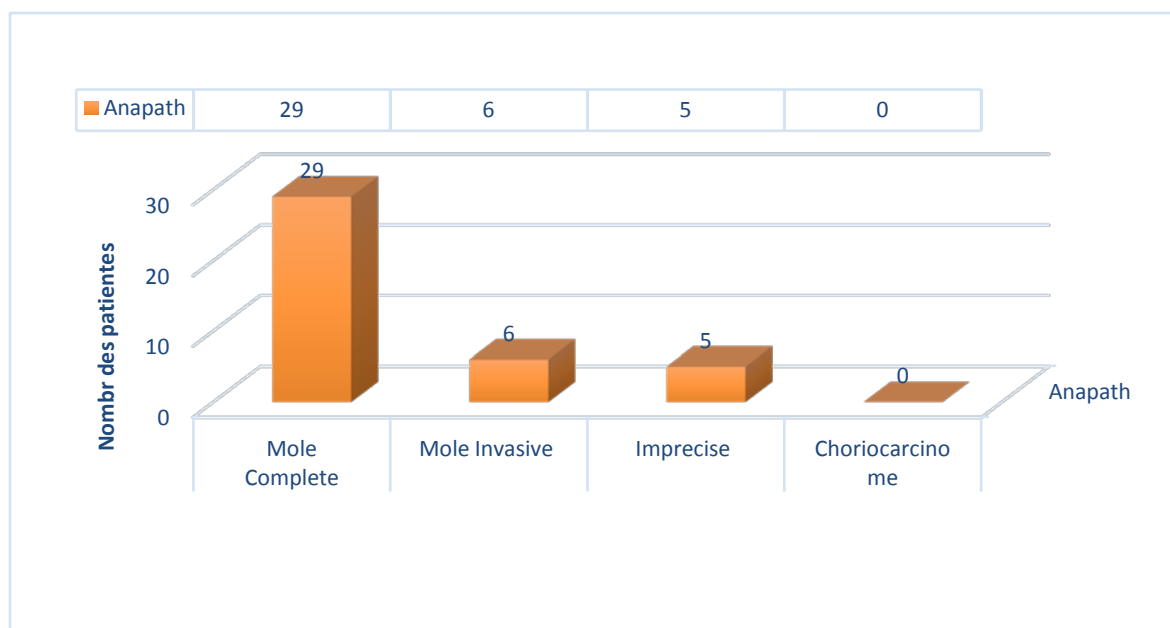


FIGURE 10 : Répartition Des Patientes Selon Le Résultat De L'anapath.

IV. SURVEILLANCE POST –THERAPEUTIQUE

La surveillance après évacuation utérine des mh a consisté en un examen clinique, un suivi du dosage de β -hcg et un contrôle radiologique.

4.1. Clinique :

La surveillance dans son volet clinique a été essentiellement réalisée par le toucher vaginal et l'appréciation du volume utérin ainsi que du saignement.

4.2. Echographie Pelvienne :

Un contrôle échographique systématique a été réalisé chez la plupart de nos patientes dans un délai de moins de 15j après l'aspiration.

Chez 29 patientes l'échographie a objectivé une régression des images intra-utérine, tandis que chez 16 patientes des images de rétention persistaient après l'évacuation.

Dosage Des B-Hcg :

La surveillance est basée sur les dosages répétés des β hcg sériques, au rythme suivant :

- Une fois par semaine jusqu'à négativation (au moins 3 dosages successifs négatifs).
- Tous les mois pendant 6 mois pour la môle partielle.
- Tous les mois pendant 1 an pour la môle complète.

Dans notre série chez 30 cas on a constaté une décroissance progressive des taux des β hcg jusqu'à la négativation

Chez 11 cas l'évolution s'est marquée par une réascension des taux plasmatiques des β hcg

Ainsi que chez 2 patientes présentaient une stagnation des taux de β hcg

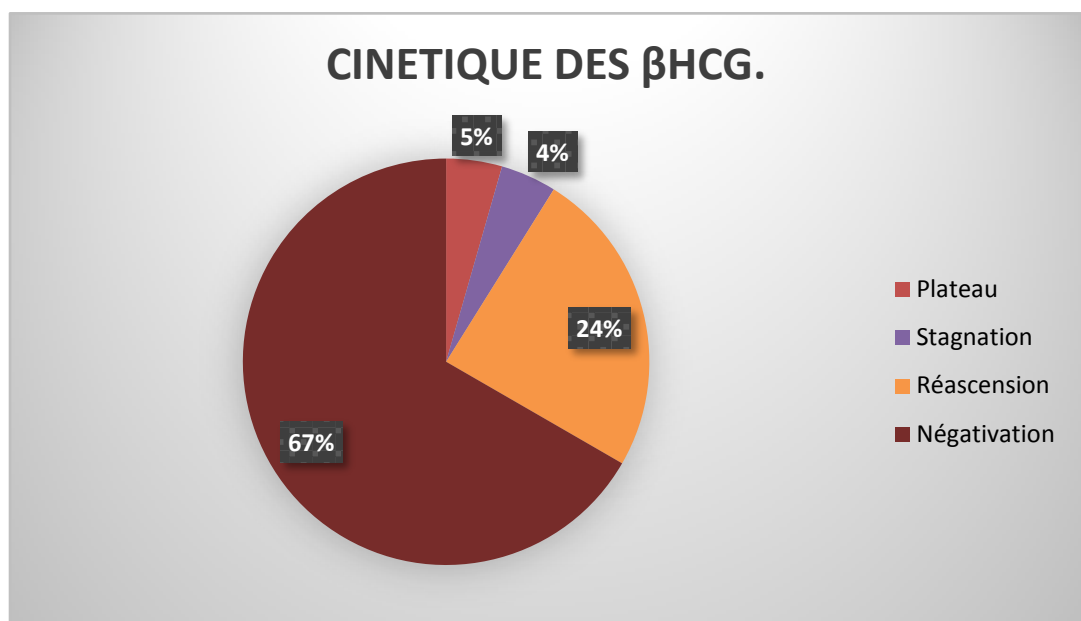


FIGURE 11 : Répartition Des Patientes Selon La Cinétique Des Bhcg.

V. EVOLUTION

5.1. DiagnosticD'une Maladie Trophoblastique Persistante :

a. Circonstance De Découverte :**Tableau V: Répartition Des Patientes Selon Les Circonstances Du Diagnostic**

Circonstances	Fréquence	Pourcentage (%)
Biologie	15	33.5
Histologie	5	11.2
Radiologie	0	0
Métastases	0	0

33,5% De nos patientes ont été diagnostiquées au cours de la surveillance biologique de β hcg dans les suites d'une pathologie molaire, qui retrouvait une évolution biologique perturbée ; alors que 5 patientes (11,2%) ont été reçues avec leurs examens anatomopathologiques d'aspirations faites dans un contexte de mûles hydatiformes, retrouvant un diagnostic de pathologie trophoblastique persistante.

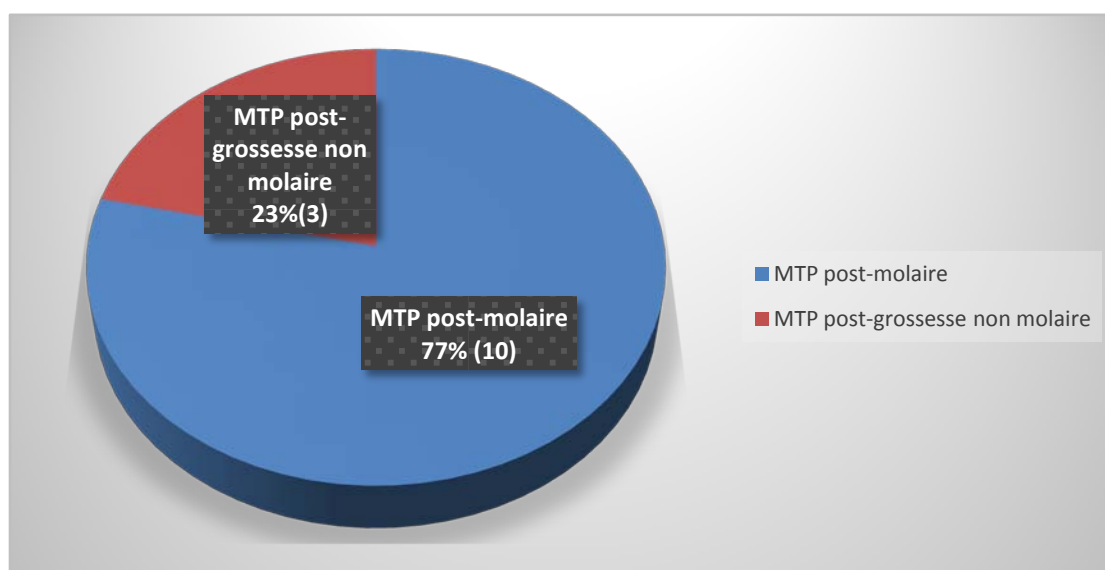
b. Etat Gravidé Causal :

FIGURE 12 : Répartition Des Patientes En Fonction Du Type De Grossesse Causale De La MTP.

Une nette prédominance des grossesses molaires (partielle ou complète), comme état gravidé causal dans 77% des cas diagnostiquées avec une MTP, soit 22,2% de toutes nos patientes, alors que dans 3 cas une fausse couche causait cette pathologie soit 23% des cas de la MTP, équivalent à un pourcentage de 7,8% de tous types confondus.

C. Délai Entre La Grossesse Causale Et Le Diagnostic D'une MTP :

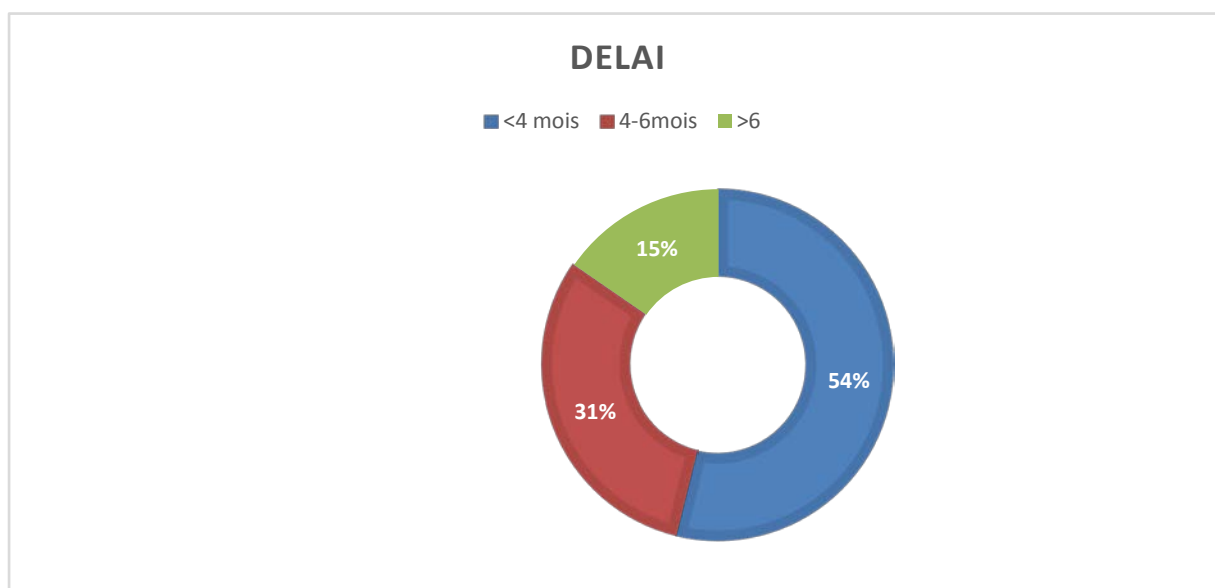


FIGURE 13 : Répartition Des Patientes En Fonction De Délai Entre La Grossesse Causale Et MTP.

Chez la majorité des patientes le délai entre la maladie causale et le diagnostic d'une MTP ne dépassait pas les 4 mois

5.2. Bilan D'extension

a. Locorégional:

➤ **Echo-Pelvienne Endo-Vaginale Et IRM Pelvienne :**

L'échographie endovaginale couplée au Doppler, complétée au besoin par une IRM pelvienne, a été effectuée chez tous nos patientes diagnostiquées avec une MTP objectivant un envahissement myométrial chez 4 cas à l'échographie et chez une seule patiente lors de l'IRM pelvienne.

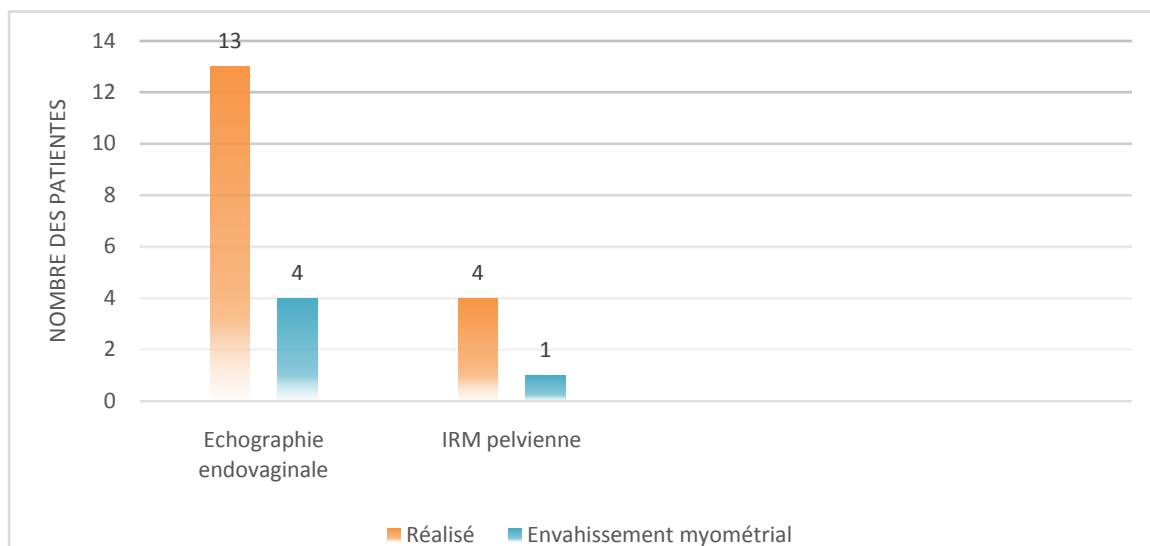


Figure 14 : Répartition Des Patientes Selon Les Résultats D'échographie Endovaginale Et IRM Pelvienne.

b. Extension A Distance :

➤ **La Radio-Thorax (Rx.T)**

Toutes nos patientes ont bénéficié d'une Rx thorax systématiquement montrant chez une seule patiente des lésions suspects.

➤ **La Tomodensitométrie (TDM) :**

Une TDM Thoraco-Abdomino-Pelvienne(TAP) a été effectuée chez 9 patientes soit un pourcentage de 20% de tous nos cas, alors que 2 patientes bénéficiaient en plus d'une TDM cérébrale

c. Nombre De Métastases Et Localisations :

La majorité de nos patientes ne présentaient de métastase au moment du diagnostic, seulement 3 patientes avaient des localisations secondaires soit 7% des cas étudiés, surtout pulmonaires suivies par les métastases cérébrales et hépatiques ; aucune de nos patientes avaient plus de 4 lésions métastatiques.

d. Stade De La Fédération Internationale De Gynécologie Et d'Obstétrique FIGO (2000) :

TABLEAU VI :Répartition Des Patientes Selon Le Score FIGO

MTP	Fréquence	Pourcentage
Haut Grade >7	3	7%
Bas Grade ≤6	10	22,5%

5.3.Prise En Charge Therapeutique :

a. Bilan Pré-Thérapeutique :

La majorité de nos patientes ont systématiquement bénéficié d'un bilan pré-thérapeutique, après examen clinique complet, fait de :

- Numération formule sanguine (NFS)
- Ionogramme sanguin complet
- Transaminases hépatiques (ASAT-ALAT)
- Fonction rénale (Urée Sanguine, Créatinémie)
- Bilan d'hémostase fait d'un TP et TCK.

b. Traitement Médical:

Dans notre série la mono chimiothérapie a été prescrite chez 10 patientes la poly chimiothérapie était chez 3 cas (Annexe 2)

TABLEAU VII : Le Protocole De Chimiothérapie Préconisé Chez Chaque Patiente

Patiente	Mtp	Chimiotherapie	Controle Bhcg
P1	Mole Invasive Figo>7	Ema-Co	Régression Progressive Après 8 Semaines
P2	Choriocarcinome	Ema-Co	Régression Des Taux Sur 5semaines
P3	Mole Invasive Figo>7	Ema-Co	-
P4	Mole Invasive	Mtx	Régression Après 6 Cures
P5	Mole Invasive	Mtx	Régression Après 4 Cures
P6	Mole Invasive	Mtx	Régression Après 7 Cures
P7	Mole Invasive	Mtx	Régression Après 4 Cures
P8	Mole Invasive	Mtx	Régression Après 7 Cures
P9	Mole Invasive	Mtx	Régression Après 6 Cures
P10	Mole Invasive	Mtx	Régression Après 4 Cures
P11	Mole Invasive	Mtx	Régression Après 4 Cures
P12	Mole Invasive	Mtx	-
P13	Mole Invasive	Mtx	Régression Après 6 Cures

c. Traitement Chirurgical :

Dans notre etude une patiente etait adressée au service de chirurgie thoracique pour pose de chambre implantable de poly chimiothérapie

Le recours à la chirurgie pour métastases n'a été noté chez aucune patiente de notre étude.

d. Evolution :

L'évolution était favorable chez toutes les patientes.

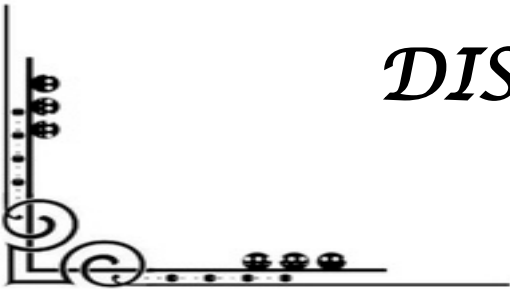
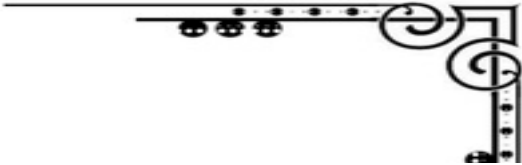
Tableau VIII : Evolution De La Maladie.

	Fréquence	Pourcentage
Bonne Évolution	45	100%
Décès	0	0%

5.4. Contraception Et Fertilité

La grossesse n'est autorisée, dans notre formation, qu'après la fin de la surveillance biologique qui dure 2 ans. Toutes nos patientes ont été mises systématiquement sous contraception.

Un nombre important de perdues de vue lors de la surveillance post-thérapeutiques rendait ce paramètre difficile à étudier, cependant 2 cas sont tombées enceintes et ont mené leur grossesse à terme sans complications maternelles ni fœtales malgré le non-respect des délais recommandés dans notre formation, cependant d'autres patientes sont encore sous surveillance et sous contraception.



DISCUSSION

I. RAPPEL ET DEFINITIONS:

1.1. Historique

Le nom de môle hydatiforme vient du mot grec « môles » qui signifie masse et du mot « hydatide » qui signifie sac hydrique. La môle partielle a été décrite dès 1839 comme « maladie placentaire » par Cruveilhier et les différentes entités molaires ont été particulièrement bien définies sur les plans macroscopique et histologique par Philippe et al. en 1980 [6]

en 1895, Marchand [18] fut le premier à identifier l'entité des TTG en décrivant une tumeur provenant du tissu placentaire trophoblastique ayant des caractéristiques d'invasion et d'envahissement agressifs de l'endomètre. Aussi il retrouvait que les TTG développent une vascularisation utérine importante lui conférant un pouvoir de progression et de dissémination.

Le tissu trophoblastique sain envahit l'endomètre et développe une riche vascularisation utérine, générant une intime connexion entre le fœtus et la mère connue sous le nom de « Placentation ».

Dans les grossesses normales, cette invasion est étroitement contrôlée par plusieurs mécanismes. Cependant, dans la maladie trophoblastique gestationnelle (MTG), les mécanismes de régulation échouent, entraînant des tumeurs très invasives, métastatiques et très vascularisées [6].

1.2. Définitions

Sous le terme de maladie trophoblastique gestationnelle, on regroupe plusieurs entités anatomocliniques. Certaines maladies sont malignes comme le Choriocarcinome trophoblastique et la tumeur trophoblastique du site d'implantation. D'autres sont à risque de complications hémorragiques comme certaines môles complètes (môle invasive) ou les rares hyperplasies trophoblastiques compliquant les môles partielles et les tétraploïdies [3]; les MTG correspondent à un ensemble de lésions placentaires caractérisées par une prolifération et une maturation anormale du trophoblaste et aux cancers dérivés du trophoblaste [10]

Les maladies trophoblastiques gestationnelles persistantes désignent des affections ayant

en commun une sécrétion anormalement élevée et prolongée (plus de 6 semaines après l'arrêt de la grossesse) de B-hcg.

La sécrétion est indépendante de la nature du trophoblaste qui peut être malformatif et de croissance limitée dans les mûles partielles et complètes, ou néoplasique, de croissance illimitée et rapide dans le choriocarcinome ou de croissance lente dans la tumeur trophoblastique du site placentaire.[3]

Les maladies trophoblastiques gestationnelles sont classées en trois groupes, selon les critères de l'organisation mondiale de la santé (OMS) datant de 2003[27], et sont détaillées dans le tableau :

1. Les mûles hydatiformes.
2. Les tumeurs trophoblastiques.
3. Les lésions trophoblastiques non néoplasiques, non mûlares.

Chacune de ces maladies est associée à une présentation clinique, un aspect morphologique, des données génétiques et un comportement biologique dont la synthèse permet un diagnostic intégratif optimal. Ce diagnostic doit être le plus précis possible au vu des conséquences psychologiques pour des patientes confrontées à l'interruption d'une grossesse pathologique ou à un diagnostic de tumeur, et des différentes modalités thérapeutiques et de suivi qui en découlent [24]

Grossesses molaïres (lésions trophoblastiques intermédiaires de pronostic incertain)	
• Môle hydatiforme complète	• Môle hydatiforme invasive
• Môle hydatiforme partielle	• Môle hydatiforme métastatique
Tumeurs trophoblastiques	
• Choriocarcinome gestationnel • Tumeur trophoblastique du site placentaire • Tumeur trophoblastique épithélioïde	
Lésions trophoblastiques non néoplasiques et non molaïres	
• Nodule ou plaque du site placentaire • Site d'implantation placentaire exagéré	

Figure 15 : Classification OMS Des MTG [20]

1.3. EtudeAnatomo-pathologique :

Mole Hydatiforme :

La môle hydatiforme complète ou partielle est caractérisée par des villosités de très grande taille comportant un œdème central, une hyperplasie variable du trophoblaste périvillositaire [10]

Macroscopie

Le matériel obtenu dans le cadre d'une MC est abondant (au moins 500 ml), hémorragique composé de vésicules de 10 à 15 mm de diamètre environ, avec un aspect en grains de cassis, en grappe. Aucun fœtus n'est observé (sauf en cas de grossesse gémellaire). (Fig.16)

Microscopie Optique

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

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

Génétique

La découverte de l'origine paternelle de la môle hydatiforme grâce à l'utilisation du polymorphisme en bande, date de 1977[3] la MHC correspond à un produit de conception

diploïde, mais dont les deux lots chromosomiques sont d'origine paternelle suite à la fécondation d'un ovocyte ayant perdu son noyau par deux spermatozoïdes (dispermie), ou par endoréplication du spermatozoïde fécondeur (diandrie) [20]

le caryotype est diploïde, dans 75 % à 85 % de type 46 xx, dans les autres cas 46 xy[33]. Il s'agit de deux jeux de chromosomes d'origine paternelle, rarement, les MHC peuvent être tétraploïdes. Enfin, exceptionnellement, dans des contextes de mûles familiales ou récurrentes, on rencontre des MHC biparentales. Dans ces cas-là, il existe bien un lot chromosomique maternel et un lot chromosomique paternel, mais une mutation est retrouvée, le plus souvent sur le gène NRLP7 [6,20]

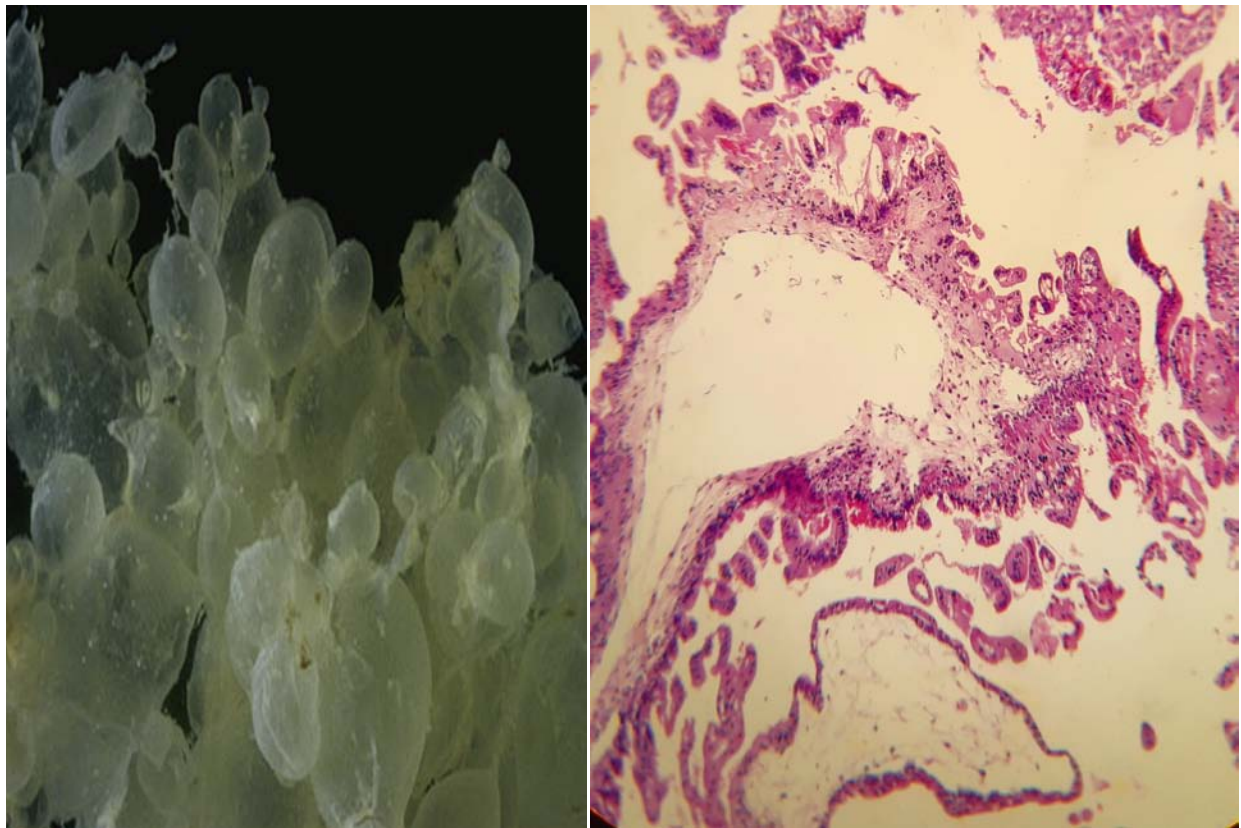


Figure 16 : Aspect Macroscopique De La Mûle Hydatiforme Complète Avec Des Vésicules Kystiques En "Grappes De Raisin" [16] Et Aspect Microscopique [52]

Mûle Partielle (MP)

Macroscopie

Le matériel est généralement moins abondant que dans la MC avec un mélange de villosités molaires et non molaires.

fréquemment, une cavité amniotique est visible avec parfois un fœtus généralement en voie de lyse, ce fœtus comportant des anomalies, en particulier un hygroma cervical.[10]

Microscopie Optique

Il existe un mélange de villosités molaires et non molaires avec parfois hyperplasie discrète du trophoblaste périvillositaire.

Le revêtement villositaire forme des invaginations et 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 intravillositaire est présent dans l'axe villositaire.

Caryotype

La MP est généralement triploïde avec un caryotype 69 xxx, 69 xxy ou 69 xyy [6] l'équipement chromosomique des embryons triploïdes comprend généralement deux lots de chromosomes d'origine paternelle et un lot d'origine maternelle (triploïdie diandrique) ; on retrouve le rôle des chromosomes paternels dans le développement hyperplasique du placenta (môle embryonnée) ; le fœtus comporte des anomalies (omphalocèle, syndactylies).

Plus rarement, on observe deux lots de chromosomes maternels (triploïdie digynique) avec arrêt précoce de l'embryogenèse en rapport avec un arrêt de développement précoce du placenta.[10]

TABLEAU IX : Mécanismes Chromosomiques Constitutifs Des Moles 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

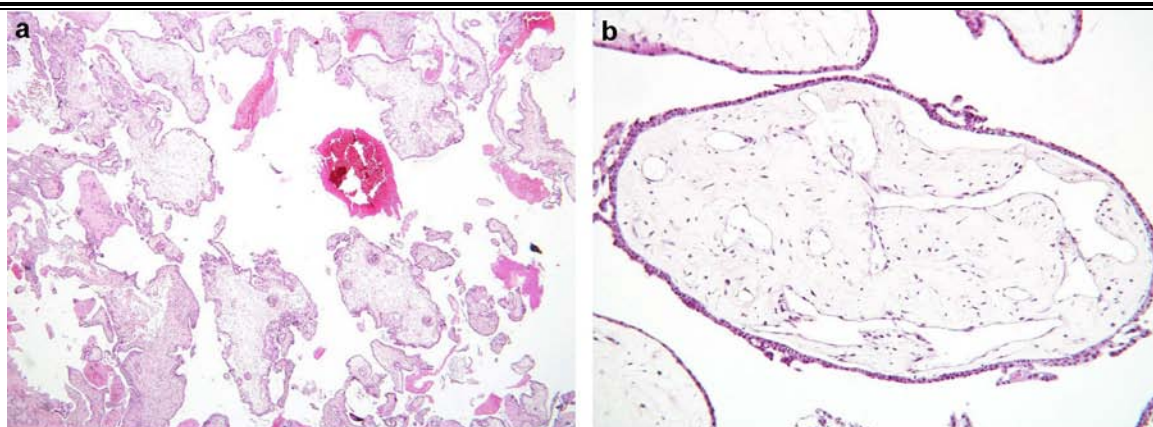


FIGURE 17 : Môle Hydatiforme Partielle[14]

A : MHP comportant deux populations de villosités : Petites villosités fibreuses et grandes villosités hydropiques avec invaginations, nombreux kystes trophoblastiques et hyperplasie trophoblastique modérée (HES $\times$ 10)

B : villosité hydropique avec aspect typique des vaisseaux en « labyrinthe » (HES $\times$ 400) ;

	MHC	MHC précoce	MHP
Échographie	Multilacunaire sans embryon	Multilacunaire sans embryon	Multilacunaire avec embryon
Matériel villositaire	Abondant 1 population de grandes villosités	Modérément abondant 1 population de villosités de taille moyenne à grande	Modérément abondant 2 populations : grandes villosités + petites villosités fibreuses
Forme des grandes villosités	Prolongements polypoïdes	Bourgeonnement avec aspect en « chou-fleur »	Festonnées avec invaginations en « fjords norvégiens » Parfois nombreux
Kystes trophoblastiques	Absents	Absents	Parfois nombreux
Stroma villositaire	Œdème. Citernes. Caryorrhexie	Œdème. Myxoïde. Caryorrhex, i.e. rares citernes	Œdème. Citernes
Vaisseaux	Absents	Parfois présents	Parfois présents, aspect en « puzzle »
Hématies nucléées	Absentes	Exceptionnelles	En général présentes
Trophoblaste	Prolifération +++	Prolifération + à ++	Prolifération + à ++

FIGURE (18) : Les Différences Entre Les Types Des Moles [20]

Les MTP :

Môle Invasive :

La Môle invasive est une TTG et elle est observée dans les suites d'une môle hydatiforme complète ou partielle.

Des villosités molaires sont dans ce cas observées dans le myomètre ou le ligament large.

Macroscopiquement on observe de volumineuses villosités molaires qui sont visibles au sein du myomètre ou dans le ligament large.

Au microscope optique les villosités molaire sont présentes au sein du myomètre le plus souvent dans la lumière de volumineux vaisseaux utérins, au contact direct de l'endothélium vasculaire (fig 19) [10]



Môle invasive avec, au sein du myomètre, des villosités molaires dans la lumière de vaisseaux utérins au contact direct de l'endothélium vasculaire.

FIGURE (19) : Microscopie Optique : Mole Invasive [10]

Le Choriocarcinome Gestationnelle

Il s'agit d'une TTG agressive, correspondant à une allogreffe tumorale chez la mère, cette tumeur étant dérivée de cellules fœtales.[3]

Macroscopie

Il s'agit en général d'un nodule bien limité intra myométrial, massivement hémorragique et nécrotique en son centre, avec un fin liseré de tissu vivace situé en périphérie, à l'interface avec le myomètre et qu'il faut soigneusement échantillonner.[20]

Microscopie

Il s'agit d'une prolifération biphasique composée de cellules mononucléées (de type cytotrophoblaste et trophoblaste intermédiaire) et de cellules multinucléées de type syncytiotrophoblaste. De larges foyers de nécrose et d'hémorragie dissocient l'ensemble des éléments cellulaires vivaces. Les cellules mononucléées sont de taille variable, arrondies ou polygonales, à cytoplasme eosinophile ou clarifié, à noyau atypique et souvent en mitose. Ces cellules forment de petits amas ou massifs entourés de cellules syncytiotrophoblastiques, comportant de multiples noyaux moins atypiques que dans le premier contingent cellulaire. Leur cytoplasme est abondant et beaucoup plus eosinophile que le contingent mononucléé, avec

fréquemment un aspect lacunaire. Une invasion vasculaire et des embolies au sein du myomètre sont fréquemment observés. Il n'existe pas de villosité placentaire associée à cette prolifération [10] (fig23)

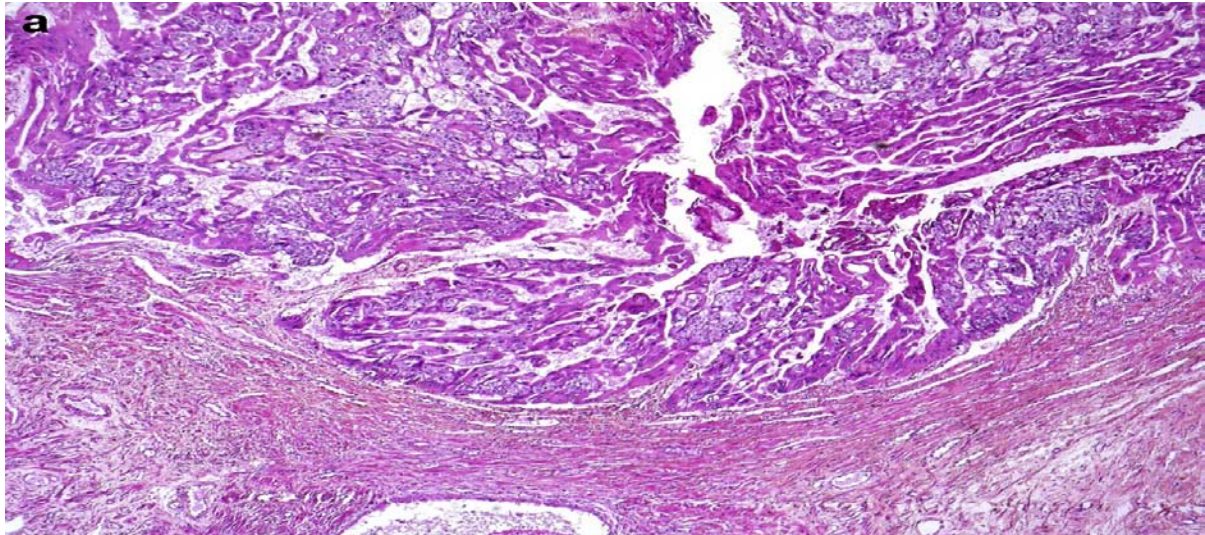


Figure 20 : Microscopie Du Choriocarcinome :

Prolifération biphasique sans villosité placentaire infiltrant le myomètre (HES $\times$ 20) [20].

Tumeur Du Site D'implantation Placentaire

Il s'agit d'une tumeur rare du placenta qui envahit le myomètre et les vaisseaux utérins, composée principalement de cellules intermédiaires ; ces éléments sont fréquemment HPL positifs plus rarement B-hcg positifs. Cette tumeur est généralement bien limitée [10]

Macroscopie

La tumeur a un développement exophytique, bourgeonnant dans la cavité utérine et endophytique, infiltrant l'épaisseur du myomètre. Elle peut s'étendre au col, ou envahir la séreuse, les annexes ou les ligaments ronds. Elle est plus ou moins bien limitée, de couleur beige, avec foyers d'hémorragie et de nécrose [47]

Microscopie

Le diagnostic, aisé sur la pièce d'hystérectomie, peut être problématique sur un matériel de curetage. La tumeur est composée de cellules trophoblastiques intermédiaires, infiltrant en cordons, éléments isolés ou petits amas. Il s'agit de cellules polygonales à cytoplasme abondant, eosinophile ou clair, à noyau

modérément atypique et fortement nucléolé. Quelques cellules bi- ou multinucléées peuvent être observées, ainsi que de très rares syncytiotrophoblastes. L'index mitotique est variable allant de moins de 1 mitose à 30 mitoses pour 10 champs au fort grossissement. Les cellules ont la capacité de disséquer les faisceaux musculaires lisses du myomètre, sans engendrer de stroma-réaction, ni de destruction tissulaire. De même, elles infiltrent la paroi des vaisseaux, qui est le siège de nécrose fibrinoïde avec des cellules trophoblastiques flottant dans la lumière vasculaire. Ce mode d'infiltration est la signature des PSTT et permet de porter le diagnostic [47]

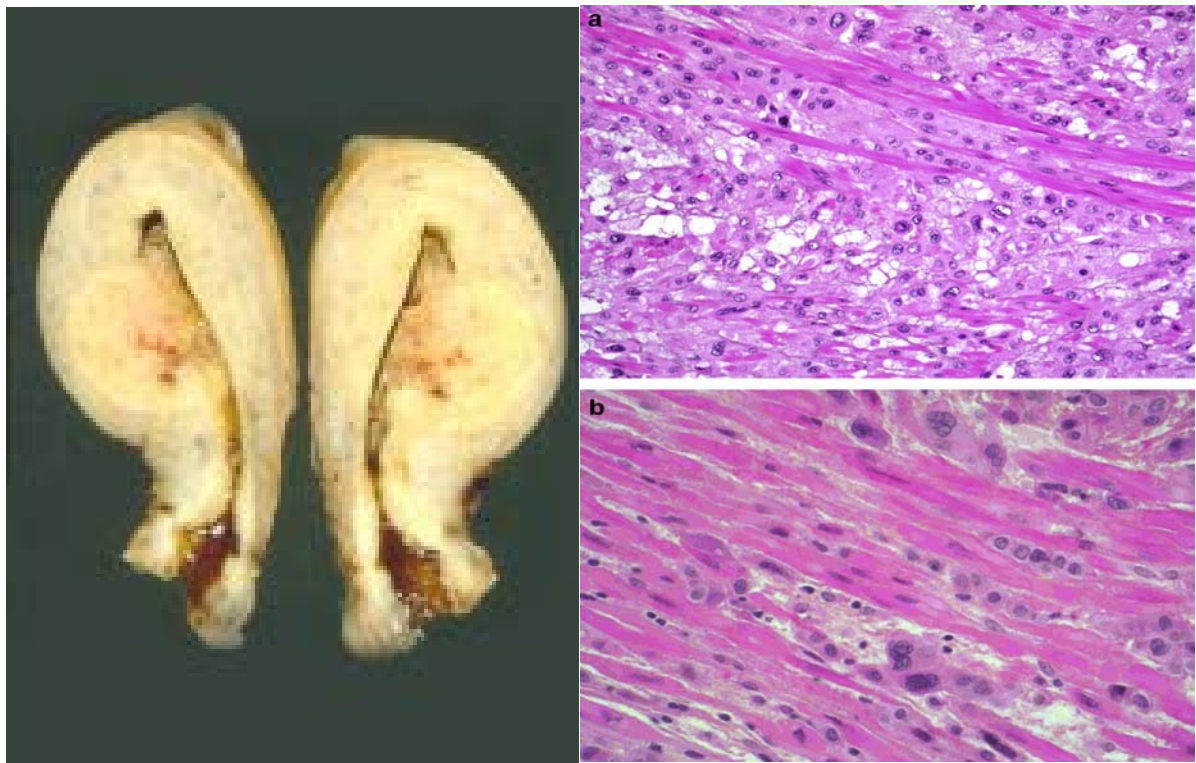


FIGURE (21) (A gauche) aspect macroscopique : pièce d'hystérectomie totale.

Volumineuse tumeur a développement a la fois intamural et intracavitaire, de couleur jaunâtre, relativement bien limitée.

(A droite) aspect microscopique : lésions trophoblastiques de la zone de nidation. tumeur trophoblastique du site d'implantation (a : HES $\times$ 200) composée de cellules polygonales à cytoplasme eosinophile ou clarifié dotées d'un noyau central et atypique, qui infiltrent le myomètre sous forme d'amas, dissociant les faisceaux musculaires lisses sans engendrer de stroma-réaction des monoblastiques. réaction exagérée du site d'implantation (b : HES $\times$ 400) avec des cellules trophoblastique intermédiaire atypiques infiltrant le myomètre de façon individuelle sans formation d'amas.[47]

Tumeur Trophoblastique Epithélioïde (TTE)

Macroscopie :

C'est une lésion nodulaire, pouvant parfois atteindre 5 cm et apparaître prolabée dans la cavité utérine. Elle est localisée au niveau du fond utérin, du segment inférieur de l'utérus ou de l'endocol. A la coupe elle est hétérogène, solide ou kystique. Les territoires solides apparaissent jaunes ou bruns et sont remaniés par des zones de nécrose et des foyers hémorragiques.

Microscopie :

Il s'agit d'une prolifération de cellules régulières et monomorphes, petites à moyennes, à cytoplasme eosinophile ou parfois clarifié, à limite cytoplasmique nette et à noyau arrondi, dépourvu de nucléole et peu atypique. Les cellules sont plus petites que celles d'une pstt. L'index mitotique varie de 0 à 9 mitoses par 10 champs au fort grossissement. Les cellules forment des travées et cordons entourés d'un stroma fibro-hyalin. Des amas de taille variable centrés par un matériel nécrotique eosinophile sont également observés. La nécrose est souvent extensive, séparant les cellules vivaces en îlots centrés par un vaisseau, donnant à l'ensemble une architecture en « carte géographique ». Les cellules entourent les vaisseaux sans envahir leur paroi et leur lumière. Les cellules tumorales infiltrant l'épithélium cervical de surface, sous la forme de deux à trois couches de cellules stratifiées, remplaçant les cellules cervicales normales. Dans certains cas, une tumeur de type PSTT ou Choriocarcinome est associée à une TTE.



FIGURE (22)A :Tumeur trophoblastique épithélioïde (HES × 200).prolifération de cellules

trophoblastique intermédiaire monomorphe de plus petite taille que celles de la tumeur trophoblastique du site d'implantation disposées de façon concentrique autour d'un vaisseau, associée à une nécrose importante.[20]

B : aspect macroscopique de la tumeur épithéloïde situé dans le segment inférieur de l'utérus, extension vers l'endocol, et envahissant la paroi utérine entière

II. EPIDEMIOLOGIE :

L'épidémiologie des maladies trophoblastiques de grossesse n'est pas claire. vue les problèmes de collecte et l'interprétation des données différentes qui sont très importants ;

2.1. FREQUENCE :

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 faisaient un amalgame entre les 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 pathologie trophoblastique est diminuée.[3]

Cependant on note une croissance des nombres d'enregistrement de cas : plus de 2000 MTG enregistrées entre 2000 et 2010 réparties en môle hydatiformes (75 %) et TTG (25 %) ; 100 MTG déclarées en 2000 et 400 en 2008 en France. [9]

Selon les données de la littérature, la fréquence des pathologies trophoblastiques varie selon des facteurs géographiques. Les chiffres oscillent entre 0,26 pour 1 000 (paraguay) et 9,93 pour 1 000 (indonésie). La fréquence passe de 1 pour 200 à 500 en asie du sud-est (chine, japon, indonésie) à 1 pour 500 à 1 000 en Amérique du sud (mexique et Brésil) pour atteindre 1 pour 2 500 en Europe [3].

En Afrique, la fréquence varie également de manière importante entre les pays, nous rapportant les résultats du CHU de Tunis, où la fréquence a été évaluée récemment à 1/2500 accouchements [11]. Au Niger, cette fréquence a été estimée à 1/184 accouchements. [84]

Au Maroc, l'étude a été réalisée dans les 4 CHU du royaume révélant à Rabat, par une étude récente en 2012, une fréquence à 1/300 accouchements [74], à Casablanca en 2015 une fréquence à 1/178 accouchements, à Fès en 2012 à 1/170 accouchements [75] et 1/1600 grossesses [76].

Dans notre étude la fréquence des MTG est estimée à 1/320 accouchement

Tableau X: Fréquence Des MTG Dans Différents Pays

Pays De L'étude	Fréquence (/Accouchement)	Références
China	10/1000	Shi Et Al, (86)
Canada	1/407	Altman AD., (88)
USA	2.06/1000	Smith Et Al.,(82)
Japon	3/1000	Matsui Et Al.,(87)
France	1/1000	Golfier Et Al., (20)
Angleterre(UK)	1/591	MichaelEt Al., (17)
Turquie	12/1000	Harma Et Al., (83)
Pays-Bas	1.67/1000	Y.K. Eysbouts Et Al.,(15)
Suède	1/1580	Salehi Et Al., (81)
Tunisie	1/2500	Chelli Et Al., (11)
Niger	1/184	Audu Et Al., (84)
Maroc	3,12/1000	Notre Etude

2.2. Transformation Maligne :

La fréquence de transformation maligne dans notre série était de 16% ce qui nous place dans la moyenne puisque l'incidence des MTP dans les différentes études est estimée entre 10 à 20% des MTG [39], soit 15% des MHC et 0,5% des MHP [10]

Le risque de survenue d'un choriocarcinome après une mole hydatiforme augmente considérablement dans les populations asiatiques et amérindiennes allant jusqu'à 20% [6] et diminuer dans certaines populations européennes avec des pourcentages entre 5% et 16%. [24]

Tableau XI: Pourcentage De La Transformation Maligne Dans Différents Pays.

Pays	Fréquence%
Chine [29]	10 A 20%
Suisse [24]	5%
UK [6]	16% Des MC Et 0.2% Des MP
France [10]	14% Des MC Et 0.5% Des MP
Rabat [38]	15%
Casablanca [42]	15.7%
Pays-Bas [15]	5%
Notre Série	11,2%

2.3. Les Facteurs De Risque :

Plusieurs facteurs sont incriminés dans la survenue des maladies trophoblastiques et leur développement et éventuellement leur dégénérescence.

a. L'âge Maternel

Dans la littérature, plusieurs études ont démontré que l'âge maternel joue un rôle primordiale dans le développement des MTG surtout les âges extrême [14–17], le risque augmente chez les femmes très jeunes et les femmes en période préménopausique ; avec un pic à 45 ans [20–21]

Dans la série d'ATRASH et al., par exemple la fréquence est augmentée chez les patientes de moins de 14 ans et chez celles de plus de 45 ans [44]

Dans d'autres séries le risque des MTG était environ 20 fois plus élevé chez les adolescents de moins de 15 ans et plus de 200 fois plus chez les femmes âgées de > 50 ans comparativement à ceux âgés de 20 à 35 ans; parmi les femmes chez qui on a diagnostiqué une grossesse molaire partielle ou complète,

Le risque le plus élevé concernait les femmes de plus de 50 ans, avec un risque de mole hydatidiforme complète pouvant aller jusqu'à 1 patiente sur 8.

Un autre pic d'incidence des moles complètes concernait surtout les femmes à l'extrémité opposée (femmes âgées de 13 ans) [16]

Ce risque diminuait progressivement jusqu'à l'âge de 36 ans, après l'incidence augmentait progressivement. Pareille pour les moles partielles

L'exigence d'une chimiothérapie en cas de mole partielle augmenté chez les femmes jusqu'à l'âge de 30–34 ans ; tandis que pour des moles hydatidiforme complète le recours à la chimiothérapie augmentait régulièrement avec l'âge, culminant à 50 ans [16–19]

La théorie sous-jacente commune est que la probabilité de fertiliser un ovocyte anormal est beaucoup plus élevée chez des femmes d'âge extrême.[16,21]

D'autres facteurs s'y ajoutent tels que le déficit en carotène et en vitamine A, et qui favorisent les anomalies de fécondation et par une moindre réaction immunologique maternelle [14]

Cependant, dans notre série, l'âge moyen est de 23 ans avec des extrêmes d'âge de 18 et 52 ans.

b. L'âge Paternel :

Dans la littérature, l'incrimination de ce paramètre comme facteur de risque reste très controversée. LA VECCHIA [50] a rapporté dans une étude faite sur 132 cas de maladies trophoblastiques gestationnelles un risque de môle hydatiforme élevé quand l'âge paternel excède 45 ans, mais généralement ces types d'étude, qui sont rares, sont non concluantes [49]

Dans notre série ce facteur n'a pu être étudié.

c. Niveau Socioéconomique Et Origine Géographique

Les facteurs nutritionnels ont été considérés par certains comme influençant la fréquence des maladies trophoblastiques. Une diminution des doses de carotène, de vitamine A, de protéines et de graisses animales semble majorer le risque de môle. De manière générale, un faible niveau socio-économique associé à une malnutrition augmente le risque de môle. Il est évidemment difficile de déterminer le poids respectif de chacun de ces facteurs qui sont plus ou moins intriqués : Niveau socio-économique, Environnement, Pays, Ethnie.[3]

Dans notre série, la majorité de nos patientes sont de bas niveau socio-économique et d'origine urbaine dans 75,5% des cas avec au premier plan la région de Marrakech- Safi ; sachant que notre centre hospitalier universitaire est le seul au sud du pays pouvant prendre en charge de manière adéquate les patientes souffrant d'une telle pathologie.

d. Le Groupage Sanguin :

Dans la littérature, les femmes ayant un groupe sanguin « A » semblent avoir une association avec le développement d'une môle hydatiforme et l'évolution vers une tumeur trophoblastique gestationnelle. Si on considère la combinaison du groupe maternel et celui du conjoint, le risque de môle hydatiforme est très élevé chez une femme du groupe sanguin « A » avec un conjoint du groupe « O » ou « A » [57,58].

Les patientes du groupe «A » sont fréquemment associées au développement de tumeur trophoblastique gestationnelle [23,42] .

Dans ce sens une étude menée par S. KHABOUZE et al. En 2002 trouvait que 53% des patientes ayant un choriocarcinome sont du groupe sanguin « A » et 40 % sont «O+» [41]

Cependant, la fédération internationale de gynécologie et d'obstétrique (figo), lors de son congrès à washington, a éliminé le groupe sanguin « A » comme facteur de risque [53]

D'autres études ne trouvent aucune relation entre le groupe sanguin ABO et l'incidence de la môle hydatiforme[42]

Et certaines publications montrent que l'incompatibilité sanguine ABO entre la mère et le père semble plus importante que le groupe sanguin en lui même, et cela par le biais de facteurs

immunologiques [41]

La relation entre groupe sanguin et maladies trophoblastiques reste encore un domaine de recherche, puisque jusqu'à présent aucune explication n'est défendable.[44]

Dans notre série, les résultats retrouvés sont : 43% pour le groupage O+ et 27% pour le groupage A+, concordant ainsi partiellement avec ce qui a été rapporté dans la littérature.

TABLEAU XII: Les Groupages Les Plus Fréquents

SERIE	POURCENTAGE *O*	POURCENTAGE *A*
H. Boufettal Et Al.,[42]	55,5%	31,9%
H. Ramsiss Et Al.[43]	47%	31%
Notre Série	43%	27%

3- La Gestite Et Parité :

L'augmentation du risque de grossesse molaire avec la parité est presque constamment rapportée et cela s'explique par l'âge maternel et les antécédents des femmes multipares [41]. Mais elle reste non claire car d'autres auteurs n'ont trouvé aucune association entre la parité et la grossesse molaire, une étude faite en Tunisie par CHELLI ET AL., Trouvait que la gestité moyenne était de trois et la parité moyenne était de deux [11] , et c'était le même constat S. KHABOUZE ET AL.[41]

toutefois selon l'étude de H. BOUFETTAL ET AL., les nullipares représentaient 28,3 %, puis les primipares 24,1 % représentaient les cohortes les plus importantes pour décroître ensuite et se stabiliser vers 16 %.[42]

Pour les choriocarcinomes ANDRIA [54] rapportait une notion d'augmentation significative de risque de choriocarcinome avec la parité et estime que le risque est multiplié par 5.2 après la quatrième parité

Dans notre série, 53% des femmes étaient paucigestes et 38% paucipares ; suivies de 27% primigestes et 27% primipares respectivement.

4-Les Antecedents :

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 % [3].

Toutefois il semble exister une notion de terrain ou de prédisposition génétique puisque les récurrences ne sont pas toujours consécutives et ne surviennent pas toujours avec le même partenaire.

Selon certaines publications un antécédent d'avortement multiplierait le risque de môle hydatiforme par trois [46] mais ce facteur est discuté.[3]

Les femmes qui ont déjà eu une MH semblent courir un risque accru de refaire une autre ; le risque relatif semble être de 5 à 40 fois celui de la population générale ; ce risque semble être réduit s'il existe au moins une grossesse normale après la MH.

Le risque est encore plus grand si une femme a eu plus de MH. Dans un rapport du ROYAUME-UNI, ils ont noté qu'une grossesse sur 76 après une mole entraînerait une autre mole, mais chez les femmes qui avaient déjà eu deux grossesses molaires le risque est passé à 1 grossesse sur 6[21].

Récemment les études trouvaient qu'après une grossesse molaire, le risque de développer une mole complète ou partielle monte à 1-2% [89-90] ; et qu'après deux moles, le risque d'une troisième mole est de 15-20% [89-90]

Dans notre série 3 patientes ont eu une grossesse molaire auparavant soit un pourcentage de 7%, alors que chez 15% des femmes l'interrogatoire révélait un antécédent de fausse couche

5-La Contraception

La contraception orale ne semble pas avoir de rôle dans l'incidence des maladies trophoblastiques.

Toutefois pour BERKOWITZ ET AL., une prise de contraception de plus de 4 ans ou des irrégularités menstruelles pourraient augmenter l'incidence des mûles partielles [72]

La contraception orale à forte dose de stéroïdes chez les patientes ayant eu un avortement molaire semble être incriminée ; pour Stone et BAGSHAWE, 25% des patientes utilisant une contraception oestro-progestative à la suite d'une môle ont développé un choriocarcinome ; ils

conseillent donc d'utiliser une contraception locale ou des progestatifs seuls dans les suites d'une grossesse molaire [41].

Le risque de maladies trophoblastiques persistantes pourrait également être lié à des facteurs hormonaux, puisque l'utilisation antérieure de contraceptifs oraux est à risque accru.

En outre, le risque de transformation maligne après la mole hydatiforme a été associée à l'utilisation de contraceptifs oraux (si commencé lorsque les concentrations de la gonadotrophine chorionique humaine [hcg] sont élevées) dans certaines [67] mais pas d'autres [69]

Dans notre série, la notion de prise de contraception et son type n'était pas mentionnée sur nos dossiers. Ce qui n'a pas permis de tirer de conclusion sur ce sujet.

6- LES Antcds FAMILIAUX

Les formes familiales et les formes récurrentes chez une même femme sont exceptionnelles. Plusieurs mutations d'un gène (nlrp7) (figure 23) situé sur le 19q13.4 ont été récemment identifiées à l'origine de môles biparentales récurrentes [85].

Ce gène code pour une protéine nlrp7 qui fait partie de la famille des protéines caterpillar impliquées dans l'inflammation et l'apoptose sans que son rôle exact soit connu.

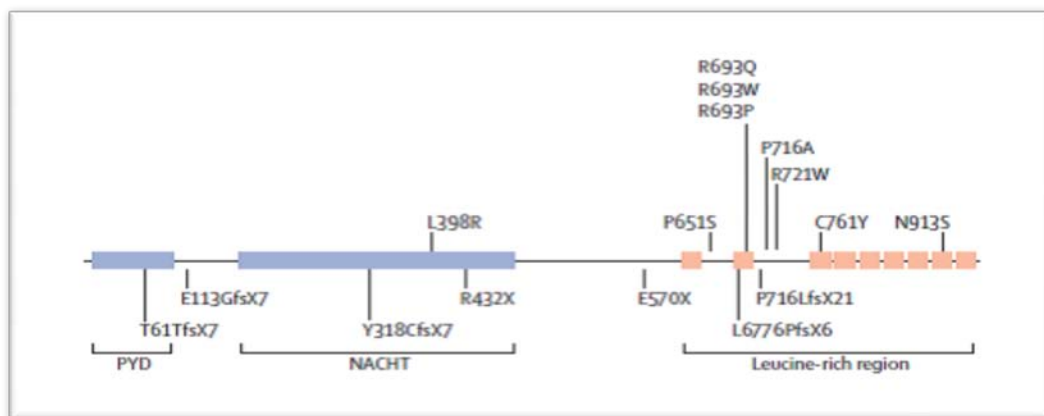


FIGURE23 : Structure De Domaine De NLRP7 Et Mutations Identifiées Notées Dans 17 Familles Avec Biparental Repetitive Hydatiform Moles

(Les Domaines Protéiques Prédits Comprennent PYRIN (PYD), NACHT Et Une Région Riche En Leucine. Les Neuf Acides Aminés Faux-Sens Les Substitutions Ou Mutations Sont Indiquées Au-Dessus De La Protéine Et Sept Mutations Non-Sens Sont Indiquées Sous La Protéine. Il Semble Y Avoir Un Certain Regroupement De Mutations Dans La Région Riche En Leucine.)

7-La Grossesse Causale :

Une mole invasive survient dans les suites de 15 % des môles complètes et environ 3 % des

môles partielles. Dans les mois suivant une môle hydatiforme [20]

Tandis que le Choriocarcinome fait plus souvent suite à une grossesse molaire ou à une maladie trophoblastique gestationnelle persistante (50 % des cas), mais peut survenir après une fausse couche spontanée (25 % des cas) ou une grossesse normale menée à terme (22,5 % des cas). de rares cas (2,5 %) ont été décrits sur grossesse ectopique notamment tubaire. [20]

Pour BAGSHAWE et al., seuls deux choriocarcinomes sont survenus dans les suites de 857 môles partielles et quatre maladies trophoblastiques persistantes ont nécessité un traitement par chimiothérapie [55]

La fréquence moyenne des MTP est estimée entre 1/10 000 et 1/70 000 grossesses pour les pays développés contre 1/250 et 1/6000 en asie [41]

Dans notre série une MTP compliquée une grossesse molaire dans 77% des cas et dans 23% elle survenait dans les suites d'une fausse couche spontanée

Tableau XIII : Risque Des MTP Selon La Grossesse Causale

Antécédents	Allias F, Et Al.[20]	Notre Série
<u>Môle</u>	<u>50%</u>	<u>77%</u>
<u>Avortement</u>	<u>25%</u>	<u>23%</u>
<u>Grossesse Normale</u>	<u>22.5%</u>	<u>0</u>
<u>Grossesse Extra-Utérine</u>	<u>2.5%</u>	<u>0</u>

III. LE DIAGNOSTIC POSITIF

3.1. Mole Hydatiforme :

3.2.1 Présentation Clinique :

C'est à l'occasion d'une grossesse débutante que le diagnostic de MHC ou de MHP est habituellement suspecté. La présentation clinique a évolué depuis vingt ans et, actuellement, le

diagnostic de MH est généralement évoqué au premier trimestre de la grossesse, grâce à l'échographie et aux dosages d'HCG. Les formes asymptomatiques sont plus fréquentes

Une revue de la littérature réalisée en 2008 par MAGILI ET AL. [70] permet d'observer une fréquence réduite des différents symptômes de la môle et une augmentation des présentations asymptomatiques sur les périodes les plus récentes.

Les signes classiques de la mole apparaissent souvent après le premier trimestre comme les vomissements incoercibles (20 à 30% des cas), la pré- eclampsie (20 à 30% des cas), l'hyperthyroïdie (7% des cas) et l'insuffisance respiratoire (2% des cas) surviennent en général lorsque la taille de l'utérus est élevée et le taux de β hcg important dépassant les 100000mUI/ml [80].

Selon l'étude de H. BOUFETTAL ET AL. à Casablanca les métrorragies représentaient de loin le plus fréquent des symptômes (93,7 %).

Les algies pelviennes étaient retrouvées chez 40,9 % des cas. Elles étaient en rapport avec la présence de kystes lutéiniques ou l'expulsion de vésicules; le syndrome toxique était présent chez 18,5 % des patientes. Un syndrome thyro- toxicosique clinique était retrouvé chez 5,5 % des cas étudiées. Ce syndrome comportait une tachycardie, une thermophobie, un tremblement des extrémités et un amaigrissement.[42]

Dans une étude faite à Rabat par KHABOUZ ET AL. sur 105 cas ils constataient que la symptomatologie est dominée par la survenue de métrorragies succédant à une aménorrhée dans (95,5 %) des cas ; dont 73,4 %, il s'agit d'une métrorragie du 1er trimestre et dans 26,6 % du 2ème trimestre. L'association à des algies pelviennes est retrouvée chez (30 %) des cas,.

Le syndrome toxique comportant des signes sympathiques de grossesse exagérés, n'est constaté que dans (12 %)des cas avec une pré-eclampsie dans (5,71 %)des cas , compliquée d'œdème pulmonaire dans 0.1% des cas.[41]

L'âge gestationnel moyen de diagnostic est d'environ 12 semaines d'aménorrhées et les symptômes sus-jacents présents chez moins de 10% des patientes [7].

Le recours au dosage des β hcg et à l'échographie permet généralement d'évoquer la mole avant l'examen histologique [20,41].

Dans le cas des MHP, la présentation est habituellement celle d'une menace de fausse couche ou d'une fausse couche spontanée du premier trimestre. Les signes cliniques

(métrorragies, douleurs pelviennes) sont évalués à 62 % des MHP dans l'étude de LINDHOLM ET AL. sur 60 patientes [91].

Dans ce contexte, c'est l'échographie qui a suspecté le diagnostic de MHP. Toutes les patientes avaient des saignements associés à des vomissements (5 cas), des douleurs pelviennes (9 cas) et un utérus plus gros que la normale dans un seul cas.

Tableau XIV: Présentation Cliniques Des Moles Hydatiformes.

Auteur	Période	Effectif	Métrorragies	Augmentation De La Taille Utérine	Vomissements Gravidiqes	Kyste Lutéinique	PréEclampsie
Gemer Et Al. 2000[48]	1988– 1998	41	58%	15%	2%	N/A	0
Mangili Et Al. 2008 [70]	1970– 1982	311	74%	51%	34%	21%	3%
	1992– 2004	198	51%	29%	26%	13%	1%
Notre Série	2015– 2019	45	71%	95%	4%	6%	0%

Dans notre série 71% des femmes présentaient des métrorragies les algies pelviennes étaient retrouvées chez 18 % des cas, le syndrome toxique comportant des signes sympathiques de grossesse exagérés ne présentait que 4% et une altération de l'état général s'observait chez 7% des cas ; Dans plus de 51% des cas les femmes consultaient avant 12SA

3.2.2 Etude Radiologique

Echographie

L'utilisation de l'échographie constitue un progrès réel dans le diagnostic de MH

Il s'agit d'une méthode sûre rapide et exempte de tout danger ; le diagnostic est posé dès la pose de la sonde, ce diagnostic échographique consiste à la recherche de l'image typique de la MH, sans oublier d'éliminer une invasion du myomètre. [78].

Les images typiques sont bien décrites dans la littérature. Néanmoins en l'absence d'image typique, la mesure de certains paramètres doit figurer sur tout compte rendu échographique.

Mole Complete

L'aspect en chute de neige, qui évoque systématiquement le diagnostic de grossesse molaire, est typique de la MHC du second trimestre et tend donc à devenir rare.

Cet aspect classique associe un regroupement de zones solides hyperéchogènes, de formes variées, parsemées de zones liquidiennes anéchogènes de tailles différentes (de quelques millimètres à plus d'un centimètre), parfois décrites en grappe de raisins (origine du mot hydatiforme). Ces images sont diffuses et occupent la totalité de l'endomètre,

Voire augmentent la taille de la cavité utérine sans association à une structure embryonnaire ou fœtale.

Les môles à un terme précoce (vers 9-10 SA) se présentent sous des formes plus frustres (figure 24) avec visualisation de quelques villosités dilatées sous la forme d'une ou deux images kystiques de petite taille.

La série de LAZARUS ET AL. montre bien cette difficulté de diagnostic précoce puisque seules 50 % des môles découvertes avant 13 SA étaient visibles l'échographie [94] .

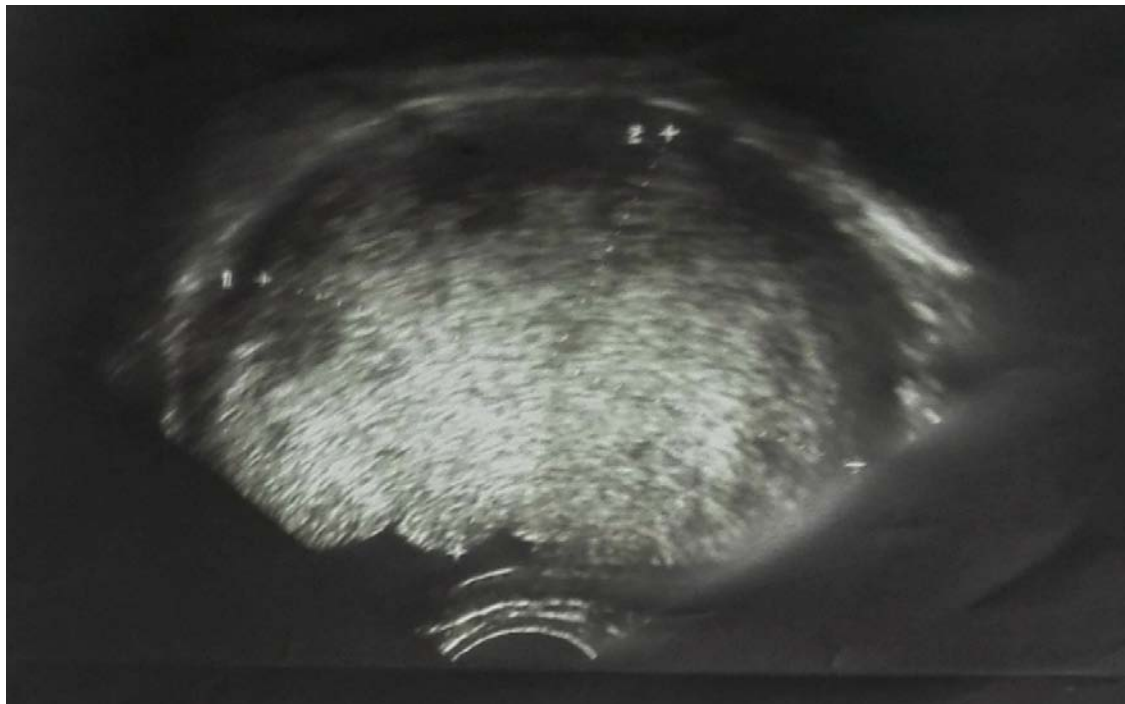


Figure 24. AspectTypique Echographique De Môle Complète

Parfois les signes seront frustes avec visualisation de quelques villosités dilatées sous la forme d'une ou de deux images kystiques de petite taille [34]

La série de LAZARUS ET AL. [94] montre bien cette difficulté de diagnostic précoce : 100% des mûles découvertes après 13 SA étaient visibles à l'échographie contre 50% avant 13 SA.

Cependant, BENSON constate quant à lui un taux de mûles complètes diagnostiquées de 71%, qui s'élève à 82% si les images sont revues par un spécialiste pour des échographies faites en moyenne à 9 SA (plus ou moins 2 SA<) [95].

Un signe indirect est la présence de kystes fonctionnels ovariens bilatéraux le plus souvent correspondant à la sécrétion exagérée de β hcg.

Ce paramètre est à considérer en dehors d'un contexte de procréation médicale assistée. Il est inconstant et lui aussi de moins en moins souvent retrouvé : 9% pour la série de SOTO ET AL., [93] aucun pour d'autre, mais encore 50% dans une série d'Afrique du Nord [101]. La faible fréquence de ces kystes s'explique par le taux d'hcg qui n'est pas toujours très augmenté au premier trimestre.

Il semble que les images typiques soient visibles à partir de 9-12SA.

Dans l'étude de LINDHOLM ET AL., [91] 75% des mûles sont découvertes par l'échographie avant l'aspiration avec 9% de plus pour l'examen macroscopique du produit d'aspiration, soit un total de 84% de diagnostics suspectés avant l'examen histologique. Une série anglaise [96] retrouve 58% de mûles complètes diagnostiquées par l'échographie. Un taux de 79% de mûles complètes a été évalué lors de l'actualisation de la série en 2005. [97].

• **Môle Complète Et Doppler :**

En cas de môle complète échographique (jauniaux 1998) retrouve une vitesse du pic systolique élevée et des index de résistance et de pulsatilité bas des artères utérines. Mais l'auteur précise que dans ce contexte, le rôle du doppler est limité et n'aura d'intérêt clinique qu'en cas de môle invasive.

les images intracavitaires en « chute de neige ou en grappe de raisins » sont avasculaires [98]. en 2009, les américains recommandent de réaliser, en cas de suspicion de môle (MC OU MP), une échographie par voie endovaginale sans mentionner le doppler couleur systématique. [101 ; 102].

En 2006 la FIGO et l'IGCS 2006, recommandent quant à elles de réaliser une échographie

par voie endovaginale associée à un doppler couleur des artères utérines afin de détecter les anomalies du début de la grossesse. [60].



Figure 25: Echographie Obstétricale De 20 SA Montrant Une MHC (M) Connectée A Un Placenta Normal (P).

- **La Mole Partielle :**

Les signes échographiques sont plus discrets, n'atteignant qu'une partie du trophoblaste ; l'atteinte est donc focale avec quelques vésicules. Il existe fréquemment des reliquats fœtaux sans augmentation exagérée de la taille de l'utérus.

FINE ET AL. [62] ont décrit certains paramètres leur permettant de distinguer une môle partielle d'une simple grossesse interrompue, ce qui constitue la difficulté diagnostique pour ce type de môle. Le premier facteur est le rapport mesure transverse sur mesure antéropostérieure du sac gestationnel. Ce rapport est supérieur à 1,5 dans les môles. Le second critère est morphologique et plus vague, avec un caractère opérateur-dépendant. Il s'agit de détecter des modifications, comme celles du sac gestationnel qui est plus irrégulier ou comme l'échogénicité de la réaction déciduale qui est plus importante au niveau de l'interface placenta/myomètre. Si les deux critères sont réunis, la probabilité de trouver une môle partielle est de 87%. Si aucun des deux facteurs n'est présent, il s'agit d'une fausse couche simple dans 90% des cas.

La vésicule vitelline, de part sa taille disproportionnée, oriente vers une grossesse molaire partielle. GUREL ET GUREL (2000) a observé une vésicule mesurée à 10 mm pour un terme théorique de 8 SA sans embryon [63]. Le sac est déformé et ne correspond pas à la taille attendue pour le terme.

Le diagnostic échographique est donc rarement évoqué, il est de 6%. [93]. Néanmoins des progrès ont été réalisés grâce à l'amélioration du matériel. Dans une première série du Charing Cross Hospital publiée en 2001[96], seulement 18% des môles partielles étaient diagnostiquées préalablement à l'aspiration et seule l'histologie corrigeait le diagnostic.

Dans une série publiée en 2006 avec plus de 1053 patientes [97], 44% des môles complètes ou partielles ont été détectées par l'échographie en précuretage, soit 79% des môles complètes et seulement 29% des môles partielles. Le taux de détection par échographie des môles partielles s'est amélioré mais reste très inférieur au diagnostic des môles complètes. Si l'échographie est utile, elle ne dispense pas de l'histologie.

Les problèmes de triploïdie peuvent parfois se manifester par une anomalie de la mesure de la clarté nucale (> au 95ème percentile) ou une longueur cranio-caudale très inférieure au terme théorique (< au 5ème percentile) et peuvent orienter l'échographiste vers une anomalie chromosomique lors de l'échographie réalisée entre 11 et 13 SA [64]. Au second trimestre un retard de croissance intra-utérin (RCIU) sévère et des anomalies morphologiques sont visualisées dans 93% des cas.

Le placenta est alors élargi (plus de 4cm entre 18 et 22 sa), avec un aspect de« gruyère » comportant des zones kystiques avasculaires.

Un diagnostic différentiel à évoquer est la dégénérescence hydropique bénigne des villosités.

Dans ce cas, les taux d'hcg sont normaux ainsi que l'évolution. Le caryotype fœtal, s'il est réalisé, est normal. [65].

Dans notre série, toutes les patientes ont bénéficié d'une échographie pelvienne, l'aspect en « nid d'abeille » a été trouvé chez 69% des femmes, chez 5% l'échographie objectivait une image de kyste lutéinique et dans 32% une image de rétention

3.2. MTP:

Les MTP sont les formes malignes des MTG, elles regroupent : la mole invasive, le choriocarcinome et plus récemment la tumeur du site d'implantation placentaire. [10].

Les MTP ou TTG peuvent se disséminer par des métastases et être mortelles si elles ne sont pas traitées.

Les MTP peuvent survenir après n'importe quel type de grossesse qu'il s'agisse d'un accouchement normal ou d'une grossesse extrautérine (≈ 40 % des MTP), d'une fausse couche (≈ 30 % des MTP) ou d'une môle (≈ 60 % des MTP) [31 –36]. C'est bien après une MH que le risque de MTP est le plus important (15 % des MHC et 0,5 à 3 % des MHP évoluent en MTP) alors que le risque de MTP après un accouchement normal est mineur (1 /40 000) [30].

Dans les suites d'une MH, c'est l'évolution anormale des HCG qui permet de poser le diagnostic positif de MTP, sans aucune preuve anatomopathologique dans l'immense majorité des cas [32]. De façon plus rare, c'est la découverte de métastases qui amènera au diagnostic de MTP, habituellement quand des patientes n'ont pas bénéficié de la surveillance post-molaire de la normalisation des hcg la classification utilisée pour les TTG est une classification pronostique en niveau de risque. [39].

- tumeur à bas risque : un score inférieur ou égal à 6 avec tumeur métastatique ou non.
- tumeur à haut risque : un score supérieur ou égal à 7 avec tumeur métastatique ou non.

3.2.1 Clinique :

Les Circonstances De Découverte :

La mole invasive et le choriocarcinome ont la même sémiologie clinique, radiologique et biologique.

Sur le plan clinique la symptomatologie est très polymorphe. [3].

Le signe le plus fréquent est les métrorragies. Généralement c'est au cours de la

surveillance clinique d'une mole hydatiforme, ou on peut noter la persistance d'un gros utérus, et/ou la persistance ou la réapparition des métrorragies, accompagnées parfois d'une altération progressive de l'état général avec asthénie, anorexie et amaigrissement.

La rétention molaire est facilement éliminée par l'échographie pelvienne de vacuité après 10 jours d'aspiration.

Dans la littérature et dans le cadre des symptômes paranéoplasiques, une hyperthyroïdie est notée dans 3 à 5% des cas. Elle est sans doute en rapport avec l'effet thyroïdostimulant de l'hcg [13]. Il existe aussi des cas où les métastases inaugurent le tableau clinique.

Les patientes se présentent généralement dans un tableau de dyspnée, plus rarement d'hypertension intracrânienne.

Cependant dans pas mal de cas, la patiente est au début asymptomatique.

Pour la tumeur du site d'implantation, la majorité des patientes sont jeunes en âge d'activité génitale au moment de la découverte de la tumeur.

Les métrorragies représentent le signe d'appel le plus fréquent selon la plupart des auteurs [23]. En revanche, certains choriocarcinomes ayant déjà envahi le myomètre peuvent être asymptomatiques.

Il existe aussi des cas où les métastases, notamment vaginales, pulmonaires et cérébrales, inaugurent le tableau clinique une aménorrhée sans signes de grossesse, pouvant aller jusqu'à 2 ans est signalée dans au moins 50% des cas des TSIP [105]. Des perforations au cours du curetage ou d'une aspiration pour interruption volontaire de grossesse sont assez fréquentes.

Des cas révélés par des métrorragies persistantes du post-partum voir abcès pelviens sont rapportés dans la littérature [103]. La découverte fortuite est exceptionnelle. Des pathologies associées, sont signalées dans quelques cas : syndrome néphrotique, polycythémie avec angiome stellaire, syndrome virilisant, trouble de la crase sanguine. [104 ; 106].

Ces pathologies régressent après hystérectomie ou chimiothérapie. L'association avec

un dysembryome immature de l'ovaire a été également signalée. [108]

Dans notre série, les circonstances de diagnostics des MTP étaient essentiellement des perturbations du taux de β hcg sériques au cours du suivi post molaire chez 33,5% de nos patientes.

En aucun cas le diagnostic a été révélé par métastases.

Ces circonstances, à pourcentage varié, sont retrouvées dans les différentes séries Africaines et Asiatiques [42]. Par contre, en Europe et en Amérique du Nord, les formes asymptomatiques prédominent car le diagnostic est posé précocement sur l'évolution biologique perturbée. [107].

Cette convergence peut être attribuée essentiellement, dans les pays sous développés, d'une part au nombre important des patientes perdues de vue après avortement molaire, et ne consultant qu'aux stades de complications. D'autre part au contexte économique et le faible revenu des patientes qui empêchent une surveillance biologique adéquate.

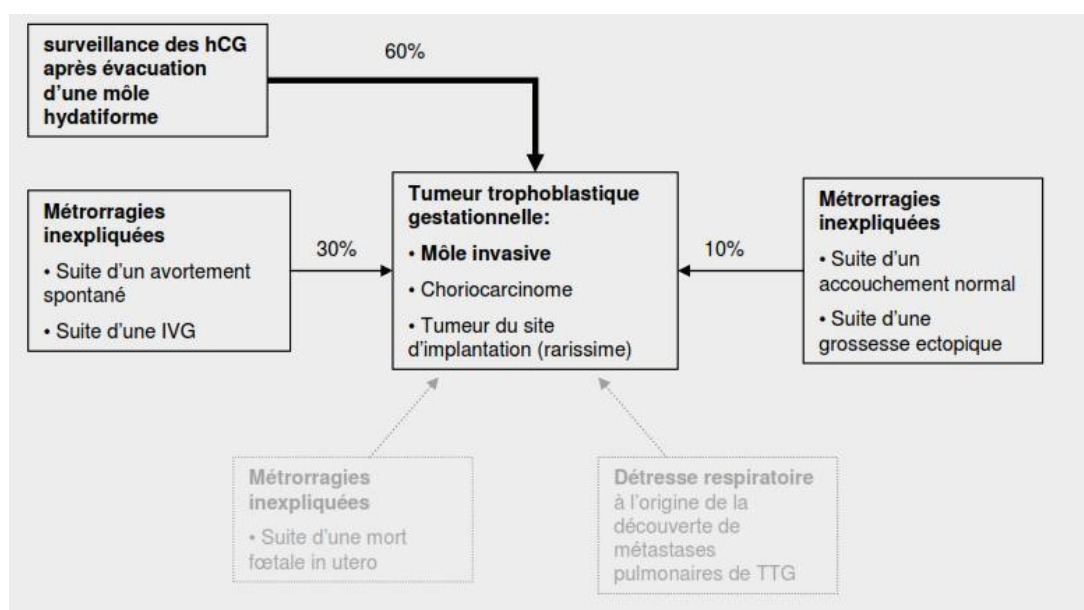


Figure 26 : Circonstance De Découverte D'une MTP/TTG[109]

Délai Entre Grossesse Causale Et Diagnostic De MTP:

Chez plus que la moitié de nos patientes le délai de survenu de MTP était compris entre 4 et 6 mois, avec une moyenne de 4mois.

Ce qui représente un délai moyen de diagnostic plus précoce que celui retrouvé en littérature et qui est un délai moyen de six mois [110 ; 56]. Ceci justifie l'intérêt d'une surveillance intensive des patientes pendant les 12 mois, suivant l'avortement molaire, le risque étant beaucoup plus faible au delà de 12 mois. ; [42].

Cette surveillance doit reposer essentiellement sur les dosages répétés du taux de β hcg sériques et sur la recherche de métrorragie au décours d'un avortement molaire. [42].

Tableau XV : Délai Entre Grossesse Molaire Et Diagnostic De MTP.

Région	Délai Entre Avortement Molaire Et Diagnostic De TTG
Sénégal[42]	7 Mois
Norvège[112]	4 Mois
Chine [111]	6 Mois
Notre Série	4 Mois

La survenue de MTP/TTG après fausse couche spontanée, grossesse extra utérine ou un accouchement normale, est extrêmement faible de l'ordre de 1/40000.

Cette rareté exclue la surveillance biologique des grossesses normales.

3.2.2 Biologie :

Sur le plan biologique, la présence d'une MTP va se révéler par une evolution perturbée de la courbe de β hcg, après une grossesse molaire.[8]

L'expression des β hcg est moins forte dans la mole infiltrante que dans le choriocarcinome, par contre celle de l'hormone lactogène placentaire (HPL) et de la glycoprotéine 1-spécifique de la grossesse est plus marquée. [105].

Après une grossesse non molaire, une tumeur utérine persistante sécrétant de l'hcg correspond presque toujours à un carcinome trophoblastique [57]. Mais le diagnostic se base sur les perturbations biologiques [48]. Le choriocarcinome est en effet l'un des rares cas de tumeur dans lequel l'histologie n'est pas nécessaire car l'association d'une pathologie métastatique pelvienne ou pulmonaire avec un taux élevé de β hcg et un antécédent obstétrical

suffit à poser le diagnostic. [68].

Pour la tumeur du site d'implantation, l'immunohistochimie permet un marquage des anticorps anti HPL, phosphatase alcaline placentaire et cytokératine. Quelques tumeurs du site d'implantation sont marquées par l'anticorps anti CA125.

Le marquage de la fraction β hcg est souvent focal et limité. [148].

Dans notre série, le diagnostic de MTP a été posé chez toute nos patientes grâce au couplage : échographie pelvienne et dosage de β hcg sérique.

Mais le problème qui se pose, c'est que malgré le contexte évocateur il faut faire plusieurs dosages et établir des courbes pour avoir les critères diagnostiques.

3.2.3 Critères Diagnostiques :

➤ Critères De La FIGO :

Les critères diagnostiques proposés en 2000 par le FIGO oncology committee (FIGO, 2002) reposent sur un consensus d'experts [113]. Le diagnostic de MTP post- molaire est porté sur l'un des critères suivants :

1. Existence d'un plateau (variation inférieure a 10%) des valeurs de bhcg sur au moins 4 dosages hebdomadaires successifs durant une période de 3 semaines (jours 1, 7, 14 et 21).
2. Existence d'une augmentation (accroissement d'au moins 10%) sur au moins 3 dosages successifs hebdomadaires sur une période de 2 semaines (jours 1, 7 et 14).
3. Persistance de bhcg détectable plus de 6 mois après évacuation.
4. Diagnostic histologique de choriocarcinome.

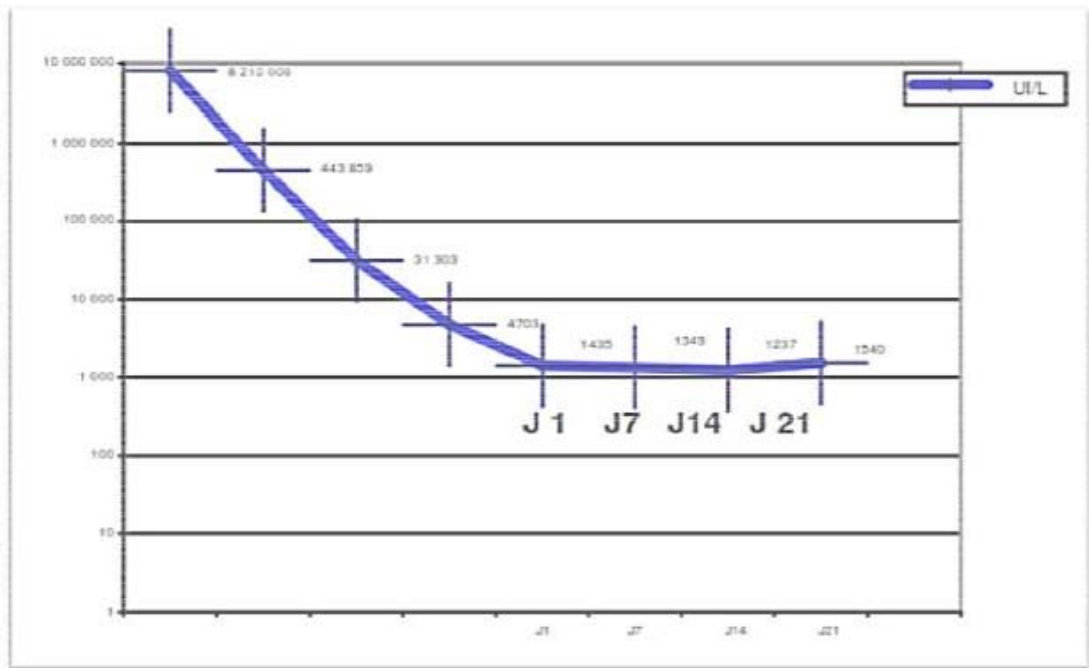


Figure 27 : Critère Minimal De Stagnation Des Hcg Totales Sériques Pour Le Diagnostic De MTP Après Evacuation D'une Môle [113].

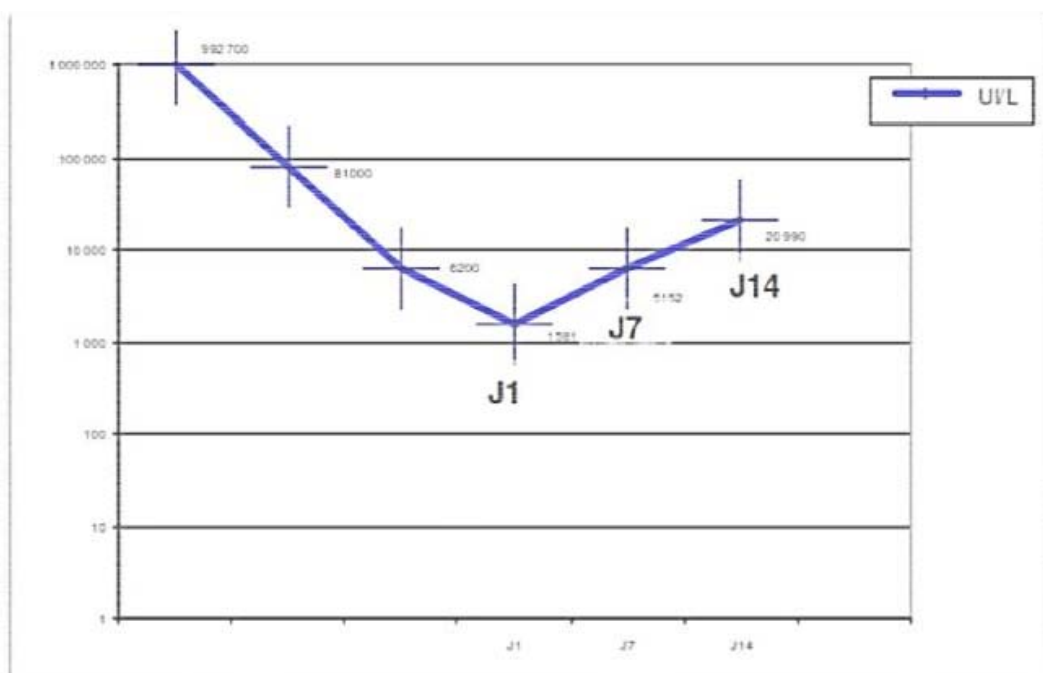


Figure 28 : Critère Minimal D'augmentation Des Hcg Totales Sériques Pour Le Diagnostic De MTP Après Evacuation D'une Môle [113].

Le diagnostic d'une MTP dans les suites d'une grossesse non molaire reste difficile et est évoqué devant l'association [113]:

- De métrorragies inexpliquées persistantes au-delà de 6 semaines dans les suites d'une grossesse, connue ou fortement suspectée, quelle que soit son

issue.

- De métastases sans cancer primitif connu ;
- D'un taux élevé de bhcg totale sérique (en ayant exclu une nouvelle grossesse et une tumeur ovarienne) ;
- D'un diagnostic histologique de choriocarcinome. [115].

Pour les patientes de notre série, les critères de FIGO étaient respectés dans tous les cas.

Nous constatons que notre diagnostic a été justifié est conforme aux normes dans tous les cas, ce qui rejoint le chiffre d'une mise au point de la figo publié en 2007 sur le respect des critères diagnostiques. [89].

Dans cette mise au point, les principaux justificatifs d'un traitement anticipé étaient surtout le diagnostic histologique de mole invasive et la présence de métastases pulmonaires ou hépatiques dans un contexte de mole. [110]. Ils ont conclu dans leur analyse que si le respect des critères diagnostiques avant la mise en route d'une thérapeutique ne souffre aujourd'hui d'aucune controverse, force est de constater leurs limites. [110].

3.2.4 Radiologie :

*** L'échographie :**

Les recommandations existantes soulignent l'intérêt de l'échographie. Le diagnostic de MTP semble facile [64]. MANGILI décrit avec l'échographie endovaginale des zones hypoéchogènes et nodules intramyométriaux [104].

JAUNIAUX montre les mêmes images avec des zones hypoéchogènes dans l'endomètre (lacunes vasculaires) entourées de zones hyperéchogènes (nodules trophoblastiques), et y ajoute la présence de nombreux signaux intramyométriaux (shunts vasculaires) [64]. Les images de mole invasive sont en général diffuses et hétérogènes et contiennent souvent des images kystiques [65].

L'échographie endovaginale est plus performante que l'échographie abdominale pour détecter l'invasion myométriale [104 ; 111 ; 65].

La taille initiale de la tumeur utérine mesurée par echographie est un facteur pronostique :

elle fait partie du score de l'OMS et NEVIN retrouve ce facteur comme prédictif de l'échec au MTX [114]. Ce paramètre est inclus dans le score FIGO sous la forme de «taille de la plus grosse localisation, utérus compris » [115 ; 114].

L'échographie abdominale peut détecter un envahissement utérin massif[65].



Figure 29 : Echographie Pelvienne : Utérus Augmenté De Taille Siège D'un Matériel Echogène, Ayant Une Limite Flou En Postérieur Evoquant L'invasion De La Paroi

*** Le Doppler :**

A l'échographie morphologique avec différentes intensités de gris, le Doppler couleur ajoute deux types d'avantages :

- Une cartographie vasculaire qualitative.
- Une évaluation hémodynamique qualitative des flux circulants.

Le Doppler permet aussi de visualiser l'hypervascularisation des tumeurs trophoblastiques et l'étude des spectres des artères utérines retrouve des pics systoliques élevés avec des index de résistance bas. [116].

On a même constaté dans une étude prospective que les patientes qui ont un index de pulsatilité diminué en rapport avec un shunt artérioveineux important, ont plus de chance de

devenir résistant à la chimiothérapie. Si ce résultat est confirmé par d'autres études, il sera donc raisonnable d'inclure cet index dans les différents scores des MTP. [116].

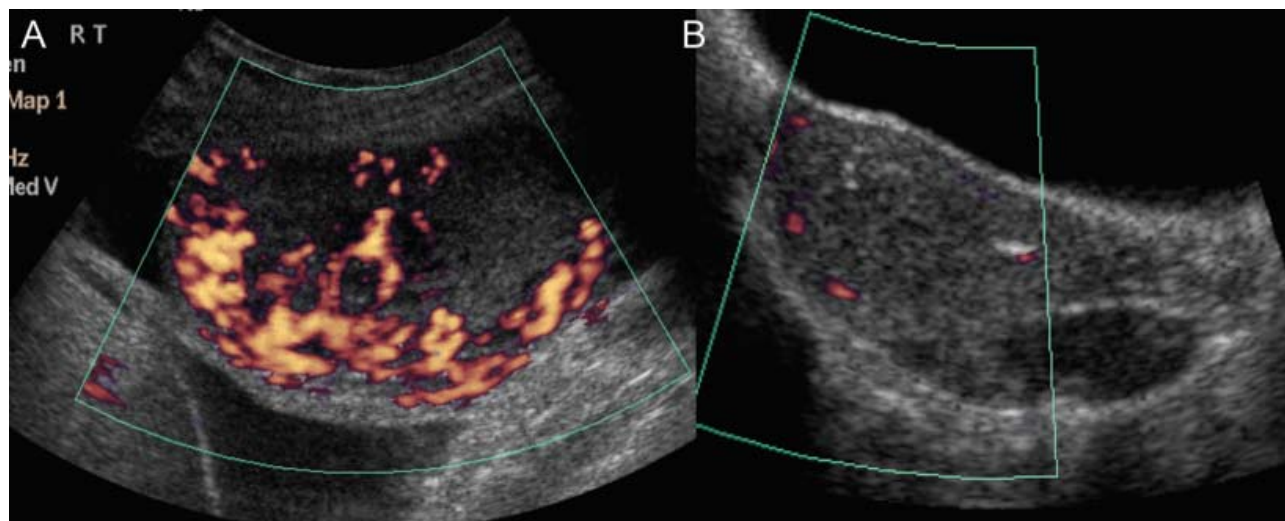


Figure 30 : Aspect D'une MTP Post Molaire A L'échographie Couplée Au Doppler (A Avant Chimiothérapie ; B Après Traitement) [71]

* **Scanner:**

Plusieurs publications ont étudié les performances du Scanner et comme pour les autres affections pelviennes, l'IRM semble supérieure. En 1992 TAKEUCHI a comparé l'IRM et le scanner pour la détection de lésions intramurales de mole invasive et de choriocarcinome [120]. Les résultats observés sont en faveur de l'IRM avec respectivement 83% (5/6) et 50% (3/6) de détection. Les images décrites correspondent à une zone hypodense, ne prenant pas le contraste, entourées d'une zone prenant largement le contraste.

Elles mettent aussi en évidence des nodules avec l'aspect de villosités intramyométriales.

Dans notre série toutes les patientes avaient bénéficié d'une TDM pelvienne.

* **IRM :**

Devant la suspicion de MTP, L'IRM pelvienne est recommandée pour évaluer l'extension locorégionale. [113].

L'IRM l'invasion est suspectée si :

- La zone fonctionnelle est interrompue.
- Les limites masse-myomètre sont irrégulières, et il existe des anomalies de signal intramyométriales.
- La masse présente des zones de nécrose et d'hémorragie rendant son signal variable en T2.
- L'hypervascularisation est visualisée dans la tumeur, mais également dans le myomètre et les paramètres.
- Lors de l'injection, les portions de la tumeur sont rehaussées.

Les choriocarcinomes :

- Présentent des zones de nécrose et d'hémorragie extensives, rendant leur signal très hétérogène et variable tant en T1 que T2.
- Leurs contours sont souvent nodulaires et bien définis par rapport aux môles invasives.
- Leurs rehaussement est beaucoup moins important que dans les moles invasives. le protocole d'examen est le même que dans l'évaluation des autres tumeurs malignes gynécologiques.

L'IRM peut également être proposée dans la surveillance sous traitement, sans que l'on dispose de données réelles consensuelles dans la littérature puisqu' une seule étude (GREEN CL) fait état de l'intérêt de cet examen de contrôle réalisé à 1 mois et 2 mois.

Un article de 2006 résume la place de chaque type d'imagerie dans les maladies trophoblastiques [116]. Par « assimilation » au cancer de l'endomètre, l'IRM pelvienne est utile à l'évaluation de l'extension myométriale de la MTP. En 2005, le guide du bon usage des examens d'imagerie médicale publié par la haute autorité de santé a évalué l'IRM comme étant la technique d'imagerie optimale pour identifier la tumeur et évaluer son extension locorégionale [bilan d'extension pré thérapeutique] [121].

L'IRM associée à l'injection de Gadolinium permet d'apprécier la vascularisation des

tumeurs et notamment l'aspect nécrotique avasculaire médian des choriocarcinomes [122]. La dilatation des artères utérines et des vaisseaux des paramètres semble être un signe constant [123]. l'IRM permet aussi la localisation précise de la tumeur, comme les rares cas de choriocarcinomes cervicaux [124].

Dans notre série seulement 4 patientes nécessitaient le recours à l'irm pelvienne et cette technique objectivait un envahissement myométrial chez une seule patiente.

*** L'hystérogaphie :**

Nous n'avons retrouvé qu'une seule étude Chinoise qui publie une série de 194 hystérogaphies réalisées entre 1963 et 1988. Les signes retrouvés sont une image d'addition dans la cavité, une infiltration du produit de contraste dans le myomètre et une extravasation de celui-ci dans les veines utérines. Les auteurs concluent que l'hystérogaphie montre de meilleures images que l'artériogaphie. [116]. Actuellement aucune équipe ne réalise l'hystérogaphie.

*** L'hystéroscopie :**

Une seule publication [117] montre l'intérêt de l'hystéroscopie lorsque l'échographie est négative et le taux d'hcg douteux. Elle permet alors d'effectuer une biopsie et trois fois sur quatre de faire le diagnostic de choriocarcinome. Néanmoins, les auteurs n'ont pas utilisé de doppler énergie et leur performance échographique était faible. De plus, la biopsie même sous couvert d'un contrôle de la coagulation, risque de provoquer une hémorragie. Le diagnostic histologique n'a pas besoin d'être démontré pour établir le stade de la tumeur et démarrer la chimiothérapie.

*** L'artériogaphie :**

Deux études asiatiques [118 ; 119] ont comparé l'échographie doppler et l'artériogaphie. Les auteurs ont retrouvé des résultats similaires pour les deux techniques décelant les mêmes tumeurs et subissant les mêmes echecs.

Mais compte tenu de son caractère invasif (irradiation, produit de contraste, ponction artérielle et risques inhérents aux manoeuvres endoluminales) cet examen n'est pas recommandé pour cette indication.

IV. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL :

4.1. Mole Hydatiforme :

a. Clinique :

Pose le problème de diagnostic différentiel avec :

Toutes les etiologies des métrorragies du 1^{er} trimestre de la grossesse:

- Grossesse normale évolutive.
- Menace d'avortement.
- Grossesse extra-utérine.
- Rétention d'un œuf mort.
- Lésions du col (polype, cervicite...).

Les étiologies de la hauteur utérine excessive :

- Une grossesse gémellaire.
- Une association fibrome et grossesse.

b. Echographie :

Pose le problème de diagnostic différentiel avec :

- Grossesse trop jeune ;
- Avortement complet ;
- G.E.U. avec parfois un aspect de pseudo-sac correspondant à la décidualisation de l'endomètre (+/- petite lame d'épanchement sanguin péritonéal) ;
- Hématome décidual avec un décollement du pôle inférieur de l'œuf
- Grossesse arrêtée (œuf clair, embryon Présent Mais Sans Viabilité)

4.2. Les MTP:

a. La Mole Invasive :

Pose le problème de diagnostic différentiel avec :

- Le placenta percreta ;
- Le site placentaire exubérant et ses variantes (nodules ou plaques du site placentaire) : HPL positif seul diffus, β hcg négatif, P63 négatif et K167 faible < 20% diffus ;
- La tumeur du site d'implantation placentaire ;
- Et le choriocarcinome.

Sur le plan anatomopathologique :

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

La TSIP et le choriocarcinome ne comportent ni villosité ni vésicule molaire. L'expression de β hcg est moins forte dans la mole invasive que dans le choriocarcinome, par contre celle de l'hormone lactogène placentaire (HPL) et la glycoprotéine 1-spécifique de la grossesse (SP1) est plus marquée.

b. Le Choriocarcinome :

Pose le problème de diagnostic différentiel avec [45]:

- Rétention molaire :

Les métrorragies dues à une rétention molaire posent des problèmes diagnostiques délicats, surtout si elle est minime, très localisée ou au niveau du myometre, d'une corne utérine, ou parfois sous forme de métastases.

- Syncytioma : endométrite syncytiale

Il s'agit d'un état inflammatoire réactionnel de l'endomètre au contact du tissu molaire,

qui peut se traduire par métrorragie avec involution utérine.

- Endométrite infectieuse :

Elle peut occasionner des métrorragies, mais les taux de β hcg sont alors normaux.

- Une nouvelle grossesse :

L'examen clinique, l'échographie redresse le diagnostic.

Parmi les MTP/TTG, le diagnostic différentiel majeur est la TSIP.

L'étude immunohistochimique permet de typer la tumeur à l'aide des anticorps appropriés.

c. **La TSIP :**

Pose le problème de diagnostic différentiel avec :

- Choriocarcinome.
- Nodules ou plaques d'implantation placentaire nsip.

Le nodule du site d'implantation est dit exagéré quant les cellules trophoblastiques intermédiaires débordent sur les cellules superficielles du myomètre, cependant l'organisation architecturale reste conservée.

V. BILAN D'EXTENSION :

5.1. La Mole Hydatiforme :

Dans la littérature pas de bilan d'extension en cas de mole hydatiforme.

Pour le CNGOF, il n'y pas d'indication de réaliser un bilan d'extension lors du diagnostic de MH. [113].

Dans notre série, toutes les patientes avaient bénéficié d'échographie abdominale et d'une radiographie pulmonaire (systématique dans le cadre du bilan pré-anesthésique) et qui sont revenues normales chez toutes les patientes.

5.2. MTP:

Les centres de référence français préconisent une harmonisation du bilan d'extension :

5.2.1 L'échographie Endovaginale Avec Doppler Couleur :

Elle évalue la localisation utérine et l'extension locorégionale dans l'épaisseur du myomètre, une infiltration jusqu'à la séreuse peut être à l'origine d'un hémopéritoine cataclysmique, secondaire à la perforation, mettant en jeu le pronostic vital.

Toutes nos patientes ont bénéficié d'une échographie endovaginale couplée au Doppler couleur objectivant chez 4 parmi eux un envahissement myométrial

5.2.2 La Radiographie Pulmonaire (RP):

La radiographie pulmonaire est l'examen unanimement recommandé [125 ; 126 ; 127]. Les métastases pulmonaires sont les plus fréquentes, 30 à 70% selon les séries. Les métastases pulmonaires des MTP sont réparties dans l'ensemble du champ pulmonaire, et souvent à l'apex du poumon, contrairement aux métastases pulmonaires des autres cancers. Il y a couramment de nombreux nodules. Une série de 131 patientes avec MTP publiée par une équipe Saoudienne montre que 71 patientes présentaient une atteinte pulmonaire à la RP au moment du diagnostic, dont 32 (43%) avaient plus de 10 nodules et 45 (60%) des métastases mesurant plus de 5cm (BAKRI ET AL.) [128]. L'atteinte pulmonaire pouvait être sévère, avec épanchement pleural et atteinte médiastinale. Dix pour cent des patientes ont présenté des signes d'insuffisance pulmonaire inaugurale. HENDIN montrait une corrélation entre le taux de B-hcg et le nombre et le volume des nodules [129]. Néanmoins la radiographie simple ne détecte les nodules de moins de 6mm que dans 40% des cas.

Les métastases pulmonaires sur la RP font partie du score de la FIGO 2000 et doivent être recherchées.

5.2.3 Le Scanner Thoracique :

Sur le plan pulmonaire, la tomodensitométrie est un examen complémentaire utile, qui permet de déceler les métastases pulmonaires occultes à la radiologie de 2 à 3mm ; présentes dans 40% des cas (DAVIS AND AL) [73]. Il permet de visualiser de 30 à 40% de métastases

complémentaires (par rapport à la RP) [66]. Le scanner thoracique est donc plus performant que la radiographie du thorax pour détecter les micrométastases

5.2.4 Le Scanner Abdominal :

Les métastases hépatiques sont rares (3 à 20%) mais c'est un signe de gravité. elles sont presque toujours associées à des métastases pulmonaires.

Leur découverte tardive, une fois sur deux plus d' un an après la précédente grossesse, conditionne le pronostic. Une fois sur trois des métastases cérébrales leurs sont associées. le pronostic est sombre avec une mortalité importante (BAKRI ET AL).[128]

5.2.5 L'IRM Cérébral Ou Le Scanner Cérébral :

Les métastases cérébrales sont rares mais font parfois découvrir la maladie notamment devant des signes cliniques neurologiques évoquant une hémorragie cérébrale. Comme pour les métastases hépatiques leur présence est un facteur de mauvais pronostic (EL-LAMIE ET AL.) [28]

L'IRM cérébrale a montré une plus grande sensibilité pour le diagnostic de métastases cérébrales et remplace avantageusement la ponction lombaire et le calcul du rapport HCG sérique sur HCG du liquide céphalo-rachidien, l'IRM serait supérieur au scanner. [107 ; 130].

IRM cérébrale ou à défaut par scanner cérébral sont performants, en cas de métastases pulmonaires identifiées ou non. [113]. la FIGO et le RCOG (2006) recommandent la réalisation d' une IRM (ou scanner), devant tout signe neurologique survenant après n' importe quelle grossesse

5.2.6 Autres :

Des examens orientés sur des signes spécifiques peuvent être utiles pour localiser d'autres métastases. Ainsi une fibroscopie gastrique ou une colonoscopie peuvent se justifier et révéler des métastases gastriques ou intestinales [127], mais il semble que ça soit plus des choriocarcinomes primitifs que de véritables métastases [131]. Des métastases oculaires, thyroïdiennes, osseuses, vésicales ont été publiées. Elles ne seront recherchées que sur signes d'appel.

- **Le bilan d'extension à réaliser après diagnostic d'une MTP: Pour La FIGO (FIGO And IGCS, 2006), le bilan recommandé est le suivant:**

- Une radiographie du thorax,
- IRM cérébrale ou à défaut par scanner cérébral, en cas de métastases pulmonaires identifiées ou non.
- un scanner abdominal devant toute suspicion de métastases hépatiques et un scanner corps entier en cas de métastases pulmonaires détectées lors de la radiographie pulmonaire,
- Une IRM si nécessaire en fonction de la clinique (si suspicion d'autres métastases

➤ **Pour la société canadienne de gynéco-obstétrique scgo:**

Si la radiographie pulmonaire est claire on pose un diagnostic préemptif de tumeur non métastatique. [66].

En présence de métastases pulmonaires les TDM du cerveau et de l'abdomen sont indiqués. [66].

En l'absence de métastases pulmonaires a la tomodensitométrie pulmonaire, le SCGO trouve qu'il n'est pas nécessaire de procéder à d'autre recherches, le risque de métastases extra pulmonaire étant très faible (<1 %). [66].

En présence d'un saignement gastro-intestinal, une endoscopie gastro-intestinale supérieure et inférieure est indiquée. En présence d'une hématurie, une uiv et une cystoscopie sont indiquées. [66]

En pratique ce bilan permet de définir le stade anatomique, calculer le score et classer les patientes selon les différents scores

➤ **Pour Le Centre Des Maladies Trophoblastiques De Lyon:**

- Une IRM pelvienne et/ou échographie endovaginale avec Doppler couleur
- Un scanner thoraco-abdominal,
- Une IRM cérébrale,

- Si métastases au scanner thoracique, une radiographie pulmonaire pour dénombrement.

➤ **Pour Le CNGOF 2010 :**

Une fois le diagnostic de MTP posé, il est recommandé d'en évaluer l'extension, qui conditionne le pronostic (score de la FIGO, 2000) :

- Extension locale : il est recommandé de réaliser une échographie pelvienne endovaginale, si possible accompagnée d'un Doppler couleur ;
- Extension locorégionale : l'IRM pelvienne est recommandée
- Extension à distance : recherche de métastases pulmonaires par scanner thoracique. s'il révèle des métastases, la radiographie pulmonaire est recommandée afin de les dénombrer et les mesurer pour établir le score FIGO 2000,
- recherche des métastases hépatiques par scanner abdominal et des métastases cérébrales par IRM cérébrale ou à défaut par scanner, même si présence ou absence de métastases pulmonaires

le bilan d'extension adopté dans notre service s'applique aux recommandations de la FIGO et comprend une échographie pelvienne et endovaginale couplée au Doppler couleur, un scanner thoracique éventuellement une radio pulmonaire si besoin, un scanner abdominopelvien chez toutes les patientes et une IRM cérébrale remplacée dans certains cas par la TDM cérébrale.[37]

VI.CLASSIFICATION ET SCORE DE PRONOSTIC :

Plusieurs stigmates morphologiques et biologiques ont été recommandés dans l'évaluation du pronostic des mtp, ce qui explique la diversité des classifications qui ont connu une évolution au fil des années. [132].

Au début le National Cancer Institut a identifié plusieurs facteurs de haut risque qui diminuent le taux de réponse complète à une monochimiothérapie de 81% à 36%.

- hcg > 100000 mui/l

- Durée de la maladie <4 mois depuis le début des symptômes jusqu'au début de la CTH.
- Présence de MTS hépatiques et /ou du SNC.

LED HAMMOND et COWERKERS en 1973 ont décrit une classification clinique pour les MTP.

1. TTG non métastatique
2. TTG métastatique :
Quelque soit la localisation
TTG M de bon pronostic :
 - 1.courte durée (<4 mois) depuis la dernière grossesse.
 - 2.B-hcg<40000 mui/ml.
 - 3.pas de localisation hépatique ou cérébrale.
 - 4.pas d'antécédent de grossesse menée a terme.
 - 5.pas de chimiothérapie préalable.TTG M de mauvais pronostic :
 - 1.durée >4 mois depuis la dernière grossesse.
 - 2.B-hcg> 40000mui/ml.
 - 3.localisation hépatique oucérébrale.
 - 4.antécédent de grossesse menée àterme.

FIGURE 31 : Classification De Led Hammond Et COWERKERS :

En 1976 BAGSHAWEa formulé un système de score pronostic basé sur l'accumulation d'expériences cliniques sur 1300 patientes traitées depuis 1953 jusqu'à 1973.

BAGSHAWE utilise en plus des facteurs cités par HAMMOND : l'âge, la parité, le groupe sanguin ABO, l'infiltration lymphocytaire de la tumeur et le statut immunitaire.

En 1983 l'OMS a procédé à des modifications du système de BAGSHAWE et a établi un score ou il y a corrélation entre le score et la réponse à la chimiothérapie.

Tableau XVI: Système De Cotation OMS 2000 .

	0	1	2	4
Age	<39	>39		
Grossesse Précédente	Mole Hydatiforme	Avortement	Grossesse À Terme	
Mois D'intervalle Depuis La	4	4-6	7-12	>12
Bhcg Totale Serique (UI/L)	1000	1000 - 10000	10000 - 100000	>100000
La Taille Tumorale La Plus Grande Incluant L'utérus		3-4cm	5cm	
Sites De Metastases		Rate-Rein	Tube Digestif	Cerveau - Foie
Nombre De Métastases		1-4	4-8	8

Un score ou égal à 6 : faible risque.

Un score ou égal à 7 : haut risque

Les tumeurs du site d'implantation sont exclues de ce score.

Le score total est obtenu en additionnant les scores individuels de chaque variable pronostic. Il faut compter toutes les métastases et non les sites.

En 1992: la FIGO a procédé à une révision et a inclus deux autres variables cliniques avec impact important sur le devenir de la maladie à sa classification anatomique de 1982 :

-Hcg<100 000 mUI/ml

-Durée de la maladie <6 mois depuis la dernière grossesse.

Tableau XVII: Classification De FIGO 1992.

Stades :

Stade 1 : maladie limitée a l'utérus.

Stade 2 : extension de la maladie au delà de l'utérus mais limité au structures génitales.

Stade 3 : maladie étendu aux poumons avec ou sans atteinte des organes génitaux

Stade 4 : autres sites

métastatiques. Pour chaque stade :

A : pas de facteurs de risque

B : 1 facteur de risque

C : 2 facteurs de risques

Facteurs de risque

1 : HCG > 100000 mui/ml.

2 : délai entre dernière grossesse et traitement < 6 mois.

En 2000 :

La Classification OMS a servi à la constitution de la classification FIGO adoptée en septembre 2000, suite au congrès de la FIGO de Washington. [123].

Cette classification comporte le stade anatomique FIGO en chiffre romain (I à IV) et le score en chiffre arabe (0, 1, 2, 4). Le score total est obtenu en additionnant les scores individuels de chaque variable pronostique

Si un score est inférieur ou égal à 6, la patiente est à faible risque d'échec du traitement et une monochimiothérapie pourra généralement lui être proposée.

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

Le score adopté dans notre formation est celui de la FIGO 2000.

Tableau XVIII: Stade Anatomique De La FIGO.

Stade I	Maladie Limitée À L'utérus
Stade II	MTG Etendue En Dehors De L'utérus, Mais Limitée Aux Structures Génitales.
Stade III	MTG Etendue Aux Poumons Avec Ou Sans Atteinte Du Tractus Génital.
Stade IV	Tout Autre Site Métastatique.

Tableau XIX: Score FIGO 2000.

(Score)	1	2	3	4
Age (Ans)	<40ans	≥40ans		
Grossesse Précédente	Mole	Avortement	Grossesse À Terme	
Intervalle: Grossesse Précédente – Début De Chimiothérapie (Mois)	<4	4-6	7-12	≥13
Hcg Totale Sérique (UI/L)	<10000	1000-<10000	10000-<100000	≥100000
Taille Tumorale De La Plus Grande Incluant L'utérus		3-<5	≥5cm	
Siège Des Métastases	Poumon	Rate, Rein	Tube Digestif	Cerveau
Nombre De Métastases Chimiothérapie Antérieur	0 Non	1-4	5-8 Echec De Monochimio	>8 Echec De Polychimio

A savoir que les tumeurs trophoblastiques du site d'implantation (TTSI) sont exclues de ce score.

Les spécificités de ces maladies conduisent à proposer des indications thérapeutiques en fonction du score uniquement (niveau de risque) et ne tiennent pas compte du stade anatomique.

➤ **Cas Métastatiques :**

Nos résultats rejoignent la littérature dans le sens où les localisations secondaires retrouvées chez 23% des patientes ayant une MTP sont pulmonaires et chez 5% sont hépatiques.

L'importance de formes métastatiques est également notée dans d'autres séries africaines [75], contrairement aux pays développés où les formes non métastatiques sont les plus fréquentes [107 ; 112].

Tableau XX: Pourcentage Des Différents Sites Métastatiques Dans Les Différentes Séries.

Région	Poumon	Foie	Vagin	Cerveau	Autres
Norvège	77%	6%	–	12%	3%
Sénégal	70%	5%	25%	18%	5%
France	80%	10%	30%	20%	20%
Notre série	23%	5%	–	–	–

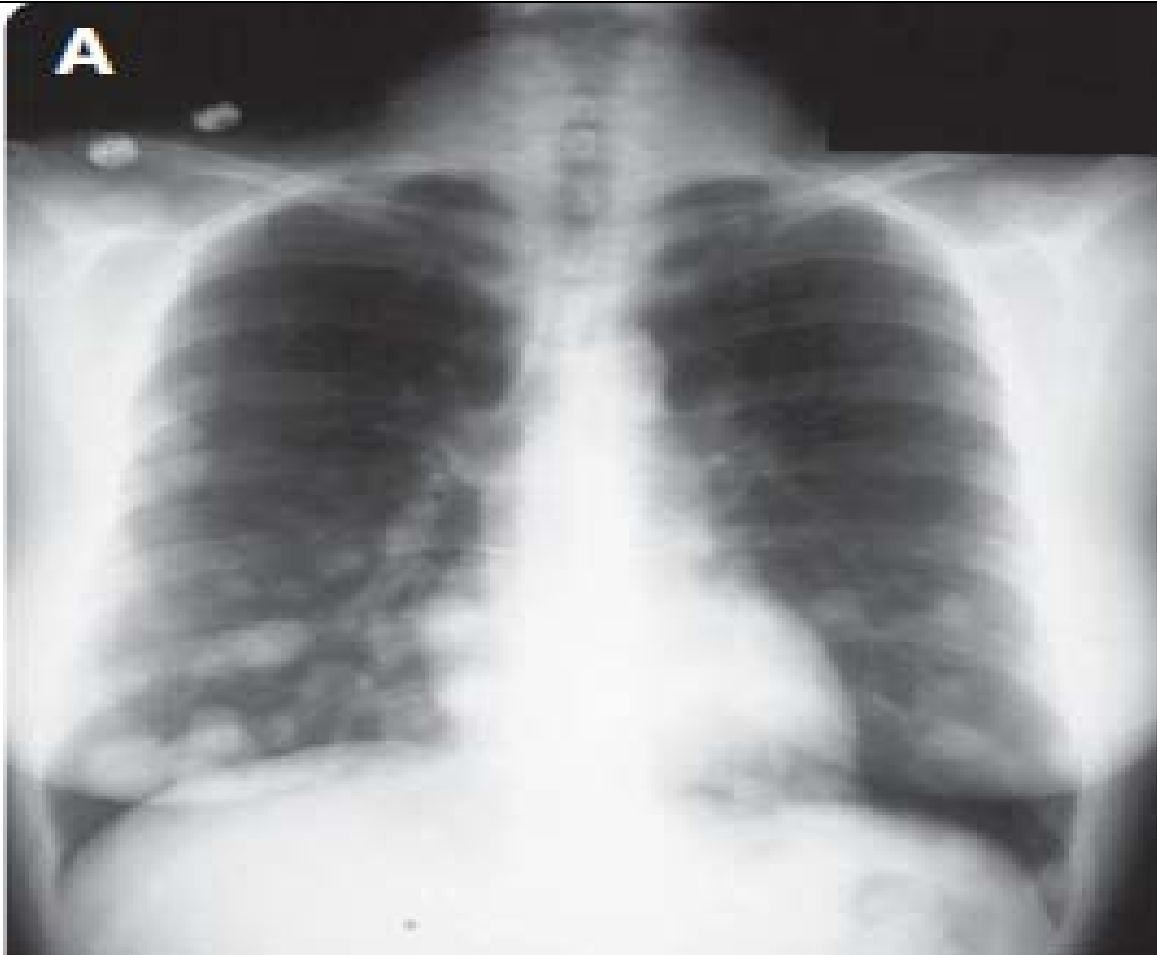


Figure 32 : Radio Thorax Objectivant Des Métastases Pulmonaires [26]

VII. MODALITES THERAPEUTIQUES :

7.1 Traitement De La Mole Hydatiforme :

Les Mômes Hydatiformes Complètes (MHC) Ou Partielles (MHP) présentent des caractéristiques histopathologiques, cytogénétiques et une evolution très distinctes. Leur prise en charge thérapeutique fait appel, dans la très grande majorité des cas, à une evacuation utérine par aspiration et à la surveillance ultérieure du taux sérique d'hcg.

Bien que la précocité du traitement d'une môle hydatiforme n'influe pas sur la fréquence

des MTP secondaires, l'évacuation utérine doit être programmée aussi rapidement que possible compte tenu du fait que les complications

Augmentent avec l'âge gestationnel de la grossesse molaire surtout après 18 semaines d'aménorrhée. [25– 134].

L'usage répandu des échographies réalisées au premier trimestre de la grossesse permet d'aboutir au diagnostic précoce de môle hydatiforme et montre une diminution du taux de grossesses avancées au moment du diagnostic de grossesse molaire. [96]

Des études rétrospectives récentes confirment que l'aspiration-curetage des môles complètes est une méthode sûre et efficace pour l'évacuation des MH chez presque toutes les patientes, avec un taux très faible de complications. [22–133]. Alors que les méthodes médicales seules sont associées à un taux élevé d'évacuations incomplètes et ne doivent pas être utilisées pour le traitement des MH

Pour le royal College Of Obstetricians And Gynaecologists (RCOG), la méthode de choix du traitement de la môle complète est l'aspiration-curetage (RCOG, 2004 2006). [125 ; 126].

L'évacuation de la môle hydatiforme est le plus souvent réalisée par aspiration-curetage [133].

Le col est dilaté par des bougies jusqu'à pouvoir introduire facilement une canule d'aspiration en fonction de la taille de l'utérus. L'évacuation est sûre et sans difficulté pour une canule d'aspiration de 12 mm [99], voire de 9 à 10 mm pour les MHC

La majorité du tissu trophoblastique est aspirée par simple rotation de la canule permettant l'involution concomitante de l'utérus. Un massage utérin par la main abdominale pendant l'aspiration permet de contrôler l'involution de l'utérus.[59]

L'évacuation utérine par aspiration doit être contrôlée par une échographie préopératoire. [7]Aucune étude n'a été identifiée concernant l'utilisation de la curette mousse. Néanmoins, les recommandations de la FIGO et de l'IGCS publiées en 2006 signalent la possibilité de réaliser en fin d'aspiration un curetage prudent avec une curette tranchante « light sharp curettage », afin de

vérifier que l'utérus ait été complètement évacué (FIGO AND IGCS, 2006) (avis d'experts) la société des obstétriciens et gynécologues du Canada recommande de réaliser une injection d'immunoglobulines ANTI-D (IG ANTI-D) chez les patientes rhésus négatif non immunisées après une grossesse molaire en raison de la possibilité de la présence d'une MHP [51]. En cas de diagnostic avéré de MHC, il est possible de s'abstenir d'administrer les IG ANTI-D, en raison de l'absence de vascularisation et de l'absence probable d'antigène d sur le trophoblaste villositaire

Dans notre étude le curetage aspiratif écho-guidé est systématique dès que le diagnostic de la grossesse molaire est retenu, il se fait au bloc opératoire, sous anesthésie générale, sous perfusion de syntocinon, sous couverture antibiotique et administration d'anti-D si rhésus négatif.

Certains auteurs [135] recommandent un second curetage sept jours après l'aspiration-curetage initial, afin de s'assurer de l'absence de tissu molaire résiduel. Aucune étude prospective ou rétrospective ne valide la pertinence de cette recommandation.

Un second curetage peut s'avérer nécessaire en cas de métrorragies persistantes associées ou non au diagnostic échographique de tissu trophoblastique intra-utérin résiduel (diamètre antéropostérieur supérieur à 17mm). En l'absence de littérature spécifique aux mesures endométriales après une môle, la mesure endométriale a été définie à partir de travaux réalisés après interruption volontaire médicamenteuse et après traitement médicamenteux d'une grossesse arrêtée du premier trimestre. [136 ; 137].

En revanche la multiplication des curetages augmente le risque de synéchies. [138 ; 139].

Chez nous, on essaie de faire une aspiration la plus complète possible du contenu molaire, l'échographie post-aspiratoire permet d'éliminer les rétentions qui nécessitent une reaspiration quand elles existent. Ce qui est le cas chez deux patientes de notre série qui ont bénéficié après 14 et 15 jours d'une deuxième évacuation

7.2 Traitement Des MTP:

7.2.1 Traitement Médical :

Les maladies trophoblastiques persistantes sont des maladies remarquables par leur

grande chimiosensibilité. La rémission passe parfois par des protocoles lourds qui ne sont pas tous consensuels. Le but actuel est de guérir toutes les patientes tout en conservant intactes leurs possibilités ultérieures de maternité

Les premières chimiothérapies reconnues comme efficaces dans les mtp furent le méthotrexate et l'actinomycine d [68;107] utilisée en monothérapie.

Depuis plusieurs polychimiothérapies se sont développées à base de méthotrexate, d'actinomycine D, d'étoposide, de cisplatine, de cyclophosphamide, de vincristine et de bléomycine. [107 ;100].

Un bilan avant traitement est systématiquement réalisé : [35]

Examen gynécologique et clinique complet

Une numération formule sanguine complète (NFS),

Un ionogramme plasmatique avec créatinémie,

Un bilan hépatique avec bilirubinémie (ALAT/ASAT/GGT/PAL).

Un dosage de β hcg plasmatique et de sous unité B libre.

Un bilan d'extension.

Examen nécessaire a la prescription de contraception.

Les Différentes Molécules Utilisées :

➤ **Methotrexate :**

C'est Un Anti-Métabolite, analogue de l'acide folique agissant comme faux substrat inhibant compétitivement la Dihydrofolate-Réductase et bloquant la synthèse des bases puriques et pyrimidiques, il est utilisé dans de très nombreux protocoles anticancéreux. La toxicité est très réduite. [140].

Les effets secondaires sont représentés par :

- ✓ Effets hématopoïétiques : aApparition de thrombopénie, leucopénie, anémie et aplasie médullaire.
- ✓ Troubles digestifs avec ulcération répartie sur l'ensemble du tube digestif accompagnée de nausées, vomissements et de douleurs abdominales.
- ✓ Troubles hépatiques (élévation des transaminases)
- ✓ Troubles infectieux secondaire à la leucopénie.
- ✓ Le méthotrexate peut exceptionnellement provoquer des pneumopathies interstitielles ou une hépatite toxique.
- ✓ A noter que le traitement par méthotrexate à haute dose peut s'accompagner de la survenue d'une néphrotoxicité pouvant mettre en jeu le pronostic vital du patient.

L'intérêt d' associer l' acide folinique au MTX c'est qu' il permet une meilleure tolérance du MTX (diminution des effets secondaires)[56].

➤ **Actinomycine-D :**

L'actinomycine D (Ou Dactinomycine™) est constituée de deux chaînes identiques polypeptidiques rattachées par un noyau phénoxazone, dont la structure plane permet une intercalation au niveau du DNA. [140].

Cet antimitotique se lie spécifiquement au DNA, Notamment la séquence d'ATGCAT, inhibant ainsi fortement la synthèse de l'ARN.

En cas de contre-indication ou d' intolérance au MTX, une monochimiothérapie par l' actinomycine D est le traitement de choix.

Les effets secondaires sont représentés par :

- ✓ Effets secondaires précoces à type de : nausées, vomissements.....
- ✓ Toxicité hématologique fréquente et dose dépendante : thrombopénie, leucopénie, anémie.
- ✓ Alopécie, Eruptions allergiques ou par photosensibilisation.
- ✓ Risque extrêmement important de nécrose en cas d'extravasation.

➤ **L'étoposide :**

Aussi Appelé VP16, ce médicament, isolé en 1965, a été longtemps négligé parce qu'il n'était pas administré de la meilleure manière : son usage s'est développé à partir du moment où on a commencé à le donner plusieurs jours de suite, ce qui améliore beaucoup les résultats par rapport à une injection unique. [140].

C'est un dérivé d'hémisynthèse des podophyllines extraites de racines de plantes herbacées voisines de la mandragore. Il inhibe une enzyme indispensable à la réplication de l'acide désoxyribonucléique (ADN), la Topo-Isomérase II et bloque ainsi les reproductions cellulaires.

Les effets secondaires de l'étoposide sont essentiellement l'alopécie. Des études récentes ont aussi identifié des tumeurs secondaires telles des leucémies myéloïdes, des mélanomes, des cancers coliques ou du sein.

En effet le risque au long court de seconds cancers augmente avec l'étoposide et non avec le méthotrexate ou l'actinomycineD utilisés seuls [107].

Cisplatine :

Chef de file d'une des plus récentes familles de médicaments anticancéreux, la seule fondée sur un métal lourd, il a entraîné de nets progrès de la chimiothérapie. [140].

C'est un médicament voisin des alkylants qui se lie à l'ADN et empêche sa transcription en ARN puis la synthèse de protéines.

Les effets secondaires sont nombreux : [140].

Toxicité rénale : le cisplatine peut être responsable de nécrose tubulaire aiguë évoluant généralement favorablement en 4 à 6 semaines, et aussi d'insuffisance rénale chronique dose dépendante.

Des troubles hydro-électrolytiques, en particulier hypomagnésémie, hypokaliémie et hypocalcémie.

Toxicité auditive : chez certains sujets traités par une seule dose de 50 mg/m² de cisplatine, il a été observé une toxicité se traduisant par des bourdonnements d'oreille et une perte auditive au niveau des hautes fréquences (4000 à 8000 Hz).

Plus rarement, la perte auditive portait sur les fréquences conversationnelles. Uni ou bilatérale, l'ototoxicité devient plus fréquente et plus sévère avec l'intensité et la répétition des doses ; elle est majorée par une hypoacousie préalable et l'association à des médicaments ototoxiques.

Toxicité hématologique : une myélodépression dose dépendante, cumulative, a été observée chez quelques sujets traités par le cisplatine : elle se traduit par une leucopénie et/ou une thrombopénie dont le maximum se situe généralement vers la 3^{ème} semaine, la récupération s'effectue le plus souvent vers la 4^{ème} ou la 6^{ème} semaine ; plus fréquente est l'anémie chronique, dose dépendante et cumulative : elle est notée dans 50% des cas après 300 mg/m² et semble liée à un déficit en érythropoïétine.

Toxicité gastro-intestinale : des troubles digestifs à type d'anorexie, nausées, vomissements sont fréquents : ils sont dose-dépendants et surviennent une à quatre heures après l'administration du produit. Ils doivent être prévenus par un traitement anti-émétique efficace mais peuvent parfois conduire à l'arrêt du traitement.

Particuliers sont les nausées et les vomissements retardés, de contrôle difficile et associés à des risques de néphrotoxicité retardée.

Toxicité neurologique : des neuropathies périphériques (surtout sensibles) sont observées : cette toxicité est cumulative et dose dépendante ; elle débute vers 300 mg/m² et est fréquente vers 600 mg/m², avec une intensité variable ; elle récupère lentement et incomplètement dans 30 à 50% des cas et peut conduire à l'arrêt du traitement.

Il faut se méfier des associations du cisplatine avec d'autres produits neurotoxiques et des neuropathies préexistantes. De rares atteintes neurologiques centrales ont pu être observées avec le cisplatine, en particulier des crises convulsives et une cécité transitoire.

Des réactions de type anaphylactique peuvent survenir dans les minutes qui suivent l'injection du produit : oedème facial, dyspnée, tachycardie, hypotension.

Plus rarement, ont été signalés une élévation des transaminases

Bléomycine:

La Bléomycine est un agent anti-cancéreux. C'est un peptide non ribosomal produit par la bactérie streptomyces verticillus. Elle agit comme antibiotique glycosylé linéaire, par induction de rupture du brin d'ADN, entraînant ainsi la mort de la cellule. [140].

Contrairement aux autres cytotoxiques, la bléomycine n'est pas toxique pour les cellules de la moelle osseuse et du sang.

Son injection s'accompagne souvent d'une fièvre et de frissons violents qui doivent être évités par une préparation médicamenteuse. La prolongation du traitement se traduit par des troubles de la peau et des muqueuses : Epaissements et pigmentation aux coudes, aux genoux et sur les paumes des mains et les plantes des pieds, rougeurs diffuses, irritation de la bouche (stomatite) et des muqueuses digestives gênant l'alimentation. [140].

7.2.2 Les Différents Protocoles :

➤ En Monochimiothérapie :

- Pour Le Méthotrexate plusieurs protocoles sont proposés :

❖ Protocole De Hertz :

Une injection de MTX en IM de 0.4 mg/kg/j pendant cinq jours, en fonction de la tolérance .Le rythme est hebdomadaire ou bimensuel. [141].

La tolérance est souvent médiocre surtout sur le plan hématologique.

❖ **Protocole De Holland :**

Une injection de MTX en IM de 0.5 à 0.7mg/kg au rythme de deux injections par semaine. [141].

La toxicité serait moindre que pour le premier protocole.

❖ **Protocole De Goldstein :**

C'est le protocole de référence. [141].

Le MTX est administré à la dose de 1 à 1.5/kg/j à J1, J3, J5, J7, en alternance avec l'acide folinique à la dose de 0.1 à 0.15mg/kg/j à J2, J4, J6, J8.

La toxicité est très réduite.

❖ **Protocole Utilisé En Oncologie :**

Le MTX est administré à la dose de 30mg/m² par voie intramusculaire, en administration hebdomadaire.

• **Pour l'Actinomycine D :**

Si le méthotrexate est peu efficace ou la tumeur est résistante, une modification thérapeutique s'impose par Actinomycine-D à la dose de 12ug/kg/j en intraveineuse pendant cinq jours.

L'Actinomycine constitue le traitement primaire des patientes souffrant de maladie hépatique ou rénale ou dans les circonstances où le méthotrexate est contre-indiquée. Ces cures sont répétées tant que la toxicité le permet toutes les deux semaines.

• **Pour l'Etoposide :**

L'Etoposide orale à raison de 200 mg/m² tous les jours pendant cinq jours aux 12 à 14 jours s'est révélé hautement efficace et moins toxique. Toutefois les effets secondaires limitent son utilisation.

Tableau XXI: Principaux Protocoles Utilisés En Monochimiothérapie [77].

Méthotrexate	0.4mg/kg (max 25mg) par voie IV ou IM, chaque jour (pendant 5 jours) Les traitements sont répétés tous les 14 jours
Méthotrexate	1 mg/Kg (voie IM) J1, J3, J5, J7 0.1 mg /Kg de J2, J4, J6, J8
acide folinique	Les traitements sont répétés tous les 14jours
Méthotrexate	30 mg/m ² , voie IM, en administration hebdomadaire
Actinomycine D	9-13µg/kg par voie IV pendant 5 jours aux deux semaines (maximum 500µg/j)
le méthotrexate et l'actinomycine D en traitement séquentiel	
L'étoposide	200 mg/m ² , VO tous les jours pendant cinq jours entre 12 à 14 jours

➤ **En Poly Chimiothérapie :**

- Plusieurs protocoles dont les plus utilisés sont :
- MAC : Méthotrexate, Actinomycine D, Cyclophosphamide.
- MAC III : Méthotrexate, ActinomycineD, Cyclophosphamide.
- CHAMO-CA: ActinomycineD, Méthotrexat, Cyclophosphamide- Actinomycine D.
- EMA-CO : Etoposide, Méthotrexate, Actinomycine D- Cyclophosphamide
- BEP : Détaillé Par La Suite.

Tableau XXII : Protocole CHAMO-CA (WEED, 1984)

J1	-Hydroxyurée 500mg Per Os A 6h, 18h ,00h -Actinomycine D 0.2 Mg IV A 19h.
J2	-Vincristine 1mg /M2 IVD A 7h. -Methotrexate 100mg /M2 IVD A 19h +200mg/M2 Perfusion Sur 12 H.
J3	-Actinomycine D 0.2 IV A 19h. -Cyclophosphamide 500mg/M2 IV A 19h. -Acide Folinique 14mgimà19h.
J4	-Acide Folinique 14mgimà 1h, 7h, 13h, 19h -Actinomycine D 0.5 IV A 19h
J5	-Acide Folinique 14mgimà 1h -Actinomycine D 0.5 IV A 19h
J6-7	-Rien
J8	-Cyclophosphamide 500mg/M2 IV A 19h -Doxuribicine 30mg/M2 IV A 19h. -Toxicité Vérifié Quotidiennement, RepérableAprès 10 J.

Tableau XXIII : Protocole EMA-CO (Newland Et Al ,1986)[59]

1 Ere Phase : Première Cure : EMA	
J1	Actinomycine D : 0.5 Mg En IV. Etoposide 100mg/M2 En IV Dans 250 Cc De Sérum Salé. MTX 100mg/M2 IV. MTX 200mg/M2 IV En Perfusion De 12h.
J2	Actinomycine D : 0.5 Mg En IV. Etoposide 100mg/M2 En IV Dans 250 Cc De Sérum Salé. Acide Folinique 15mg /M2 En IM Ou Per Os Toutes Les 12h A Quatre Reprises. 5 JoursDe Repos.
2éme Phase : Seconde Cure /CO	
J8	Vincristine 1mg/M2 IV Dans Du Sérum Salé. Cyclophosphamide 600mg/M2 Dans Du Sérum Salé. 6 Jours De Repos Avant De Recommencer.

Tableau XXIV : Protocole BEP

Bléomycine 30 Mg	J1	J8	J15
Intraveineuse Directe			
Etoposide 100mg/M2	J2	J4	
Perfusion De 2H J1	J3	J5	
Cicplatine 20mg/M2	J2	J4	
Perfusion De 1H J1	J3	J5	

Espacement Des Cures : 21 Jours.

Plusieurs autres protocoles ont été proposés à base de Cisplatine (APE : Actinomycine D, Cisplatine, Etoposide) (EP : APE Sans Actinomycine D), Et De Bléomycine (Le PVB : Cisplatine, Vinblastine, Bléomycine).

La polychimiothérapie doit être instaurée par un personnel expérimenté dans un centre spécialisé dans la maladie trophoblastique gravidique.

Les effets secondaires de la polychimiothérapie ne sont pas négligeables. Ils doivent intégrer dans la discussion autour du choix thérapeutique retenu. Certains décès des patientes sont imputable non pas à l'évolution de la MTPelle-même mais à la toxicité directe de la chimiothérapie. [107].

Depuis le développement de la chimiothérapie dans la prise en charge des MTPle taux de guérison n'a cessé d'augmenter, pour concerner maintenant pratiquement toutes les patientes.

Le Méthotrexate en monochimiothérapie constitue le traitement de première intention des formes à bas risque (Score FIGO<6). [30; 56 ;107].

D'autres schémas ont été étudiés : Actinomycine-D Seule, Méthotrexate Et Actinomycine en traitement séquentiel, L'étoposide Orale ; la plupart de ces traitements montrent une efficacité supérieure à 70%.

Tableau XXV : Résultats Des Chimiothérapies De TTG De Risque Faible.

Stade	Chimiothérapie	Taux RC	Nombre De Patientes	Auteurs
Non Métastatiques	MTX	93	38	Hammond 1967
	MTX/Act.D	90	29	Hammond 1970
	Act.D/MTX- Ac.F	94	31	NETDC.1975
		98	10	Golstein.1978
Métastatiques Et Non Métastatiques	Etoposide Orale	93	60	Wong 1986
Métastatiques	MTX/Act.D	74	50	Ross 1965
	MTX.Act.D	72	29	Hommod 1970
	Act.D	67	39	Osthanond 1975
	MTX.Ac	100	9	Goldetein 1996

Il n'existe aucun essai randomisé qui compare ces différents protocoles de chimiothérapie. Cependant, le méthotrexate demeure le traitement de référence grâce à son taux d'activité, associé à sa faible toxicité. [56 ;61 ; 107].

Cependant l'adjonction de l'acide folique au méthotrexate réduit le nombre nécessaire de cures pour induire une réponse complète par rapport au méthotrexate seul. [107].

Le méthotrexate a été également utilisé en matière de MTP a haut risque, en 1987, LURAIN expliquait que les facteurs responsables des echecs de traitement sont le manque de thérapeutiques initiales agressives appropriée[107].de 1962 à1985,série de 28 femmes de centre de maladie trophoblastique JOHN BREWER ,sont décédées d'une tumeur trophoblastique à haut risque traitées par méthotrexate. [107].

A cette époque, les patientes à haut risque qui etaient traitées par polychimiotherpie avaient un taux de survie de 63% contre 30% pour celles traitées par méthotrexate, ce résultat confirme que le méthotrexate ne doit pas etre utilisé seul en cas de haut risque.

Ainsi, il est reconnu que les tumeurs trophoblastiques à haut risque (score $\geq$ 7) nécessitent la mise en place d'une polychimiotherapie. [107].

Dans notre série, les patientes à haut risque ont eté traitées par polychimiothérapie, protocole EMA-CO.

Dans la littérature, et depuis 1979, l'EMA-CO est le traitement de référence des mtp à haut risque du charing cross hôpital .LURAIN ET AL. Retrouvent un taux de guérison de 83% lorsque ce protocole est administré en première ligne, il a énuméré en 2002 les bénéfices de L'EMA-CO : meilleur taux de réponse, meilleur survie à long terme, minimum de toxicité à court et à long terme. [107].

Le taux de rémission est respectivement de 73% et 95% pour ESCOBAR ET BOLIS ET AL. [107; 142].

En cas d'échec de ce protocole : réponse incomplète ou rechute (plateau de β hcg, taux bas persistant, réelevation de β hcg après négativation), NEWLANDS rapporte alors 88% de guérison

avec l'EP-EMA. [107].

On retrouve malheureusement peu d'études concernant l'utilisation de l'APE dans le traitement de première ligne des MTP de haut risque.

Une étude publiée en 1989 par THEOLORE ET AL. Trouvait 100% de remissions quant le score de l'OMS est >8. [107].

Mais l'étude portant sur un effectif global de 8 patientes ne nous permet pas de conclure à la supériorité de ce traitement sur l'EMA-CO.

Pour les patientes résistantes à une chimiothérapie à base de cisplatine, une chimiothérapie intensive avec greffe de moelle osseuse de type ICE (ifosfamide, carboplatine, etoposide) a été étudiée. 5 patientes suivies pour maladies trophoblastiques métastatiques résistantes ont été traitées, il a été observé une réponse complète sur 5. [107 ; 112].

Pour les tumeurs de site d'implantation qui reste une entité rare, le traitement de référence reste l'hystérectomie. Cependant le caractère complet de la résection est incertain, les auteurs proposent une chimiothérapie adjuvante à base EP-EMA, car pour cette tumeur L'EMA-CO est inefficace. [107].

L'équipe de Charing Cross Hospital réalise 4 à 6 cures d'EP-EMA en post opératoire débutant 2 à 3 semaines après la chirurgie. [107 ; 110].

Pour les formes locorégionales ou métastatiques, on réalise une chimiothérapie initiale de type EP-EMA puis une chirurgie en cas de réponse. [107].

Le nombre de ces cures dépend de l'évolution de la courbe de β hcg, et l'ensemble des études conseillent de donner 2 à 3 cures après négativation. [66 ; 107].

La chimiorésistance est affirmée par la stagnation ou la réascension des β hcg plasmatiques et notamment de la fraction β plus sensible pour détecter les fluctuations faibles. [144]

7.2.3 Traitement Chirurgical:

En 1963, BREWERa montré que la survie des patientes ayant eu une hystérectomie pour choriocarcinome avant toute chimiothérapie était de 40% en cas de maladie non métastatique contre 19% en cas de métastases [143]. La plupart des patientes décèdent dans les deux ans après la chirurgie. L'émergence d'une chimiothérapie efficace a diminué l'intérêt de la chirurgie dans la prise en charge des patientes atteintes de MTP.

Cependant le traitement chirurgical conserve une place non négligeable dans le traitement de la maladie gestationnelle trophoblastique. Plus que par l'apport de nouvelles techniques, les progrès de ces dernières années résident dans la clarification des stratégies thérapeutiques utilisées.

Actuellement, l'excellente chimiosensibilité de ces tumeurs, réduit la place de chirurgie mutilante surtout chez les jeunes femmes .Or quelques indications chirurgicales persistent. [144].

Dans notre série, le recours au traitement chirurgical n'a pas été indiqué chez aucune de nos patientes.

Les complications propres de MTP induisent parfois à une chirurgie de sauvetage en urgence, [145].Cependant la radiologie interventionnelle en embolisant les artères à l'origine de l'hémorragie peut avantageusement remplacer la chirurgie d'hémostase généralement difficile à réaliser,

Mais peu de centre disposent de cette possibilité et le transfert vers ces centres et parfois impossible vu l'importance de cette hémorragie. [144 ; 145 ; 146].

Dans les MTP, la chirurgie se justifie encore en cas de survenue d'une chimiorésistance, ce dernier est d'autant plus fréquente que le traitement aurait été institué avec retard ou qu'il s'agissait de MTP à haut risque métastatique. [144].

L'objectif de la chirurgie est de pratiquer l'exérèse des lésions réfractaires à la

chimiothérapie repérées par l'échographie, l'hystéroscopie, le scanner ou l'IRM.

L'hystérectomie est moins active sur la maladie quand elle est pratiquée, non pas en première intention, mais secondairement après échec de la chimiothérapie. [144].

Sur une série de 68 patientes avec une TTG ayant conduit à une hystérectomie, XIANG ET AL. Relèvent un taux de rémission de 95 % lorsque l'hystérectomie a été réalisée de principe. Ce taux n'est que de 71 % lorsque l'hystérectomie intervient après l'échec de la chimiothérapie. [144].

Dans la même série, en cas de recours à une chimiothérapie, le nombre de cures de chimiothérapie nécessaires à l'obtention d'une rémission est plus faible chez les patientes hystérectomisées en première intention que chez celles hystérectomisées secondairement.

Cependant en dehors de toute complication ou chimiorésistance, nombreuses études s'accordent que l'hystérectomie garde une indication de principe dans les TTG, en particulier chez les femmes de plus de 40 ans, non désireuses de préserver leur fertilité.

'Hystérectomie limite aussi les récives en particulier pour les TTG à haut risque métastatique [144 ; 146].

En cas de TSIP, seule l'hystérectomie parfois associée à une chimiothérapie permet d'obtenir une rémission. [144].

La modalité du traitement chirurgical la plus commune est l'hystérectomie totale interannexielle.

Les MTP n'étant pas hormono-dépendantes et les métastases ovariennes étant rares, les ovaires pourront être conservés selon l'âge des patientes [144].

Dans la majorité des cas, il s'agit d'une hystérectomie abdominale passant au large de la lésion, de préférence extrafasciale en minimisant la manipulation de l'utérus afin d'éviter les embolies tumorales vasculaires. L'hystérectomie dans ce contexte de tumeur hyper vascularisée, pouvant s'étendre aux paramètres ou aux organes adjacents, n'est pas forcément simple. [144].

Pour les patientes avec un petit utérus et une MTP réduite, certains n'excluent pas l'hystérectomie vaginale ou laparoscopie [144]. La coelioscopie, contrairement à la voie vaginale, permet une exploration complète de la cavité abdominale à la recherche de métastases occultes. [144].

Chez les femmes jeunes même lorsque l'exérèse de la tumeur est devenue licite, l'option chirurgicale radicale demeure difficilement acceptable.

Quelques équipes ont donc proposé des résections myométriales limitées à la lésion avec des résultats satisfaisants vis-à-vis du contrôle de la maladie et de la fertilité des patientes [144]. Un repérage précis de la tumeur en peropératoire avec notamment une sonde d'échographie stérile est nécessaire.

Du fait du caractère vasculaire des MTP, les moyens pour minimiser le risque hémorragique lors de la résection myométriales sont à rechercher. Certains ont recours à l'injection locale de substances vasopressives [146]. D'autres appliquent un garrot au niveau de l'isthme utérin pour occlure les artères utérines associé à des clamps vasculaires placés sur les ligaments lombo-ovariens [146]. Pour d'autres, comme pour les myomectomies réputées difficiles, une embolisation artérielle radiologique peut aider.

En ce qui concerne la chirurgie de sites métastatiques, une résection des masses tumorales est indiquée s'il y a saignement important ou en cas de résistance à la chimiothérapie [144].

7.2.1 Radiothérapie :

Elle garde une place limitée dans la prise en charge des MTP surtout comme traitement palliatif en cas des cas métastatiques [107], aucune de nos patientes n'a bénéficié d'une radiothérapie.

Elle trouve une place actuellement, en cas de [107] :

Métastases cérébrales : 2500–3000 CGY est délivré en 10 fractions avec du dexametasone pour réduire l'œdème cérébrale.

Métastases vaginales : surtout en cas de résistance à la chimiothérapie et inaccessibilité à la chirurgie, la radiothérapie peut être proposée comme traitement palliatif.

VIII. SURVEILLANCE :

8.1 La Mole Hydatiforme :

Un suivi soigneux est essentiel après l'évacuation d'une grossesse molaire, pour identifier les patientes à risque d'évoluer vers une mtp.

Si l'échographie morphologique est utile pour le diagnostic de la môle, elle n'est pas validée actuellement par la littérature internationale, contrairement au dosage de β hcg, pour le suivi et le monitoring utérin après aspiration. Il est néanmoins possible d'avoir recours à l'échographie pour surveiller l'involution utérine et la disparition des kystes ovariens [64 ; 65], en dehors de cette étude, il n'existe pas de données dans la littérature relative au suivi échographique après évacuation d'une môle. Les recommandations américaines ne font aucune mention de cet examen après traitement par aspiration pour môle hydatiforme [149].

Les recommandations anglaises (RCOG 2006), recommandent un suivi par des centres référents après évacuation molaire si la patiente présente des symptômes persistants comme des saignements vaginaux.

8.1.1 Surveillance Echographique :

Compte tenu des risques probables de rétention des tissus trophoblastique après évacuation molaire [avis d'experts, données extrapolées à partir d'études après IVG chirurgicales [147], il semble donc nécessaire d'envisager une échographie dans les 2 semaines suivant l'évacuation de la môle. le diagnostic de rétention sera établi lorsque la mesure du diamètre antéro-postérieur de l'image intracavitaire est supérieure à 17mm (avis d'experts).

Il est recommandé de réaliser une échographie pelvienne endovaginale 15 jours après l'évacuation initiale pour éliminer le diagnostic d'une rétention [113].

La réalisation d'échographies pelviennes endovaginales supplémentaires est recommandée en cas de reprise des saignements et/ou de l'évolution anormale des β hcg.

8.1.2 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.

Après négativation, un dosage mensuel de β hcg totale 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 le β hcg totale sérique se négative en moins de 8 semaines.

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 (accord professionnel). La décroissance de façon régulière du taux de β hcg totale sérique dispense de tout examen d'imagerie complémentaire (accord professionnel).

Le dosage des chaînes bêta libres par une technique sensible, référencée par l'AFSSAPS pour le suivi des maladies trophoblastiques, est recommandé (accord professionnel).

Soit un plateau (variation $<10\%$) des valeurs d'hcg sur au moins 4 dosages hebdomadaires successifs durant une période de 3 semaines (j1, 7, 14 et 21), soit une augmentation (accroissement d'au moins 10%) sur au moins 3 dosages successifs hebdomadaires sur une période de 2 semaines (j1, 7 et 14), soit la persistance d'hcg détectable plus de 6 mois après évacuation.

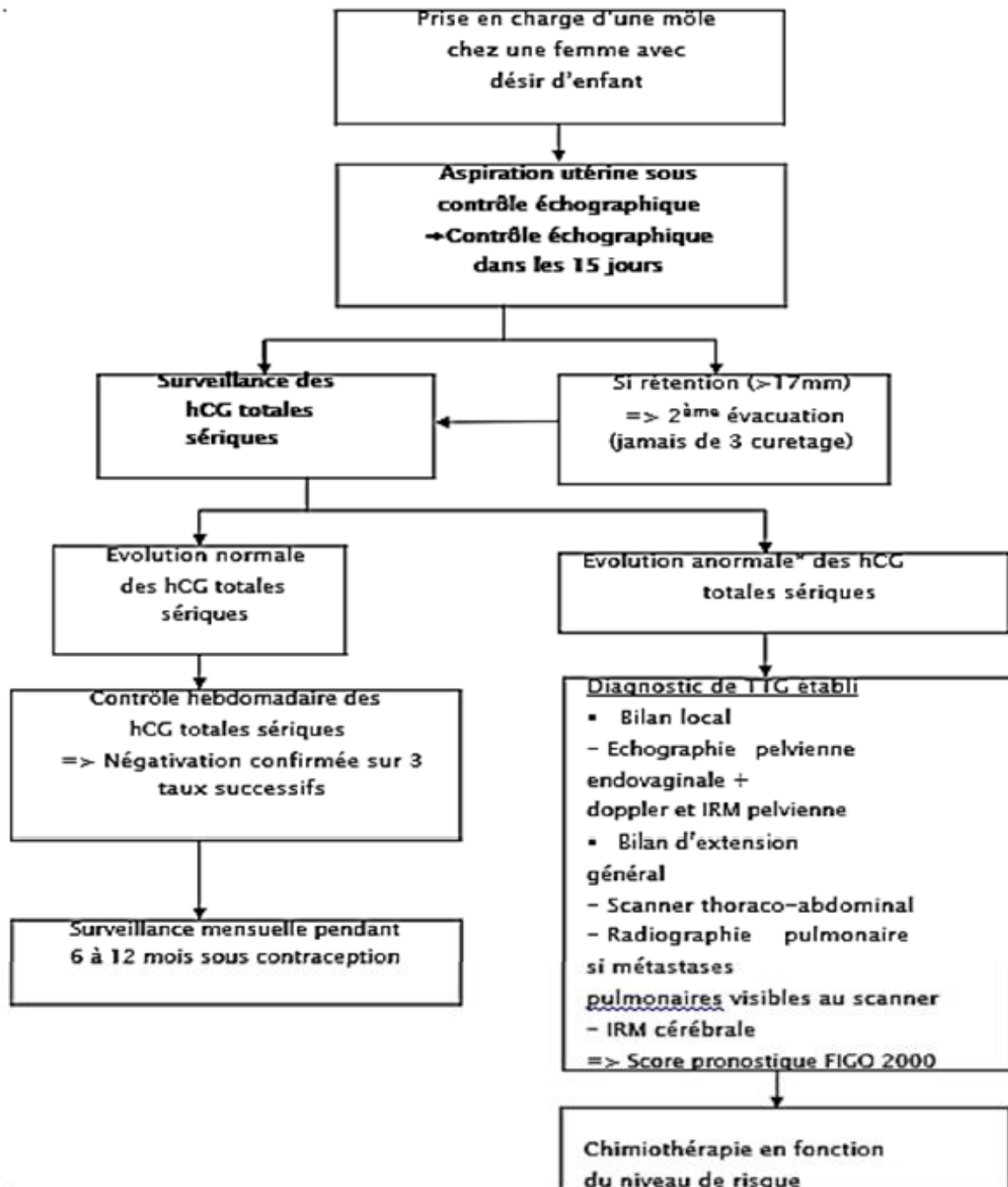


Figure 33: Prise En Charge D'une Mole Hydatiforme [113].

8.2 Les MTP :

Après l'obtention de la rémission complète, le taux de β hcg totale sérique des patientes doit être surveillé: c'est l'examen clé du suivi. [150].

Pour le CNGOF, la surveillance d'une tumeur trophoblastique gestationnelle après traitement par chimiothérapie repose sur des dosages répétés de β hcg totale sérique, au rythme suivant : [113].

Une fois par semaine pendant la durée de la chimiothérapie et les 8 semaines suivantes

Tous les 15 jours les 8 semaines suivantes

Puis tous les mois jusqu'à 12 mois en cas de TTG de bas risque et jusqu'à 18 mois en cas de TTG de haut risque.

L'équipe du Charing Cross Hospital propose quant à elle un suivi basé sur la surveillance exclusive du taux de β hcg urinaire au-delà du 6ème mois de suivi. [150].

La première année : suivi hebdomadaire des taux de β hcg totales sériques et urinaire durant 6 semaines, puis tous les 15 jours jusqu'à 6 mois après le traitement, puis suivi uniquement urinaire tous les 15 jours jusqu'à 1 an après le traitement .[98]

Suivi du taux de β hcg urinaires tous les mois pendant la deuxième année.

Suivi du taux de β hcg urinaires tous les 2 mois pendant la troisième année.

Suivi du taux de β hcg urinaires tous les 3 mois pendant la quatrième année.

Suivi du taux de β hcg urinaires tous les 4 mois pendant la cinquième année.

Et enfin, suivi du taux de β hcg urinaires tous les 6 mois pendant toute la

vie au-delà de la cinquième année.

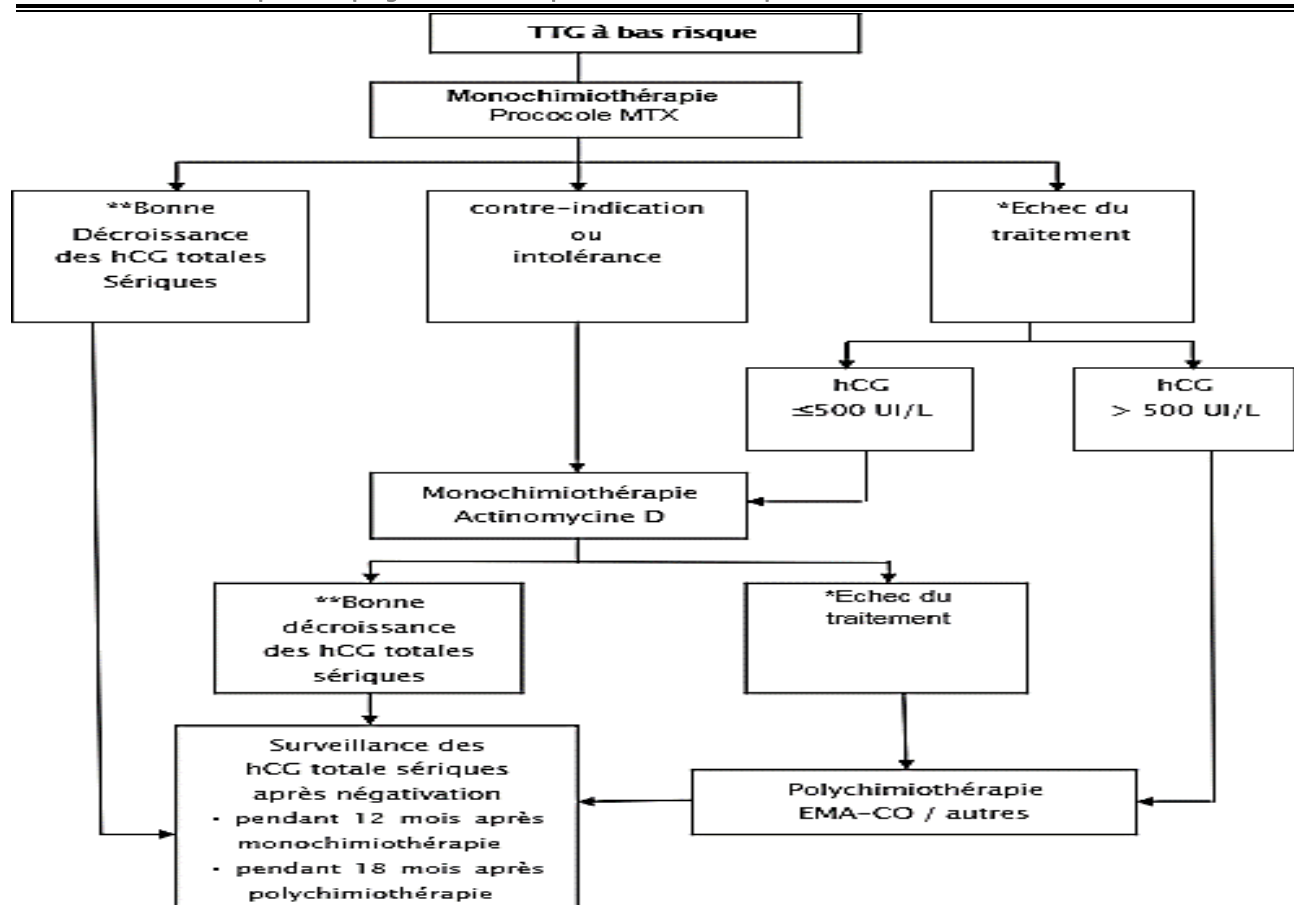


Figure 34 : Traitement Par Chimiothérapie Des MTP/TTGA Bas Risque. [12].

*Stagnation ou augmentation du taux d'hcg totales sériques après au moins deux cycles consécutifs de chimiothérapie, soit après 4 à 6 semaines en fonction du protocole utilisé.

**La diminution des hcg d'au moins 10% à chaque dosage hebdomadaire définit leur « bonne »

Dans notre service on a adopté les recommandations françaises :

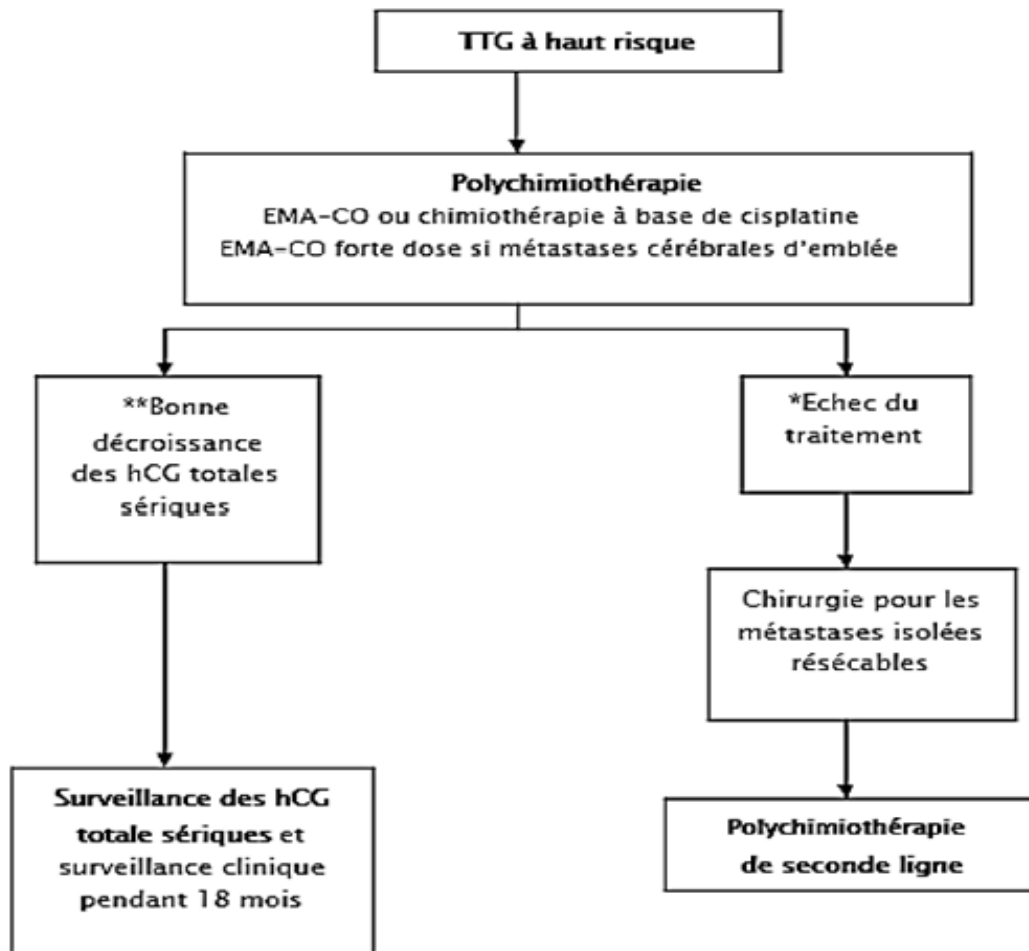
Un dosage hebdomadaire de β hcg totale sérique est recommandé pendant 8 semaines ;

Puis tous les 15 jours pendant les 8 semaines suivantes ;

Puis tous les mois au-delà de la 16ème semaine après traitement pendant :

12 mois pour les MTP à bas risque.

18 mois pour les MTP à haut risque



*Stagnation ou augmentation du taux d'hCG sériques après au moins deux cycles consécutifs de chimiothérapie, soit après 4 à 6 semaines en fonction du protocole utilisé.
**La diminution des hCG d'au moins 10% à chaque dosage hebdomadaire définit leur « bonne » décroissance.

Figure 35: Traitement Par Chimiothérapie Des TTG A Haut Risque. [11]

IX. CONTRACEPTION :

Le rôle, l'importance, et le choix de la contraception demeurent toujours un débat entre les différents auteurs dans ce cas la littérature essaye encore de répondre à beaucoup de question :

-Est ce que la contraception aggrave-t-elle le risque d'évolution vers une MTP secondaire ?

9.1 La Contraception Orale Combinée (COC) :

Dans une publication déjà ancienne (1976), STONE ET BAGSHAWE évoquaient un possible effet délétère de la contraception orale en précisant que le recours à la chimiothérapie après évacuation d'une grossesse molaire était significativement augmenté par les COC avant normalisation de l'hcg. Ils concluaient à un retard de normalisation du marqueur imputable à la COC [151].

Dans une étude cas/témoin sur 288 patientes (79 mûles partielles et 159 mûles complètes versus 431 patientes pour le groupe contrôle), PARAZZINI montre que l'utilisation d'une COC peut entraîner une augmentation du risque relatif de survenue d'une TTG secondaire (risque relatif de 1,5, IC95% [1,1-2,1]). Le groupe d'utilisatrices comportait 104 patientes versus 130 non utilisatrices. Mais l'auteur mentionne que ce résultat peut être lié à d'autres facteurs de risque que la seule prise de contraceptif [73]

En raison de la controverse existant sur l'augmentation du risque de MTP due à l'utilisation de la COC après une mûle hydatiforme, COSTA a publié en 2006 une revue systématique de la littérature internationale [152]. Deux études randomisées ont été incluses pour l'analyse [153 ; 154]. Le risque relatif concernant l'utilisation d'une COC était identique dans les deux études avec un risque relatif respectif de 0,69 et 0,71. Le même auteur a identifié 7 études observationnelles incluant un total de 1533 femmes. Aucune de ces études n'a utilisé la classification figo 2000.

Les publications initiales montraient un risque augmenté dans des études observationnelles.

Dans celles étudiées par COSTA[152], en dépit des difficultés méthodologiques, cette association n'est pas retrouvée, de même que dans les 2 études randomisées il conseille donc

l'utilisation d'une COC après traitement d'une grossesse molaire [152].

L'effet des autres modes de contraception hormonale (voie vaginale, voie percutanée, implant) n'a pas été évalué à ce jour. l'innocuité des stéroïdes sur les cellules trophoblastiques tant in vitro qu'in vivo laisse à penser que ces modes contraceptifs peuvent aussi être utilisés après évacuation d'une grossesse molaire.

Après une grossesse molaire, les patientes doivent être informées qu'elles doivent utiliser une méthode contraceptive fiable pendant toute la durée de surveillance du taux de β hcg sérique.

L'utilisation des contraceptifs oraux n'interfère pas avec le suivi [92].

9.2 Le Dispositif Intra-Utérin (DIU) :

Selon L'OMS En 2005, (W.H.O 2005) en raison du risque accru de perforation dans la mesure où le traitement de cette affection exige de multiples curetages utérins, le DIU au cuivre ou au lévonorgestrel (système intra-utérin ou DIU au LNG) est classé :

Dans la catégorie 3 (état où les risques théoriques ou avérés l'emportent généralement sur les avantages procurés par l'emploi de la méthode) pour la MTG bénigne,

Dans la catégorie 4 (état équivalent à un risque inacceptable pour la santé en cas d'utilisation de la méthode) pour la MTP maligne.

Ces recommandations s'adressent à des praticiens exerçant dans des pays émergents (hors Europe, Amérique du Nord et Australie) où ils rencontrent des maladies trophoblastiques à un stade plus évolué. Ces stades évolutifs ne sont plus rencontrés en Europe.

-La Contraception a-t-elle une influence sur la cinétique de décroissance des taux de β hcg ?

Dès 1980, BERKOWITZ pose la question : les stéroïdes sexuels entraînent-ils une stimulation hormonale lorsqu'ils sont administrés avant la normalisation de β hcg ? [156].

COSTA a réalisé en 2006 une revue systématique de la littérature internationale [152]. Une seule étude randomisée a évalué le temps de régression de β hcg en fonction de l'utilisation de la COC. Il est de 9 semaines pour les utilisatrices de COC et de 10 semaines pour les non utilisatrices

(méthodes barrières). Aucune conclusion ne peut être dégagée de ce résultat [154]. CURRY a observé deux grossesses durant la période de suivi dans le groupe qui utilisait les méthodes barrières, et aucune grossesse dans le groupe sous contraception orale [154].

Seule une étude observationnelle publiée en 1985, montre une “différence statistiquement significative” du taux de régression de β hcg ($49,9 \pm 2,40$ jours pour les utilisatrices de la COC versus $59,35 \pm 2,62$ pour les non utilisatrices).

Mais l'utilisation de tests de dosages de β hcg différents d'une femme à l'autre, quelles soient sous contraception ou non est un biais important de l'étude [157]. Les 3 autres études observationnelles n'ont pas retrouvé d'association évidente du taux de régression de β hcg chez les utilisatrices par rapport aux non utilisatrices [157].

En 2006, le RCOG confirme que l'utilisation d'une COC ou d'un traitement substitutif de la ménopause est sans danger après la normalisation du taux de β hcg. [126].

Pour le CNGOF 2010, une contraception après évacuation d'une grossesse molaire est recommandée.

Après évacuation d'une môle, il n'y a pas de contre-indication avérée à la pose d'un dispositif intra-utérin, après s'être assuré de l'absence de rétention, de la bonne involution utérine et de l'absence des contre-indications habituelles. [113].

X. FERTILITE ET DEVENIR OBSTETRICAL

10.1 Après Môle Hydatiforme

Les issues des grossesses obtenues après un antécédent de môle complète ou partielle (taux de fausses couches, prématurité, mortinatalité, anomalie congénitale) sont comparables à celles de la population générale [158; 154]. Le pourcentage d'hypertension artérielle gravidique/prééclampsie lors des grossesses consécutives à une môle hydatiforme est comparable à celui de la population générale : 1,5% pour les grossesses suivantes une môle complète et 1,9% pour les grossesses suivantes une môle partielle. .

10.2 Après MTP Traitées Par Chimiothérapie :

Les issues des grossesses obtenues après une MTP traitée par chimiothérapie sont comparables à celles de la population générale exceptée pour les taux de mortinatalité qui sont supérieurs. [155 ; 158].

De juin 1965 à novembre 2001, GARNER a recensé l'ensemble des patientes ayant eu une grossesse après la survenue soit d'une môle (complète ou partielle), soit d'une TTG. L'ensemble des résultats des issues de ces grossesses est résumé dans le tableau XXVI ci-après. L'auteur termine par des recommandations pour les praticiens et les patientes [158] :

Après une môle hydatiforme, les patientes doivent être encouragées à utiliser une contraception efficace durant la période de surveillance de β hcg totale sérique. Cette méthode de contraception doit être adaptée pour les patientes non compliantes ;

Après une MTP, si une grossesse survient avant fin de la surveillance de β hcg totale sérique, la patiente doit être informée du risque faible mais potentiellement grave de retard au diagnostic de la récurrence tumorale ;

En cas de poursuite de la grossesse, tout saignement anormal et tout signe systémique doivent donner lieu à une exploration afin d'éliminer une récurrence tumorale.

Tableau XXVI:Résumé Des Issues Des Grossesses Ultérieures Après Môle Partielle Et Complète, TTG Et Après Deux Grossesses Môlares [158].

	Après une mole partielle (n=251)	Après une mole complète (n=1278)	Après une TTG secondaire (n=581)	Après 2 grossesse smolaires (n=22)
Naissance à Terme d'un enfant vivant	189(75.3%)	877(68.6%)	393(67.6%)	20(57.1%)
Accouchement Prématuro d'unEnfant Vivant	4(1.6%)	95(7.4%)	35(6%)	-
-Mort né	1(0.4%)	7(0.5%)	9(1.2%)	1(2.9%)
-Mort foetal in Utéro	-	-	-	
Avortement spontané	39(15.5%)	229(17.9%)	99(17%)	3(8.6%)
Avortement thérapeutique	11(4.4%)	41(3.2%)	28(4.8%)	3(8.6%)
Grossesse extra-utérine	1(0.4%)	11(0.9%)	7(1.2%)	1(2.9%)

XI. PREVENTION

11.1 La Chimio prophylaxie :

L'utilisation de la chimiothérapie prophylactique au moment de l'évacuation molaire reste controversée. Cependant, 2 essais randomisés ont été identifiés dans la littérature et montrent que la chimio prophylaxie réduit l'incidence des tumeurs postmolaires. L'équipe de KIM 1986 a conduit une étude prospective randomisée sur 71 patientes présentant une môle complète et traitées soit par aspiration puis méthotrexate avec acide folinique (39 patientes) soit par aspiration seule (32 patientes).[40]

L'auteur a classé ces patientes en groupes à faible ou haut risque de tumeurs postmolaires. Parmi les patientes à haut risque, la chimiothérapie prophylactique a réduit l'incidence des tumeurs postmolaires de 47% à 14%. Parmi les patientes à faible risque, la chimiothérapie prophylactique n'a pas eu d'influence sur l'incidence des maladies persistantes (7,7% versus 5,6%). cependant, les patientes qui ont développé une tumeur persistante après chimio prophylaxie par méthotrexate ont nécessité par la suite de plus de cures de méthotrexate pour atteindre la rémission.

Le second essai randomisé identifié est celui limpong SANURAK [159] qui a publié un essai, prospectif, randomisé en double aveugle évaluant l'administration d'actinomycine D prophylactique versus un groupe contrôle. Les 60 patientes incluses dans l'essai présentaient toutes une môle complète à haut risque. La fréquence des tumeurs postmolaires était de 13,8% dans le groupe chimio prophylaxie et de 50% dans le groupe contrôle.

11.2 L'hystérectomie :

Réalisée par voie abdominale ou vaginale coelioassistée, l'hystérectomie totale interannexielle de principe peut être évoquée et discutée avec certaines patientes après accomplissement du projet parental.

Dans ces circonstances l'hystérectomie diminue, mais n'annule pas le risque de MTP [160]. Son intérêt est d'autant plus marqué chez la femme plus âgée que le risque de MTP est augmenté.

L'hystérectomie après aspiration est préconisée pour certains chez les patientes dépassant quarante ans et présentant plusieurs facteurs de risque d'évolution vers les MTP.

L'annexectomie de principe ne devrait pas être associée à l'hystérectomie compte tenu de la rareté des métastases annexielles. L'hystérectomie peut être nécessaire du fait de complications hémorragiques de la môle hydatiforme. [160].

XII. CAS PARTICULIER : LES GROSSESSES MULTIPLES.

Le diagnostic et la prise en charge d'une grossesse multiple associant un ou des embryons apparemment normaux à une grossesse molaire sont difficiles car cette association est rare et ces formes de présentations sont variées.

Deux mécanismes différents de grossesses géminaires ont été décrits associés à une môle hydatiforme par VASSILAKOS ET AL. en 1977 : môle complète coexistant avec un fœtus viable ou môle partielle avec fœtus non viable :

Une môle complète (46 chromosomes tous d'origine paternelle) coexistant avec un fœtus normal (46 chromosomes dont 23 d'origine paternelle et 23 d'origine maternelle).

Une môle partielle associée à un fœtus anormal à caryotype triploïde (les 2 ont 69 chromosomes d'origine paternelle et maternelle). Le fœtus est non viable et la grossesse souvent arrêtée au cours du premier trimestre. [64].

Longtemps considérée comme impossible, la grossesse monozygote avec fœtus normal et placenta mosaïque a été décrite en 2002. [156].

12.1 Fréquence :

L'incidence de l'association d'une môle et d'un fœtus normal au cours d'une grossesse dizygote est estimée à 1 pour 22 000 à 100 000 grossesses [157 ; 158].

Quelques cas de grossesses multiples après procréation médicalement assistée (PMA) associant des embryons normaux et une môle ont été publiés [159]. Si plusieurs publications ont rapporté des grossesses dizygotes [158 ; 160 ; 161 ; 162], seules quelques équipes ont publié des séries permettant de dégager des informations particulières relatives à cette grossesse [168 ; 162 ; 163].

12.2 Presentation Clinique Et Diagnostic :

Le diagnostic de grossesse molaire est évoqué devant une môle complète typique associée à une grossesse géminaire avec une augmentation rapide du volume utérin et une élévation anormale de l'hcg. Ce diagnostic est habituellement fait autour de 15 à 20 SA, à un âge plus tardif

que pour la môle complète [65]. Une complication peut conduire au diagnostic. Il peut s'agir d'une hémorragie ou parfois mais plus tardivement, d'une prééclampsie [165 ; 168].

L'échographie montre alors une image de placenta évoquant une môle et un fœtus apparemment normal. Un tel aspect échographique peut correspondre à:

- Une môle partielle avec un fœtus triploïde,
- Une grossesse molaire coexistant avec un fœtus normal au cours d'une grossesse dizygote,
- Des modifications morphologiques d'un placenta non molaire d'un fœtus normal au cours d'une grossesse monozygote,
- Un œuf clair avec des modifications morphologiques placentaires au sein d'une grossesse multiple.

Concernant les rares cas publiés au premier trimestre et par des échographistes chevronnés, le placenta molaire est bien distinct de celui du fœtus normal [65] avec les mêmes images typiques observées que pour les grossesses molaire uniques. Bien que le placenta molaire puisse partiellement recouvrir le placenta normal, ce dernier présente un œdème généralisé du tissu villositaire avec de grandes zones hémorragiques qui peuvent être facilement identifiées en échographie. Ces caractéristiques sont associées à une faible résistance à l'écoulement sanguin (faible résistance et indice de pulsatilité). Le Doppler des artères utérines peut alors être différent à droite et à gauche, les vitesses étant plus élevées du côté de la môle et les résistances plus basses. [65].

en 1998, l'équipe du Charing Cross Hospital souligne les difficultés de l'échographie et incite à la prudence lors d'une suspicion diagnostique : 126 patientes avaient été considérées comme présentant une môle associée à un fœtus normal. Après examen histologique du placenta, seules 73 ont été confirmées. [164].

en 2002, SEBIRE publie une série de 77 grossesses gémellaires comportant une môle complète avec fœtus normal [167]. En raison de l'incertitude de l'évolution de la grossesse, 24 patientes avec confirmation du diagnostic histologique de la môle ont demandé une interruption médicale de la grossesse. Parmi les 53 qui ont poursuivi leur grossesse, 2 ont eu une interruption thérapeutique pour prééclampsie sévère et 23 un avortement spontané. [167].

MATSUI publie une étude rétrospective sur 72 patientes qui présentaient un aspect échographique évocateur d'une grossesse gémellaire associant une môle hydatiforme à un fœtus viable. Le diagnostic a été confirmé après l'accouchement par l'examen anatomopathologique du placenta. Dans 18 cas de môles confirmées (18/72), l'étude cytogénétique a permis de retrouver l'origine androgénique (môle complète). Pour ces patientes, le risque d'évoluer vers une TTG secondaire est plus élevé que pour une grossesse molaire unique (respectivement 50% versus 12,5%). [162].

Si l'état de la patiente le permet (pas d'hémorragies graves, absence de prééclampsie, pas d'hyperthyroïdie), l'amniocentèse et la biopsie placentaire permettront de distinguer la môle du fœtus normal pour éliminer les triploïdies et les mosaïques. [169].

12.3 Suivi De La Grossesse :

Les séries publiées montrent un taux de nouveaux nés vivants qui varie de 20 à 40%. L'expérience du Charing Cross Hospital, portant sur 77 cas de grossesses gémellaires associant une môle complète et un fœtus normal, souligne la fréquence des complications fœtales et maternelles lorsque la décision est prise de poursuivre la grossesse. Cinquante trois patientes ont décidé de poursuivre la grossesse. vingt cinq grossesses se sont terminées avant 24SA : 2 IMG ont dû être réalisées en raison de la survenue d'une prééclampsie et 23 grossesses se sont interrompues spontanément. Les 28 grossesses qui se sont prolongées au-delà de 24 SA ont abouti à la naissance d'un enfant vivant en bonne santé pour 20 d'entre elles, alors que 8 ont présenté une mort fœtale : 1 mort néonatale et 7 morts fœtales in utero. [167].

Pour l'accouchement, aucun consensus ne se dégage de la littérature : Certains auteurs conseillent la césarienne [168], alors que d'autres autorisent la voie basse, avec évacuation de l'utérus par aspiration après la naissance de l'enfant vivant. [167]

Tableau XXVII: Nombre D'enfants Vivants A Travers Les Séries Les Plus Importantes (1994–2002).

Référence	Nombres de grossesses	Nombre de grossesses poursuivies	Enfants vivants
Steller 1994 [164]	22	–	5
Hancock 1998 [163]	17	11	7
Fishman 1998 [168]	7	7	2
Sebire 2002 [167]	77	53	20

12.4 Evolution Après La Grossesse :

Le risque de MTPsecondaire peut atteindre jusqu'à 50% que la grossesse ait été interrompue ou menée jusqu'à terme. Il semble que cette evolution en MTP soit plus fréquente après une grossesse multiple qu'après une grossesse molaire unique, sans que l'on sache si cela est dû à une agressivité plus importante de la tumeur ou à un retard du diagnostic. [162 ; 168].

En 2000, MATSUIobservait un risque global de survenue d'une MTP de 30,6% sur une série de 72 patientes [162]. Ce risque était de 50% chez les 18 patientes qui avaient une confirmation du diagnostic de môle par la cytogénétique. L'incidence des complications maternelles est beaucoup plus élevée chez ces dernières par rapport à une môle complète unique (50% versus 12,5%). le risque de développer une MTP secondaire ne semble pas etre lié à l'âge de l'interruption de la grossesse qu'elle soit demandée par la patiente ou imposée par les circonstances [162].

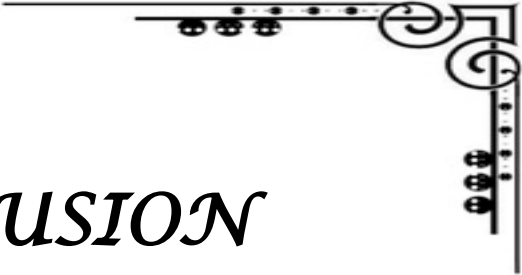
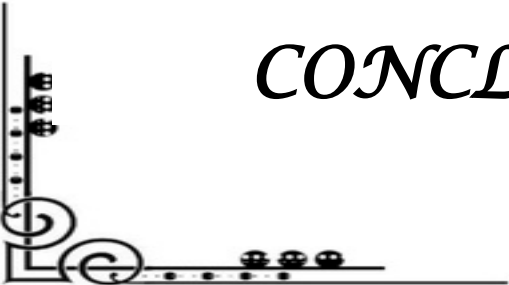
Toujours dans ce sous-groupe de 18 patientes (môle confirmée par la cytogénétique), le taux de complications maternelles sévères (prééclampsie, mort fœtale in utero, hémorragies sévères) est plus élevé chez les patientes qui ont une MTP (7/9 patientes) par rapport à celles sans TTG (1/9 patientes). [162].

IL'hypothèse de l'agressivité particulière de ces tumeurs avait été retenue dès 1994 dans l'une des premières séries où 12 patientes sur 22 (55%) avaient dû etre traitées par chimiothérapie, dont 8 par polychimiothérapie [168]. La plus grande série anglaise (77 patientes) vient renforcer cette hypothèse d'augmentation particulièrement importante du risque de TTG après grossesse molaire gémellaire mais moins importante toutefois que celle évoquée précédemment, puisque 15 sur 77, ont reçu une chimiothérapie : 4 patientes ont reçu une polychimiothérapie et 11 une monochimiothérapie. [167].

Tableau XXVIII: Evolution Vers La MTP Secondaire Ou Métastatique A Travers Les Séries Les Plus Importantes.

Références	Nombres de grossesses	MTP secondaire(%)
Steller 1994[164]	22	12(55%)
Hancock 1998 [163]	17	2(13%)
Fishman 1998 [168]	7	4(57%)
Matsui 2000 [169]	72 dont 18*	22(31%) 9(50%)
Sebire 2002 [167]	77	15(20%)

* confimees par cytogenetique



CONCLUSION

Les maladies trophoblastiques gestationnelles regroupent plusieurs entités distinctes dans leurs morphologies, pathogénies, leurs diagnostics et pronostics. Elles constituent un développement placentaire pathologique rare, complexe et mal connu de la grossesse.

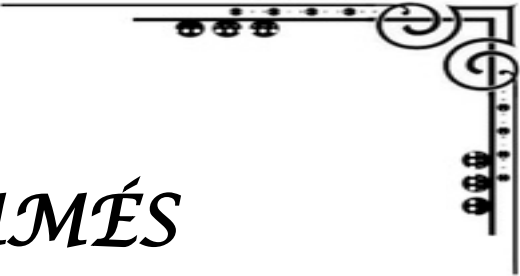
- Des entités bénignes appelées môles hydatiformes, qui peuvent être des môles complètes ou partielles ;
- Des entités malignes appelées tumeurs trophoblastiques gestationnelles, qui incluent certaines môles invasives, les choriocarcinomes, les tumeurs trophoblastiques du site d'implantation et les tumeurs trophoblastiques épithélioïdes. Elles ont un fort potentiel métastatique et nécessitent un traitement précoce et adapté. Ainsi, la prise en charge de ces patientes doit se faire en lien avec un centre expert national ou régional labellisé.

Certes il s'agit, pour la plupart, de pathologies d'excellent pronostic, très chimiosensibles, permettant, en outre, de préserver la fertilité des patientes du fait du faible taux de récurrence lors des grossesses ultérieures.

notre travail est une étude rétrospective portant sur 45 cas de MTG colligés dans notre CHU Mohammed VI sur une période de 4 ans, nous ayant permis de ressortir les conclusions suivantes :

1. La MTG dans notre contexte a une prévalence intermédiaire entre celle des pays à basse prévalence et ceux à haute prévalence.
2. L'âge moyen des MH est autour de 23 ans et il ne constitue pas un facteur de risque de MTP.
3. La contraception orale non plus, ne semble pas induire la grossesse molaire.
4. Le signe clinique le plus souvent retrouvé est la métrorragie ainsi que les signes sympathiques exagérés de la grossesse et les douleurs pelviennes .
5. L'échographie est très performante, utile pour le diagnostic et pour être suivie en postaspiration.

6. La biologie est d'un intérêt indiscutable, intervenant dans le diagnostic, le suivi molaire post aspiration, le diagnostic de TTG ainsi que la détection de sa rémission ou sa résistance autraitement.
7. Sous chimiothérapie associée ou non à l'hystérectomie, la MTP évolue favorablement et la fertilité n'est pas compromise.
8. la création d'un centre de référence de maladies trophoblastiques au maroc à l'instar des centres existants déjà dans d'autres pays (France, Grande Bretagne, Japon, Chine...) afin de:
 - a. Eviter les erreurs du diagnostic.
 - b. Eviter de multiplier les aspirations.
 - c. Eviter les erreurs dans le suivi et la surveillance de l'évolution.
 - d. Aider les médecins et les praticiens dans surveillance régulière de l'évolution.
 - e. Coordonner le bilan d'extension.
 - f. Apporter l'aide d'une équipe expérimentée pluridisciplinaires pour le choix des traitements.
 - g. Mieux connaître ces maladies pour mieux les prendre en charge.



RÉSUMÉS

Résumé

Les maladies trophoblastiques gestationnelles correspondent à un ensemble de lésions placentaires caractérisées par une prolifération et une maturation anormale du trophoblaste (lésions précancéreuses bénignes, môle hydatiforme partielle et complète) et aux tumeurs trophoblastiques gestationnelles.

Le présent travail représente une étude rétrospective portant sur 45 cas de MTG colligés au Service de Gynécologie Obstétrique de au CHU MED VIde Marrakech , durant la période allant de Janvier 2015 à Janvier 2019.

De cette etude, on a recensé 29 cas de môle hydatiforme complètes et partielles. La môle invasive est retrouvée dans 6 cas . La fréquence générale de cette pathologie est de 1/320 grossesses . L'âge de nos patientes varie de 18 à 52 ans avec un age moyen de 23 ans. La pauciparité est retrouvée dans 53% des cas. Les métrorragies étaient le motif le plus fréquent avec un pourcentage de 71% et le diagnostic était porté essentiellement sur l'évolution perturbée du taux de β hcg. Le diagnostic était surtout échographique dans la totalité des cas associée ou non à un dosage de β hcg plasmatiques. Le traitement de la maladie trophoblastique varie de la simple aspiration endo-utérine pour les MH jusqu'au traitement chimiothérapique pour les MTP, l'hystérectomie n'a été indiquée chez aucun cas.

Au terme de notre travail nous insistons sur le dosage du β hcg plasmatique qui reste à l'heure actuelle, un élément clé de la surveillance de ces maladies. Une prise en charge spécialisée par une équipe expérimentée est donc indispensable pour donner aux patientes les meilleures chances de guérison et préserver la fertilité.

La création de centres de référence des maladies trophoblastiques dans notre pays, à l'égal du Royaume-Uni et la France, destinés à conseiller les équipes médicales confrontées à cette pathologie, ne peut que constituer un ajout supplémentaire pour atteindre cet objectif.

Abstract

Gestational trophoblastic diseases consists of a group of placental lesions characterized by an abnormal proliferation and maturation of the trophoblast. It includes a spectrum of premalignant and malignant disorders (benign precancerous lesions, partial and complete hydatiform mole) and gestational trophoblastic neoplasia.

The present work represents a retrospective study of 45 cases of GTD collected in the Gynecology and Obstetrics Department of Medical Center of Marrakech, during the period from January 2015 to January 2019.

There were 29 complete and partial hydatidiform mole cases. The invasive mole was found in 6 cases. The general frequency of this pathology was 1/320 pregnancies.

The age of our patients was in the range between 18 to 52 years with an average age of 23 years. And in 53% of the cases our patients had more than 2 pregnancies before developing a GTD. Persistent hemorrhage was the most common sign in 71% of the cases and the diagnosis was based on disturbed changes in β hcg levels. The diagnosis was mainly ultrasonographic in all cases, with or without a plasma β hcg assay. The treatment of trophoblastic disease swings from a simple procedure that consists of an endo-uterine aspiration for CM to chemotherapeutic treatment for GTN, hysterectomy has not been required in any case.

At the end of our work, we insist on monitoring plasmatic β hcg as a biomarker, which remains a key element in the surveillance of these diseases. Specialized management by an experienced team is therefore essential to give patients the best chance of healing and preserve fertility.

The establishment of reference centers for trophoblastic diseases in our country, like in the UNITED KINGDOM (UK) and FRANCE, will be very helpful for all the medical teams confronted with this pathology, and it can only constitute an additional help to achieve this objective.

ملخص

يقصد بالأمراض المشيمائية المرتبطة بالحمل وهي مجموعة من الآفات الناتجة عن انتشار غير طبيعي وتكاثر غير طبيعي لخلايا المشيمة وتنقسم إلى أورام حميدة و أخرى سرطانية

يمثل هذا البحث دراسة بأثر رجعي من 45 حالة تمت جميعها في قسم أمراض النساء والتوليد في المركز الاستشفائي الجامعي محمد 6

في مراكش، خلال الفترة من يناير 2015 إلى يناير 2019

من خلال هذه الدراسة، حصلنا على 29 حالة تورم كامل و جزئي وتم كذلك العثور على الورم الغازي في 6 حالات.

التردد العام لهذا المرض هو 320/1 حالات الحمل. يتراوح عمر مريضاتنا ما بين 18 و 52 عامًا بمتوسط عمر حوالي 23 عامًا. في

53 ٪ من الحالات كن نساء سبق لهن الإنجاب أكثر من مرة. كان النزيف الرحمي هو النمط الأكثر شيوعًا مع 71 ٪ من الحالات

اعتمد في التشخيص على نسب هرمون التناسل. وعلى التغيرات المضطربة لمستويات تركيز هفي الدم

وكذا على الموجات فوق الصوتية بشكل أساسي في جميع الحالات،. يختلف علاج هذه الأورام من عمليات جراحية بسيطة اعتمدت بالأساس على القسرة الرحمية إلى العلاج الكيميائي لعلاج السرطان ، هذا ولتمت الإشارة إلى أحياله استئصال الرحم

وفي نهاية هذا البحث خلصنا إلى ضرورة التشخيص المبكر بالاعتماد على التحاليل المخبرية وكذا على الفحص بالصدى

وبالتالي العلاج المبكر و أهمية المراقبة المستمرة لمنح المريضات أفضل فرص للشفاء والحفاظ على الخصوبة

إن إنشاء مراكز مرجعية لهذه الأورام المشيمية في بلدنا، على غرار الدول المتقدمة كالمملكة المتحدة وفرنسا

والتي تهدف إلى تقديم المشورة للفريق الطبي لمواجهه هذا المرض، يمكن أن يشكل رصيذاً إضافياً لتحقيق تلك الأهداف المرجوة



ANNEXES

- Conjonctives : -Normo Colorées : ☐ - Décolorées : ☐
- Tension Artérielle :
- LABSTIX : Négatif ☐ Positif ☐ A
- Examen Gynécologique :
 - HU = Cm
 - Masse Latéro-Utérine =
 - Au Speculum :
 - ✓ Col :
 - ✓ Vagin :
 - TV :
 - Autre :
- Examen Cervical : -Goitre : ☐ -Pas De Goitre : ☐
- Reste De L'examen Somatique Normal :
 - Oui : ☐
 - Non : ☐ / Anomalie Objectivée :

5. ETUDE PARACLINIQUE :

- Biologique :
 - Groupage Sanguin : A : ☐ B : ☐ AB : ☐ O : ☐ / RH- : ☐ RH+ : ☐
 - Taux Initiale BHCG : $>10^3$ ☐ Entre 10^3 Et 10^4 ☐ Entre 10^4 Et 10^5 ☐ $\geq 10^5$ ☐
 - HLP : Normale : ☐ Elevée : ☐
 - NFS :
 - Autres :
- Radiologique :
 - Echographique : - Image Typique De Mole : Oui ☐ Non ☐
 - Image De Rétention : Oui ☐ Non ☐
 - Structure Embryonnaire : -Présente : ☐ -Absente : ☐
 - Envahissement Locorégional : Oui ☐ Non ☐
 - Kyste Lutéinique : Oui ☐ Non ☐
 - Radio Thorax : - Normale ☐ - Anormale ☐ / Anomalie :
 - TDM Pelvienne : -Extension Locorégionale ☐ - Pas D'extension Locorégionale ☐
 - TDM Cérébrale : - Normale ☐ -Anormale ☐ / Anomalie :

6. MODALITES THERAPEUTIQUES :

- Curetage Aspiratif Echo-Guidée : Oui ☐ Non ☐
- Nombre D'évacuation : -1 fois ☐ -2 fois ☐
- Administration D'ocytocine Syntocinon* : Oui ☐ Non ☐
- Administration Du Sérum ANTI-D : Oui ☐ Non ☐
- Administration Des Antibiotiques : Oui ☐ Non ☐
- Transfusion : Oui ☐ Non ☐
- Echographie De Vacuité : Oui ☐ Non ☐
- Délais Entre La 1ère Evacuation Et L'échographie : <3jrs ☐ -Entre 3 Et 7jrs ☐ >7jrs ☐
- Hystérectomie : Oui ☐ Non ☐
- Etude Anatomopathologique : - Mole Complète ☐ -Mole Partielle ☐
- Choriocarcinome ☐ - Mole Invasive ☐ - Tumeur Du Site D'implantation ☐
- Complications :

7. SURVEILLANCE POST-THERAPEUTIQUE :

➤ CLINIQUE :

- Signes Sympathiques ☐
- Involution Utérine ☐
- Signes Neurologiques ☐
- Régression Des Masses Latéro-Utérines ☐
- Persistance De Métrorragies ☐
- Apparition De Métastases ☐
- Signes Pulmonaires ☐

- ECHOGRAPHIQUE PELVIENNE : - Vacuité Utérine Oui ☐ Non ☐
- Régression Des Images Latéro-Utérines : Oui ☐ Non ☐
- Faite A J : -≤J15 ☐ ->J15 ☐ -
- Non Faite ☐

➤ RADIOLOGIQUE : -Disparition Des Métastases Pulmonaires : Oui ☐ Non ☐

➤ BIOLOGIQUE : -Dosage BêtaHcg Plasmatique : Oui ☐ Non ☐

- Rythme : - Hebdomadaire : Oui ☐ Non ☐
- Mensuelle : Oui ☐ Non ☐

- Si Oui : -Pdt 6mois ☐ -Pdt 1 An ☐

– Trimestrielle Pdt 2 Ans : Oui ☐ Non ☐
 Evolution : –Décroissance Jusqu'à La Négativité ☐ –Plateau ☐
 –Décroissance Puis Réascension ☐ Décroissance Puis Stagnation ☐

8. EVOLUTION POST-THERAPEUTIQUE :

➤ EN CAS DES TTG :

• Circonstances De Découverte :

☐ *CLINIQUEMENT : –Métrorragies Inexpliquées : ☐ –Avortement Spontanée
 –Grossesse Ectopique ☐ –IVG ☐ –Accouchement Normal ☐

*RADIOLOGIQUE –Métastases Pulmonaires : ☐

*BIOLOGIQUE : Cinétique Bhcg : –Absence De Normalisation ☐ –Réascension ☐ –
 Stagnation ☐

*Délai Entre L'état Gravidé Et La Survenue Des TTG : Mois

• Critères Diagnostiques Des TTG :

✓ TTG Post Molaire : Oui ☐ Non ☐ * Si Oui

– Existence D'un Plateau (Variation Inferieure A 10 %) Des Valeurs De
 Bhcg
 Sur Au Moins 4 Dosages Hebdomadaires Successifs ☐

–Existence D'une Augmentation (Variation Inferieure A 10 %) Des Valeurs
 De Bhcg
 Sur Au Moins 3 Dosages Successifs ☐

☐ –Persistance De Bhcg Détectable Plus De 6 Mois Après Evacuation

–Diagnostic Histologique De Choriocarcinome ☐

✓ TTG Dans Les Suites D'une Grossesse NonMolaire : Oui ☐ Non ☐ *Si Oui :

–Métrorragies Persistantes Au-Delà De 6sem Dans Les Suites
 D'une Grossesse Connue Ou Fortement Suspectée ☐

-Métastases Sans Cancer Primitif Connu ☐

-Un Taux Elevé De Bhcg (Nouvelle Grossesse Exclue) ☐

• Bilan D'extension :

-Extension Locale :

-Echo Pelvienne Endovaginale ☐

-Echo Doppler ☐

-Extension Locorégionale :

-IRM Pelvienne ☐

-Diagnostic Histologique De Choriocarcinome ☐

-Extension A Distance :

-TDM Thoracique ☐

-TDM Cérébrale ☐

-TDM Abdominale ☐

-TDM Pelvienne ☐

-Métastases : -Pulmonaire ☐

-Hépatique ☐

-Cérébrale ☐

-Aucune ☐

-Nombre De Métastases :

0 ☐

1-4 ☐

5-8 ☐

>8 ☐

• Score FIGO :

≤6 ☐

≥7 ☐

• TRAITEMENT :

-Bilan Pré-Thérapeutique : (NFS , FONCTION RENALE , IONOGRAMME SANGUIN, TP/TCK)

EFFECTUE ☐ NON EFFECTUE ☐

-Chimiothérapie : Mono Chimiothérapie ☐

Poly Chimiothérapie ☐

o Si Mono Chimiothérapie : MTX/Semaine ☐

Actinomycine D ☐ MTX,Acide

Folique /2sem ☐

o Nombre De Cures :

o Evolution Des Bhcg Après Les Cures : Après 3 Cures :

• Après 6 Cures :

• Après 9 Cures :

o Si Poly Chimiothérapie : EMA-CO ☐ EMA-EP ☐

o Nombre De Cures :

o Evolution Des Bhcg Après Les Cures : Après 3 Cures :

Après 6 Cures :

Après 9 Cures :

-Chirurgie Pour Les Métastases :

-Oui ☐

-Non ☐

- Effets Secondaires :

-Hémorragies ☐

Alopécie ☐

-Cardiotoxicité ☐

-Hépatotoxicité ☐

-Néphrotoxicité ☐

-Neurotoxicité ☐

-Troubles Digestifs ☐ -Autres A Précisés :

• Surveillance :

- Dosages De Bhcg : -Dosage Hebdomadaire De Bhcg Pdt 8sem ☐
- Tous Les 15jrs Pdt 8sem ☐
- Dosage ☐ Au-Delà De 16 Sem ☐ -Dosage De Bhcg Mensuel ☐
- Durée De Surveillance : Années
- Anapath : -Mole Complète ☐ Mole Partielle ☐ Choriocarcinome ☐
Mole Invasive ☐ Tumeur Du Site D'implantation ☐
- Contraception : Oui ☐ -Non ☐ Le Type : La Durée :
- Résultats : -Guérison ☐ Métastases ☐ -Décès ☐
- Fertilité Post MTG :
 - Délai Respecté : Oui ☐ -Non ☐
 - Grossesse Ulérieure Menée A Terme Sans Anomalies : Oui ☐ -Non ☐
Si Anomalie : Prématurité ☐ Fausse Couche/Avortement ☐
Malformation ☐

Annexe 2

Score FIGO 2000

STADE FIGO	DESCRIPTION
I	Atteinte Uniquement De L'utérus
II	Extension Hors De L'utérus Mais Limitée Aux Structures Génitales (Annexes, Vagin, Ligament Large)
III	Extension Aux Poumons Avec Ou Sans Atteinte Connue Du Tractus Génital
IV	Atteinte De Tous Les Autres Sites Métastatiques

Variables	0	1	2	4
Age	< 40	≥ 40	-	-
Grossesse Précédente	Môle Hydatidiforme	Avortement	Grossesse A Terme	-
Nb Mois Grossesse¹	< 4	4 - 6	7 – 12	≥ 13
B-Hcg IU/L Avant Traitement	<10 ³	10 ³ - 10 ⁴	10 ⁴ - 10 ⁵	≥ 10 ⁵
Taille Tumorale	-	3 – 4 Cm	≥5 Cm	-
Site Métastase(S)	Poumon ²	Rate/Rein	Gastro-Intest	Cerveau/Foie
Nb De Métastase(S)	-	1 - 4	5 - 8	> 8
Echec Chimio	-	-	Monochimio	Polichimio

Intervalle Entre La Date De Terminaison De La Grossesse Précédente Et La Date De Début De Traitement De La Tumeur Trophoblastique.

2Seules Les Métastases Visibles A La Radiographie Pulmonaire Sont Dénombrées.

Annexe 3

Renseignements Nécessaires A L'anatomo-Pathologiste :

Antécédents :

Age

Date Des DR

Intervalle Depuis La Dernière Grossesse

Taux D'hcg Et Evolution

Evolution Clinique, Métastases

Traitement Appliqué

Aspect Echographique

IRM

Macroscopie

Poids De La Pièce

Taille Des Lésions

Taille Des Villosités

Cavité Amniotique, Fœtus, Aspect Du Fœtus

Hystérectomie

Diamètre De La Lésion

Localisation

Envahissement De La Paroi Utérine, Du Col, Des Ovaires

Nombre De Prélèvements :

1 Par Cm De Diamètre Tumoral Pour Une Tumeur Individualisée

1 A 3 Pour 100 G De Matériel ?

Fixation

Formaldéhyde Tamponné Phosphate 10% Final

Microscopie Optique- Technique De Routine

HPS

45/45 Anatomopathologie

Microscopie Optique- Techniques Spéciales

Immunohistochimie

KL1 : Pan Kératine

Hcg

Hpl : Human Placental Lactogen

CD 146: Ou Mel-CAM, Melanoma Cell Adhesion Molecule

PLAP: Placental Alkaline Phosphatase

Congélation D'un Fragment Dans L'azote Liquide (Attention Aux Règles
Ethiques !)

Cytogénétique ??

Microscopie Electronique : Non En Routine

**Le Collège Américain Des Anatomopathologistes (Lage And Movahedi-
Lankarani, 2005) A Publié En 2005 Une Fiche De Liaison Type A Remplir
Par Les Chirurgiens**

Protocoles Chimiothérapie

Tumeur à bas risque : Score FIGO 2000 ≤ 6

■ Protocole Méthotrexate

Méthotrexate	1 mg/kg IM	J1	J3	J5
Folinate de Calcium	10 mg per os	J2	J4	J6

Méthotrexate (Espace des J1 : 14 jours)

* Protocole Actinomycine

Si contre indication au Méthotrexate ou résistance au Méthotrexate avec hCG < 500 UI/l

Actinomycine D	0,5 mg DT IV bolus	J1 à J5
----------------	--------------------	---------

Actinomycine D (Espace des J1 : 14 jours)

Tumeur à haut risque : Score FIGO 2000 ≥ 7

Protocole EMA-CO

EMA	J1	Actinomycine D	0,5 mg DT IV bolus de 5 minutes
		Etoposide	100 mg/m ² en perfusion de 2 heures
		Méthotrexate	100 mg/m ² en perfusion de 5 minutes puis 200 mg/m ² en perfusion de 12 heures
	J2	Actinomycine D	0,5 mg DT IV bolus de 5 minutes
		Etoposide	100 mg/m ² en perfusion de 2 heures
		Folinate Calcium	2 prises de 25 mg per os à 12h00 d'intervalle débuter 24 h après le début du méthotrexate
CO	J8	Vincristine	1 mg/m ² IV bolus (maximum 2 mg)
		Cyclophosphamide	600 mg/m ² en perfusion de 30 minutes

EMA-CO (Espace des J1 : 14 jours)

G-CSF habituellement nécessaire

* Centre de référence de LYON

Hôpital Hôtel Dieu - 61 Quai Jules Courmont - 69002 Lyon
 Pr D.DAUDRANT / Pr F.GOLFFIER / Dr J.MASSARDIER -
 Gynécologues
 Tél : 04.72.41.32.41 ou 04.72.41.32.44 / Fax : 04.72.41.39.01
 E-mail : daniel.daudrant@chu-lyon.fr / francois.golffier@chu-lyon.fr
 Pr V.TRILLET-LENOIR - Oncologue médical
 Tél : 04.78.86.43.13 / Fax : 04.78.86.43.56
 E-mail : varenque.trillet-leinoir@chu-lyon.fr
 Dr J.P.GUASTALLA - Oncologue médical
 Centre Léon Bérard - 28 rue Laennec - 69008 Lyon
 Tél : 04.78.78.28.23 - E-mail : guastalla@lyon.fnclcc.fr
 Dr L.FRAPPART - Anatomopathologiste
 Dr A.M.SCHOTT - Epidémiologiste
 Dr B.MATHIAN - Biologiste

* Centre régional de TOURS

Hôpital Brotonneau - 2 bd Tonnelé - 37044 Tours Cedex
 Pr H.MARRET - Gynécologue
 Tél : 02.47.47.47.41 / Fax : 02.47.47.92.73
 E-mail : marret@med.univ-tours.fr
 Pr P.BOUENOUX - Oncologue médical
 Tél : 02.47.47.82.61 / Fax : 02.47.47.80.65
 E-mail : bouenoux@med.univ-tours.fr

* Centre régional de PARIS

Hôpital Tenon - 4 rue de la Chine - 75020 Paris
 Pr E.DARAI - Gynécologue
 Tél : 01.56.01.73.18 / Fax : 01.56.01.68.55
 E-mail : emile.darai@tnn.aphp.fr
 Pr J.P.LOTZ - Oncologue médical
 Tél : 01.56.01.60.58 / Fax : 01.56.01.68.75
 E-mail : jean-pierre.lotz@tnn.aphp.fr
 Dr R.ROUZIER - Gynécologue
 Tél : 01.56.01.68.76 / Fax : 01.56.01.60.62
 E-mail : roman.rouzier@tnn.aphp.fr

* Centre régional de MARSEILLE

Dr A.AGOSTINI - Gynécologue
 Hôpital de la Conception - 13005 Marseille
 Tél : 04.91.38.37.85 / Fax : 04.91.38.16.73
 E-mail : aubert.agostini@ap-hm.fr
 Dr R.DESBRIERE - Gynécologue
 Hôpital Nord - Chemin des Bourrelly - 13015 Marseille
 Tél : 04.91.96.46.70 ou 04.91.96.48.53 / Fax : 04.91.96.46.96
 E-mail : raelul.desbriere@ap-hm.fr
 Dr A.NICOARA et Dr M.PROVANSAL - Oncologues
 Hôpital de la Timone - 13385 Marseille Cedex 05
 Tél : 04.91.38.45.54 ou 04.91.38.73.77 ou 04.91.38.74.01
 E-mail : adriana.nicoara@ap-hm.fr / muguil.provansal@ap-hm.fr



Centre des Maladies Trophoblastiques Lyon

Hôpital Hôtel Dieu - 61 quai Jules Courmont
 69288 Lyon Cedex 02

http://www.mole-chorio.com



PLAQUETTE D'INFORMATION A L'USAGE DES GYNECOLOGUES OBSTETRICIENS ET DES ONCOLOGUES MEDICAUX

Contact

Mme Touria HAJRI : Chargée d'étude
 Tél : 04.72.41.32.41 / Fax : 04.72.41.39.01
 E-Mail : touria.hajri@chu-lyon.fr



Fonctionnement de l'unité pilote et des centres associés

- L'objectif des centres est d'améliorer la prise en charge des patientes présentant une maladie trophoblastique et d'obtenir à terme une déclaration systématique de toutes les mûles et les tumeurs trophoblastiques en France
- Vous pouvez contacter les experts pluridisciplinaires des centres pour vous accompagner dans la prise en charge de vos patientes

En pratique

- Vous découvrez une grossesse mûlaire : Vous contactez un des centres pour un avis, ou tout simplement pour déclarer le dossier
- Vous recevez un formulaire d'enregistrement et un consentement de participation à retourner
- Le centre coordonnateur ou le centre régional récupère les hCG et vous envoie régulièrement la courbe d'évolution
- Le centre coordonnateur organise la relecture des lames anatomopathologiques
- La patiente reçoit un fascicule d'information sur les mûles hydatiformes

En cas d'évolution anormale des hCG, un médecin du centre, coordonnateur ou régional, vous contacte pour organiser le bilan d'extension, calculer le score FIGO 2000 et décider ensemble du traitement à mettre en place.

Prise en charge des mûles hydatiformes

- Evacuation de la mûle par aspiration sous contrôle échographique
- Echographie de contrôle 8 à 10 jours après
- 2^{ème} évacuation si rétention > 17 mm
- Surveillance des hCG :
 - toutes les semaines jusqu'à négativation
 - puis tous les mois pendant :
 - 6 mois en cas de mûle partielle ou de mûle complète qui se négative en moins de 8 semaines (délai entre 1^{ère} évacuation et négativation des hCG)
 - 12 mois en cas de mûle complète qui se négative en plus de 8 semaines

Diagnostic de tumeur trophoblastique

Il est posé devant

- Une ré-ascension des hCG sur 3 dosages consécutifs à une semaine d'intervalle (jours 1, 7 et 14)
- Une stagnation des hCG sur au moins 4 dosages consécutifs à une semaine d'intervalle (jours 1, 7, 14 et 21)
- Une persistance d'hCG positifs 24 semaines après l'évacuation de la mûle
- Un diagnostic anatomopathologique de choriocarcinome

Le bilan d'extension est alors programmé

Bilan d'extension après diagnostic de tumeur trophoblastique

- Scanner thoraco-abdominal
- Radio pulmonaire si scanner thoracique positif
- Echographie endovaginale avec doppler couleur et/ou IRM pelvienne
- Scanner ou IRM cérébrale

Calcul du score FIGO 2000

Score a,b	0	1	2	4
Age	< 40	≥ 40		
Grossesse précédente	Mûle hydatiforme	Avortement	Grossesse à terme	
Intervalle c : Grossesse précédente - Début de chimio (mois)	< 4	4 - 6	7 - 12	≥ 13
hCG plasmatique (UI/L)	< 103	103 à 104	104 à 105	≥ 105
Taille tumorale la plus grande incluant l'utérus		3 - < 5 cm	≥ 5 cm	
Site des métastases	poumon	rate, rein	tube digestif	cerveau, foie
Nb de métastases identifiées d	0	1 - 4	5 - 8	> 8
Echec chimio antérieure			monochimio	polychimio

a Les tumeurs du site d'implantation sont exclues de ce score.

b Le score total est obtenu en additionnant les scores individuels de chaque variable pronostique.

c L'intervalle est le temps (en mois) séparant la date de l'avortement (mûlaire ou non) ou de l'accouchement (normal ou non) précédent et la date de début de la chimiothérapie.

d Compter toutes les métastases et non les sites. Le dénombrement des métastases pulmonaires se fait sur la radio pulmonaire et non sur le TDM.

Score ≤ 6 avec présence ou non de métastases = Tumeur à bas risque

Score ≥ 7 avec présence ou non de métastases = Tumeur haut risque

EMA/CO (J1 et J8 [2H]; J1= J15)Dates: ☐ J1 ____/____/____; ☐ J2 ____/____/____; ☐ J8 ____/____/____

Nom et prénom du patient (e) _____

Surface corporelle (Pd = ____ ; T= ____) = ____

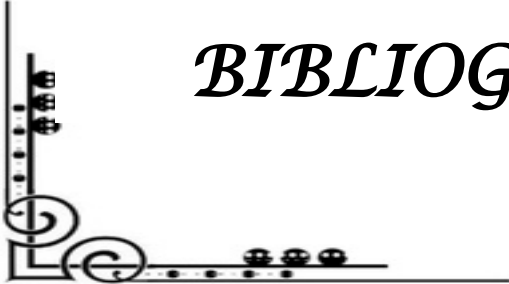
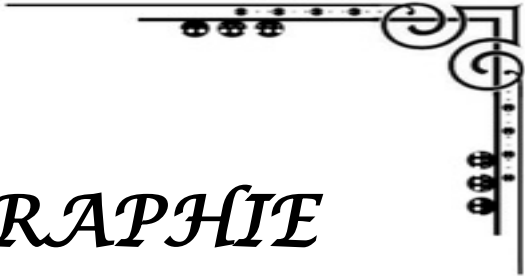
Cure : ____

Principe actif	Dose	DT	Heur	☐ J1	☐ J2	H J8	☐ J8	Indic	Préparation
SERUM GLUCOSE	1000cc	1000cc	0H	↓				HYDRAT	Préhydratation par du G5% +2gNaCl, 1g KCl (ou NaCl 0,9%) en 1H
METHYL PREDNISOLONE	120mg	120mg	0H30	↓	↓	0H	↓	PM	Dans 125cc en 15min
ONDANSETRON	8mg	8mg	0H30	↓	↓	0H	↓	PM	Dans 125cc en 15min
RANITIDINE	50mg	50mg	0H30	↓	↓	0H	↓	PM	Dans 125cc en 15min
METOCLOPRAMIDE	20mg	20mg	0H30	↓	↓			PM	Dans 125cc en 15min
HYDROXIZINE	50mg	50mg	0H30	↓	↓			PM	Dans 125cc en 15min
ETOPOSIDE	100mg/m²		1H	↓	↓			CT	DANS 250 ML DE NAACL 0.9% OU G5% en 1H
SERUM GLUCOSE	125cc	125cc	2H	↓	↓			Rinçage	En 15 minutes (Rinçage)
ACTINOMYCINE	0.5mg	0.5mg	2h15	↓	↓			CT	EN 5 MIN dans 50ml de G5% ou NaCl
SERUM GLUCOSE	125cc	125cc	2H20	↓	↓			Rinçage	En 15 minutes (Rinçage)
METHOTREXATE	300mg/m²		2H35	↓				CT	DANS 500 ML DE NAACL 0.9% en 12H
SERUM GLUCOSE	500cc	500cc	14H25	↓				HYDRAT	Posthydratation par du G5% +2gNaCl, 1g KCl (ou NaCl 0,9%) en 1H
ELVORINE	25mg	25mg	26H35		↓↓↓↓			CT	Tous les 12H pour 4 doses 24H après le début du methotrexate
CYCLO-PHOSPHAMIDE	600mg/m²					0H30	↓	CT	DANS 500 ML DE NAACL 0.9% en 1H
SERUM GLUCOSE	125cc	125cc				1H30	↓	Rinçage	En 15 minutes (Rinçage)
VINCISTINE	1mg/m²					1H45	↓	CT	50 à 100ml de NAACL en 5 à 10min
SERUM GLUCOSE	125cc	125cc				1H50	↓	Rinçage	En 15 minutes (Rinçage)

J1 et J2 : EMA en hospitalisation et J8 : CO en HDJ.

*NB : Prière d'encadrer la flèche dans les cases après l'administration de chaque traitement.

Dr. Ismaili Nabil



BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

- 1– Genest D, Berkowitz RS, Fisher RA, Newlands ES, Fehr M**
Gestational Trophoblastic Disease. Pathology And Genetics.
Tumours Of The Breast And Female Genital Organs, Ed. Fattaneh A,
Tavassoli
A, Devilee P. 2003, Lyon: IARC Press. 5.

- 2– Vuong P.N, J.L Guillet,S.Houissa–Vuong, C Lhommé, A Proust, B Cristalli**
Pathologies Des Tumeurs Trophoblastiques Gestationnelles ; Gynécologie
Obstétrique &Fertilité, Volume 28, Issue 12, December 2000, Pages 913–
926

- 3– M. Dreyfus*, I. Tissier**, E. Philippe.**
Les Maladies Trophoblastiques Gestationnelles Classifications, Epidémiologie
Et Bases Génétiques, J Gynecol Obstet Biol Reprod 2000 ; 29 : Pp 125–130

- 4– T.MESSEDÉ.**
Interet Du Dosage De L'hormone Chorionique Gonadotrope Dans Les Maladies
Trophoblastiques Gestationnelles (Etude Prospective A Propos De 35
Patientes Thèse De Médecine ; Faculté De Médecine Rabat 2011.

- 5– M.Nafidi**
Prise En Charge Des Tumeurs Trophoblastiques Gestationnelle, Expérience Du
CHU Mohamed 6 ,Thèse De Médecine, Faculté De Médecine Marrakech 2018
.

- 6– Michael J Seckl, Neil J Sebire, Ross S Berkowitz,**
Gestational Trophoblastic Disease,*Lancet* 2010; 376: 717–29
Published Online July 28, 2010.

- 7– F. Golfier, J. Massardiera, J.–P. Guastallaa, V. Trillet–Lenoir, L.
Frapparta, , B. Mathiana,And Al.**
Prise En Charge Des Maladies Trophoblastiques Gestationnelles,
Journal De Gyn´Ecologie Obst´Etrique Et Biologie De La Reproduction
(2010) 39S, F25—F32

- 8– Abboud , A. Brohet , G. Mansour, J. Kraiem , L.–G.
Houareau ,M.Lorenzato ,And Al.**
Maladies Trophoblastiques Gestationnelles : ÉtudeRétrospective De 1997 A
2003 P.Journal De Gynécologie Obstétrique Et Biologie De La Reproduction
Vol 34, N° 2 – Avril 2005 Pp. 148–153

9– F. Pelluard , V. Conri , J.-L. Brun

Maladies Trophoblastiques Gestationnelles : Classification, Recommandations Et Mise En Place Du Centre D'expertise Régional Journal De Gynecologie Obstetrique Et Biologie De La Reproduction (2012) 41, 591—594 Collège National Des Gynécologues Et Obstétriciens Français (CNGOF) Groupement Régional De Bordeaux Et Du Sud-Ouest ; Réunion Du 6 Avril 2011

10– F. Golfier, D. Raudrant, L. Frappart, J.-P. Guastalla, V. Trillet-Lenoir, B. Mathian, And Al .

Les Mômes Hydatiformes Et Les Tumeurs Trophoblastiques : Conduite A Tenir Pratique, Collège National Des Gynécologues Et Obstétriciens Français ; Extrait Des Mises A Jour En Gynecologie Et Obstetrique, Tome Xxvii, Publié Le 27.11.2003, 46pages.

11– D. Chelli A , K. Dimassi A, M. Bouaziz B, C. Ghaffari A, B. Zouaoui A , E. Sfar A , And Al

Imagerie Des Maladies Trophoblastiques Gestationnelles Journal De Gynecologie Obstetrique Et Biologie De La Reproduction, Volume 37, Issue 6, October 2008, Pages 559–567

12– Texte Des Recommandations Avril 2010.

Disponible Sur [Http://Oncologik.Fr/Uploads/Files/Public_Reco_Mtg_Avril_2010_Final.Pdf](http://Oncologik.Fr/Uploads/Files/Public_Reco_Mtg_Avril_2010_Final.Pdf)

13– NISRINE MAMOUNI,, SIHAM BOUMHAOUED, SANAE ERRAGHAY, MERIEM BOUBOU, CHAHRAZED BOUCHIKHI, ABDELAZIZ BANANI,

Clinical And Radiological Features Of Gestational Trophoblastic Tumors , The Pan African Medical Journal. 2017;28:228.

14– Jaclyn M. Coletta, June Y. Hou , Mary E. D'alton;

Obstetric Imaging: Fetal Diagnosis And Care (Second ,Edition) 2018, Pages 449–452.E1

15– Y.K. Eysbouts A, J. Bulten B , P.B. Ottevanger C , C.M.G. Thomas D , M.J. Ten Kate-Booij E , A.E. Van Herwaarden D, And Al;

A Trends In Incidence For Gestational Trophoblastic Disease Over The Last 20 Years In A Population-Based Study, Gynecologic Oncology 140 (2016) 70–75

16– Victoria L.Parker John A.Tidy;

Current Management Of Gestational Trophoblastic Disease; Obstetrics, Gynaecology & Reproductive Medicine, Volume 27, Issue 11, November 2017, Pages 338–345

17– MICHAEL J. SECKL,

Gestational Trophoblast Disease: Clinical Presentation And Treatment, Diagnostic Histopathology

18– MARCHAND F.

Über Die Sogennanten 'Decidualen Geschwülste' Im Anschluss An Nor-
male Geburten, Abort, Blasemol, Und Extrauterin –
Schwangerschaft. Monatschrts Geburtshilfe
Gynaekol. 1985;1:417–418

19– Stephen James Steigrad mbbs, Frcsed, Frcog, FRANZCOG(Director)

Epidemiology Of Gestational Trophoblastic Diseases,
Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology
Volume 17, Issue 6, December 2003, Pages 837–847

20– ALLIAS F, ET AL.

Les Maladies Trophoblastiques Gestationnelles. Annales De
Pathologie (2014), Annpat–955; No. Of Pages 14

21– Stephen James Steigrad,

Epidemiology Of Gestational Trophoblastic Diseases ,
Best Practice & Research Clinical Obstetrics And Gynaecology ,Vol. 17, No. 6, Pp. 837–
847, 2003

22– Schlaerth Jb Et Al.

Prognostic Characteristics Of Serum Human Chorionic Gonadotropin, Titer Regression
Following Molar Pregnancy. Obstet Gynecol 1981;58(4):478–82.

23– H. Boufettal, L. Khalkane, M. Noun, S. Hermas Et N. Samouh

Le Choriocarcinome Gestationnel A L'hôpital Ibn Rochd De Casablanca, 2004–2010, Emhj
• Vol. 19 Supplement 3 ,2013

24– Drs Anne–Laure Rougemont, Marie–Françoise Pelte ,Vildana Finci

Maladies Trophoblastiques : Une Prise En Charge Pluridisciplinaire,
Un Premier Centre Suisse, Rev Med Suisse 2011 ; 7 : 1496–501

**25– Hextan Y.S. Ngana, Ernest I. Kohornb, Laurence A. Colec, Robert J.
Kurmand, Seung J. Kime, John R, And Al**

Trophoblastic Disease , Figo Cancer Report 2012
International Journal Of Gynecology & Obstetrics 119s2 (2012)
–S136

26– John R. Lurain, Md ;

Gestational Trophoblastic Disease Ii: Classification And Management Of
Gestational Trophoblastic Neoplasia; American Journal Of Obstetrics &
Gynecology Volume 204, Issue 1, Pages 11–18 January 2011.

27– Genest Dr, Berkowitz Rs, Fisher Ra, Newlands Es,

Fehr M. Gestational Trophoblastic Disease. Edited By Tavassoli Fa, Devilee P.
Lyon : Iarc Press, 2003;250–4.

- 28– El-Lamie, I. K., N. A. Shehata, S. K. AbouLoz, and K. I. Ei-Lamie ;**
Experience of the Gynecologic Oncology Unit at Ain Shams University in the treatment of gestational trophoblastic tumors: Int J Gynecol Cancer.; 2000 ; v:10; pages:488–496.
- 29– Xi Zhou, Yongli Chen, Yongmei Li, Zhao Duan.**
Partial Hydatidiform Mole Progression Into Invasive Mole With Lung Metastasis Following In Vitro Fertilization. Oncol Lett. 2012 Mar;3(3):659–661
- 30– A. Santaballa,Y. Garcí´A,A. Herrero,N. Lai´Nez,J. Fuentes,A. De Juan ;Seom Clinical Guidelines In Gestational Trophoblastic Disease; Clinical Guides In Oncology, (2018) 20:38–46**
- 31– Seckl M. J.;**
Investigation And Treatment Of Patients With Persistent Gestational Trophoblastic Disease And Gestational Trophoblastic Tumours/ Neoplasia In The United Kingdom:InGestationalTrophoblasticDisease3èmeEditionParHancok **B. W.,Seckl M. J., Berkowitz R. S., Cole L. A.;** 2009bis ; Pages:343–365.
- 32– Flam F. ;**
Colour Flow Doppler For Gestational Trophoblastic Neoplasia ; Eur. Gynaecol. Oncol. ; Volume 15 ; 1994 ; Pages : 443–448
- 33– Jean-Jacques Candelier,**
La Mole Hydatiforme Complète,Médecine/Sciences 2015 ; 31 : 861–8
- 34– Rozenholc, A., Dodge, J., Bréguet, M., & Sauthier, P.**
(2016). Gestational Trophoblastic Disease. International Journal Of Gynecological Cancer, 26(6), 1182–1185.
- 35– Sita-Lumsden, A., Short, D., Lindsay, I., Sebire, N. J., Adjogatse, D., Seckl, M. J., And Al ,**
P. M. (2012). Treatment Outcomes For 618 Women With Gestational Trophoblastic Tumours Following A Molar Pregnancy At The Charing Cross Hospital, 2000–2009. British Journal Of Cancer, 107(11), 1810–1814
- 36– Colleen M Et Al.**
Placental Site Trophoblastic Tumor: A 17-Year Experience At The New England Trophoblastic Disease Center. Gynecologic Oncology 2001;82:415–419
- 37– Genest Dr, Berkowitz Rs, Fisher Ra, Newlands Es, Fehr M.In: Tavassoli Fa,And Al**
Gestational Trophoblasticdisease. Tumours Of The Breast And Female Genital

Organs. Whoclassification Of Tumours. Lyon: Iarc Press; 2003

38– Ikram Lazrak,^{1,&} Hakimi Ihssane,¹ Moulay Abdellah Babahabib,¹ Jaouad Kouach,¹ Mohamed Reda El Ochi,² Moulay Driss Moussaoui, And Al ;

Môle Hydatiforme Partielle Invasive Et Métastatique: A Propos D'un Cas
Pan Afr Med J. 2014; 19: 175.

39– Antonio Braga, Paulo Mora, Andréia Cristina De Melo, Angélica Nogueira-Rodrigues, Joffre Amim-Junior, Jorge Rezende-Filho, And Al,
Challenges In The Diagnosis And Treatment Of Gestational Trophoblastic Neoplasia Worldwide, World J Clin Oncol. 2019 Feb 24; 10(2): 28-37.

40– Fen Ning, Writing ¹ Houmei Hou,¹ Abraham N. Morse, And Gendie E. Lash,

Understanding And Management Of Gestational Trophoblastic Disease, Version 1. F1000res. 2019; 8: F1000 Faculty Rev-428.

41– S. Khabouze*, I.E. Erchidi, C. Bouchikhi, A. Chahtane, A. Kharbach, A. Chaoui ;

Les Maladies Gestationnelles Trophoblastiques A Propos De 105 Cas ;
Gynécol Obstét Fertil 2002 ; 30 : 42-9

42– H. Boufettal, P. Coullin, S. Mahdaoui, M. Noun, S. Hermas, N. Samouh

Les Mômes Hydatiformes Complètes Au Maroc : Etude Epidémiologique Et Clinique

Journal De Gynécologie Obstétrique Et Biologie De La Reproduction (2011)
40, 419-429

43– H. Ramsiss, M. Sebti, M. Yousfi, S. Amrani, A. Ragala, Ma. Benyahia Et Al.
Les Maladies Trophoblastiques Gestationnelles : Etude Prospective A Propos De 36 cas,

Global Journal Of Medical Research, Volume X, Issue Iii, Version I, 2015

44– Atrash Hk, Hogue Cj, Grimes Da.

Epidemiology Of Hydatidiform Mole During Early Gestation. Am J Obstet Gynecol 1986; 154: 906-9.

- 45– Mao Tl, Kurman Rj, Huang Cc, Lin Mc, Shih Iem.**
Immu-Nohistochemistry Of Choriocarcinoma: An Aid In Differential Diagnosis, Differential Diagnosis And In Elucidating Pathogenesis. Am J Surg Pathol 2007;31:1726—32.
- 46– Parazzini F, Mangili G, La Vecchia C, Negri E, Bocciolone L, Fasoli M.**
Risk Factors For Gestational Trophoblastic Disease: A Separate Analysis Of Complete And Partial Hydatidiform Moles. Obstet Gynecol 1991; 78: 1039–45.
- 47– Baergen Rn, Rutgers JI, Young Rh, Osann K, Scully Re.**
Placental Site Trophoblastic Tumor: A Study Of 55 Cases And Review Ofthe Literature Emphasizing Factors Of Prognostic Significance. Gynecol Oncol 2006;100:511—20.
- 48– Gerner, O., S. Segal, A. Kopmar, And E. Sassoon,** The Current Clinical Presentation Of Complete Molar Pregnancy: Arch Gynecol Obstet. 2000,, V.264, P. 33–4.
- 49– . 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.
- 50– Parazzini F, La Vecchia C, Pampallona S.**
Parental Age And Risk Of Complete And Partial Hydatidiform Mole. Br J Obstet Gynaecol 1986; 93: 582–5.51
- 51– Gerulath Ah Et Al.**
Gestational Trophoblastic Disease. J Obstet Gynaecol Can 2002;24(5):434–46
- 52– H.Rais**
Service D'anatomopathologie, Chu Med6, Marrakech 2019
- 53– Figo Oncology Committee.**
Figo Staging For Gestational Trophoblastic Neoplasia 2000. International Journal Of Gynaecology And Obstetrics: The Official Organ Of The International Federation Of Gynaecology And Obstetrics, 2002, 77:285–287.
- 54– Andrea A, Franceschi S, Ferlayj , S Mith J And La Vecchia C;**
Epidemiology And Oetiology Of Gestational Trophoblastic Diseases; The Lancet Oncology ; Volume 4; November2003.

55– Bagshawe Kd, Lawler Sd, Paradinas Fj, Dent J, Brown P, Boxer Gm.

Gestational Trophoblastic Tumours Following Initial Diagnosis Of Partial Hydatidiform Mole. Lancet 1990; 335: 1074–6.

56– A. Mcneish, S. Strickland, L. Holden, G.J.S. Rustin, M. Foskett, M.J. Secklet Al.

Low-Risk Persistent Gestational Trophoblastic Disease: Outcome After Initial Treatment With Low-Dose Methotrexate And Folinic Acid From 1992 To 2000, Journal Of Clinical Oncology, Vol 20, No 7 (April 1), 2002: Pp 1838–1844

57– 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.

58– Ngan Hys, Bender H, Benedet JI, Jones H, Montrucoli Gc, Pecorelli S.

Gestational Trophoblastic Neoplasia, Figo 2000 Staging And Classification. Int J Gynecol Obstet 2003;83:175—7.

59– Hextan Y.S. Ngan Et Al.

Update On The Diagnosis And Management Of Gestational Trophoblastic Disease, Int J Gynecol Obstet 2018; 143 (Supl. 2): 79–85

60– Figo And IGCS ; 2006 ;Staging Classifications And Clinical Practice Guidelines For Gynaecology Cancers ;Pages:23.

61– Kurman Rj.

Pathology Of Trophoblast. Monogr Pathol. 1991; 33:195–227.

62– Fine C, Bun Dy Al, Brekowitz Rs, Boswell Sb, Berezin Af, Doubilet Pm ;

Sonographic Diagnosis Of Partial Hydratiforme Mole; Obstet Gynecol; 1989 ; V:73; Pages:414–418.

63– Gurel S.A., And H.Gurel ;

A Large Yolk Sac May Be Important In The Early Diagnosis Of Gestational Trophoblastic Disease: A Case Report ; 2000 ;Eur. J.Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. ; V:91 ;Pages:91–93.

64– Jauniause, E. And K.H.Nicolaides,

Early Ultrasound Diagnosis And Follow-Up Of Molar Pregnancies, 1997, An J. Obstet. Gynecol. V. 176, Pages550–554

- 65– Jauniause, E.,**
Ultrasound Diagnosis And Follow-Up Of Gestational Trophoblastic Disease, 1998,
Utrasound Obstet. Gynecol. V. 11, Pages367–377
- 66– S.Cordier, D.Bard, T.B. Le, A.H. Hoang, T.Q. Hoang, C.D. Le, And AL;**
Agent Orange And The Risk Of Gestational trophoblastic disease In Vietnam, Arch.
Environ. Health ;1996; V:51; Pages368–374.
- 67– Stone M, Dent J, Kardana A, Bagshawe Kd.**
Relationship Of Oral Contraceptive To Development Of Trophoblastic
Tumour After Evacuation Of Hydatidiform Mole. Br J Obstet Gynaecol 1976;
86: 913–16
- 68– Regis C, Taieb S, Lesoin A, Baranzelli M C ,Blehaut T,Leblanc E ;**
Presentation Inhabituelle D'un Choriocarcinome Gestationnel ; Gynécologie
Obstétrique &Fertilité ; 2006 ;V :34 ; Pages:716–719.
- 69– Costa HI, Doyle P.**
Influence Of Oral Contraceptives In The Development Of Post-Molar
Trophoblastic Neoplasia—A Systematic Review. Gynecol Oncol 2006; 100:
579–85.
- 70– Mangili G Et Al.**
Clinical Presentation Of Hydatidiform Mole In Northern Italy: Has It
Changed In The Last 20 Years? Am J Obstet Gynecol 2008;198(3):302.E1–4.
- 71– Nejla Allouache Et Al.**
Maladie Trophoblastique Gestationnelle, Môle Hydatiforme, Choriocarcinome,
Tumeurs Placentaires Prise En Charge Diagnostique Et Therapeutique, 2011,
Référentiel Version 4.1,24pages
- 72– 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.
- 73- Deicas, R. E., D. S. Miller, A. W. Rademaker, and J. R. Lurain;**
The role of contraception in the development of postmolar gestational
trophoblastic tumor: Obstet Gynecol.; 1991; v. 78; pages: 221–226.
- 74– Ben HazimO.**
Les Tumeurs Trophoblastiques Gestationnelles A Propos De 118 Cas [Internet].
2012. Available From: [Http://Ao.Um5.Ac.Ma/Xmloi/Handle/123456789/681](http://Ao.Um5.Ac.Ma/Xmloi/Handle/123456789/681)

75– IdirF.

Les Maladies Trophoblastiques Gestationnelles. Thèse Doctorat
Médecine, Fès 2012 , N132.

76– AssaleHaïtam.

LES MALADIES TROPHOBLASTIQUES GESTATIONNELLES□:
ÉPIDÉMIOLOGIE, EVOLUTION ET PRISE EN CHARGE.

77– Daniel Evain–Brion ;

Hormones Placentaire Humaines ; Nutrition Clinique Et Métabolisme ; Volume 16
; Issue 3 ; Septembre 2002 ; Pages206–209.

78– Zanetta G., A.Lissoni, M.Colombo, M.Marzola, A.Cappellini And C.Mangioni

Detection Of Abnormal Intrauterine Vascularization By Color Doppler Imaging : A
Possible Additional Aid For The Follow Up Of Patients With Gestational
Trophoblastic Tumors ; Ultrasound Obstet Gynecol. ; 1996 ; Volume 7 ; Pages :
32–37.

**79– Davis MR¹, Howitt BE², Quade BJ², Crum CP², Horowitz NS³, Goldstein DP³, et
al**

Epithelioid trophoblastic tumor: A single institution case series at the New England
Trophoblastic Disease Center. Gynecol Oncol. 2015 Jun;137(3):456–61.

80– F. Philippe, Drefus M. ;

Maladies Trophoblastiques Gestationnelles ; Emc 1998 5–070–C10

81– S. Salehi, S. Eloranta, A.L. Johansson, M. Bergstrom, M. Lambe;

Reporting And Incidence Trends Of Hydatidiform Mole In Sweden 1973–2004,
Acta Oncol. 50 (2011) 367–372.

**82– H.O. Smith, R.D. Hilgers, E.J. Bedrick, C.R. Qualls, C.L. Wiggins, W.F.
Rayburn, Et Al.,**

Ethnic Differences At Risk For Gestational Trophoblastic Disease In New
Mexico: A 25–Year Population–Based Study, Am. J. Obstet. Gynecol. 188
(2003) 357–366

83– Harma M, Harma M, Yurtseven S, Gungen N

European Journal Of Gynaecological Oncology [2005;26(3):306–
8] Gestational Trophoblastic Disease In Sanliurfa, Southeast Anatolia,
Turkey.

84– .Audu Bm, Takai lu, Chama Cm, Bukar M, Kyari O.

Hydatidiform Mole As Seen In A University Teaching Hospital: A 10–Year
Review. J Obstet Gynaecol. 2009;29(4):322–325.

85– Murdoch, S Et Al.

Mutations In Nalp7 Cause Recurrent Hydatidiform Moles And Reproductive Wastage In Humans. Nat Genet 2006;38(3):300–2.

86– Y.F. Shi, J.Q. Li, W. Zheng, X.J. Chen, Y.H. Qiao, M. Hao, Et Al.,

Survey Of Gestational Trophoblastic Disease Incidence Among 3.6 Million Pregnancies In China, Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi 40 (2005) 76–78.

87– H. Matsui, Y. Iitsuka, K. Yamazawa, N. Tanaka, K. Seki, S. Sekiya,

Changes In The Incidence Of Molar Pregnancies. A Population–Based Study In Chiba Prefecture And Japan Between 1974 And 2000, Hum. Reprod. 18 (2003) 172–175.

88– Altman Ad¹, Bentley B, Murray S, Bentley Jr.

Maternal Age–Related Rates Of Gestational Trophoblastic Disease. Obstet Gynecol. 2008 Aug;112(2 Pt 1):244–50.

89– Garrett La, Garner Ei, Feltmate Cm, Goldstein Dp, Berkowitz Rs.

Subsequent Pregnancy Outcomes In Patients With Molar Pregnancy And Persistent Gestational Trophoblastic Neoplasia. J Reprod Med 2008; 53: 481–86.

90– Sebire Nj, Fisher Ra, Foscett M, Rees H, Seckl Mj, Newlands Es.

Risk Of Recurrent Hydatidiform Mole And Subsequent Pregnancy Outcome Following Complete Or Partial Hydatidiform Molar Pregnancy. Bjog 2003; 110: 22–26

91– Lindholm H, Flam F.

The Diagnosis Of Molar Pregnancy By Sonography And Gross Morphology. Acta Obstet Gynecol Scand 1999;78(1):6–9.

92– Acog, 2004, Acog Parcticebelletin # 53, Diognossis And Treatment Of

Gestational Trophoblastic Disease. Obstet. Gynecol. V:103, Pages1365–1377.

93– Soto– Wright V, M. Bernstein, D.P.Goldstein And A.S.Berkowitz ; The

Changing Clinical Presentation Of Complete Molar Pregnancy; 1995; Obstet. Gynecol. ; V:86; Pages775–779.

94– Lazarus E., C.Hulka, B.Siewert, And D.Levine ;

Sonographic Appearance Of Early Complete Molar Pregnancies; 1999 ; J.Ultrasound Med.; V.18 ; P:589–594 ; Quiz 595–596.

95– Benson C.B., D.R. Genest, M.R. Bernstein, V.Soto–Wright, D.P. Goldstein,

And R.S.Berkowitz ; Sonographic Appearance Of First Trimester Complete Hydatiform Mole ; 2000 ; Ultrasound Obstet. Gynecol. ; V:16 ;Pages:188–191.

- 96– Sebire N.J., H. Rees, F. Paradinas, M. Seckel, And E. Newland ;** The Diagnostic Implication Of Routine Ultrasound Examination In Histologically Confirmed Early Molar Pregnancies ; 2001b ; Ultrasound Obstet. Gynecol. ; V.18 ; Pages:662– 665.
- 97– Flower D.J., I. Lindsay, M.J. Seckel, And N.J. Sebire ;**
Routine Pre-Evacuation Ultrasound Diagnosis Of Hydatiform Mole: Experience Of Than 1000 Case From A Regional Referral Center ; 2006 ; Ultrasound Obstet. Gynecol. ; V.27 ; Pages:56– 60.
- 98– Jauniaux, E.,**
Ultrasound Diagnosis And Follow-Up Of Gestational Trophoblastic Disease, 1998, Ultrasound Obstet. Gynecol. V. 11, Pages367–377.
- 99– Berkowitz R.S., D.P. Goldstein ;**
Molar Pregnancy ; 2009 ; N. Engl. J. Med ; V:380 ; Pages1639–1645
- 100– Dilbert N et al ;**
Prise en charge des tumeurs trophoblastiques. J. Gynecol. Obstet. Reprod 2006 ; 14 :140–163.
- 101– El Toussi B ;**
Choriocarcinome A Propos De 7 Cas ; Thèse De Med De Rabat ; 2000; N° 51.
- 102– Berkowitz R.S., D.P. Goldstein ;**
Presentation And Management Of Molar Pregnancy In Gestational Trophoblastic Disease Third Edition ; 2009bis ; 3ème Edition Par Hancock, B.V. Seckel, Berkowitz R.S., Col La; Pages:249–276.
- 103– Hopkins M.P., Drescher C.W., Keyser J., Schmidt R.;**
Malignant Placental Site Trophoblastic Tumor Associated With Placental ; Al. Gynecol. Oncol.; 1992 ; V:47 ; Pages:267–271.
- 104– Denny L.A., Dehaeck K., Nevin J., Bloch B.;**
Placental Site Trophoblastic Tumor: Three Case Reports And Literature Review ; Gynecol. Oncol.; 1995 ; V:59; Pages:300–303.
- 105– Ngan H.Y.;**
The FIGO Staging For Gestational Trophoblastic Neoplasia 2000: FIGO Committee Report ; 2002 ; Int. J. Gynecol. Obstet.; V:77; Pages: 285–287.
- 106– Fukunaga M., Ushigome S.;**
Malignant Trophoblastic Tumors Immuno- Histochemical And Flow Cytometric Tumors; Hum. Pathol. ; 1993 ; V:24 ; Pages:1098–1106.

107– Ghnam A ;

Les Maladies Trophoblastiques Gestationnelles A Propos De 140 Cas, Thèse De Médecine De La Faculté De Médecine De Rabat, 2006.

108– Steven M., Sugarman M.D., John J., And Kavarragh M. ;

Breast Cancer And Gynecology Malignancies ; Chapitre:19 ; Pages:245–254.

109– Cngof ;

Recommandation De Bonne Pratique ; Maladies Trophoblastiques Gestationnelles ; Avril 2010.

110– Golfier F., Labrousse C., Frappart L. Et Al ;

Evaluation De La Prise En Charge Des Tumeurs Trophoblastiques Gestationnelles Au Centre De Référence Des Maladies Trophoblastiques De Lyon De 1999 A 2005 ; Gynécologie Obstétrique & Fertilité 2007.

111– Hextan Y., Ngan S. ;

Gestational Trophoblastic Disease ; Current Obstetrics & Gynaecology ; 2003 ; V:13 ; Pages:95–101.

112– Borjie T, Abeler M, Tropé G ;

Gestational Trophoblastic Tumors In Norway, 1968 – 1997; Patient Characteristics, Treatment, And Prognosis, Gynecologie Oncology ; 2002; V:87; Pages 71–76.

113– CNGOF

Recommandation de Bonne pratique ; Maladies trophoblastiques gestationnelles ; Avril 2010

114– Nevin J., P.Silcocks, B.Hancock, R.Coleman, R.Nakielnny, And P.Lorigan ;

Guidelines For The Stratification Of Patients Recruited To Trials Of Therapy For Low Risk: Gestational Trophoblastic Tumor ; 2000 ; Gynecol. Oncol.; V:78 ; Pages:92– 96.

115– Figo ;

Figo Staging For Gestational Trophoblastic Neoplasia 2000 ; Figo Oncology Committee; 2002 ; Int. J. Gynaecol. Obstet.; V:77 ; Pages:285–287.

116– Allen S.D., Lin A.K, Seckel M.J., Mitchell A.W. ;

Radiology Of Gestational Trophoblastic Neoplasia ; Clinical Radiology ; 2006 ; V:61 ; Pages:301–313.

117– Yang X.Y., H.Z.Song, Y.E.Wang, S.Y.Dong, And X.P.Wang ;

Clinical Significance Of Hystero-graphy In The Diagnosis Of Choriocarcinoma And Invasive Mole: Chin. Med. J.(Engl) ; 1990 ; V:103 ; Pages:274–277.

118– Chan F.Y., M.T. Chan, T.C.Pun, C.Lam, H.Y.Ngan, And R.L.Wong ;

A Comparison Of Colour Doppler Sonography And The Pelvic Arteriogram In Assessment Of Patients With Gestational Trophoblastic Disease: Obstet. Gynaecol.; 1995 ; V:102; Pages:702–705.

119– Xing Heng Y, Zhang Z, Yin L And Jiang S:

The Relationship Between Expression Of C – Ras ,C-ErbB-2,Nm23 ,And P53 Geneproducts And Development Of Trophoblastic Tumor And Their Predictivesignificance For The Malignant Transformation Of Complete Hydatiform Mole.Gynecologic Oncology 85 ,438–444(2002)

120– Takeuchi S., T.Akahori, M.Mochizuli, And M.Kono;

[Use Frulnes OfMagnetic Resonance Imaging (Mri) In The Detection Of The Lesions Of Gestational Trophoblastic Disease: Comparaison With Computed Tomography And Digital Subtraction Angiography]; Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi; 1992 ; V:44 ; Pages:159–166.

121– Has ;

Guide Du Bon Usage Des Examens D'imagerie Médicale ; 2005 ; Www.Has–Sante.Fr.

122– J.K. Jung, M.K. Jee, H.H. Kim, J.M. Lee, S.E. Nam–Koong And Al; Gestational Trophoblastic Tumors Of The Uterus; Mr Imaging—Pathologic Correlation ; Gynecol. Oncol. ; 1995 ; Volume 57 ; Pages :340–350.

123– Preidler, K.W., G. Luschin, K. Tamussimo, D.M. Szolar, M. Stiskal And AL; MagneticResonanceImagingInPatientsWithGestationalTrophoblasticDisease Invest. Radiol. ; 1996; Volume 31; Pages: 492–496.

124– Yahata T., S.Kodama, H.Kase, N.Sekizuka,T.Kurabayashi, Y. Aoki, And AL

Primary Choriocarcinoma Of The Uterine Cervix ; Clinical, Mri, And Color Doppler Ultrasonographie Study : Gynecol Oncol. ; 1997 ; Volume 64 ; Pages : 274 –278.

125– RcoG ;

2004 ; The Management Of Gestational Trophoblastic Neoplasia : RcoG Clinical Guideline,V:38.

126– RcoG ;

2006 ; The Management Of Gestational Trophoblastic Neoplasia : RcoG Clinical Guideline ;V:38.

127– Lui Z., J.L.Mira, And J.C.Cruz–Caudillo ;

Primary Gastric Choriocarcinoma : A Case Report And Review Of The Literature :Arch. Pathol. Lab. Med.; 2001 ; V:125 ; Pages:1601:1604.

128– BakriY.N.,R.S.Berkowitz,J.Khan,D.P.Goldstein,W.VonSinnerAnd AL

Pulmonary Metastases Of Gestational Tumor ; Risk Factors For Early Respiratory Failure ; J. Reprod. Med.; 1994b ; Volume 39 ; Pages : 175–178.

129– Hendin, A.S.;

Gestational Trophoblastic Tumors Metastatic To The Lung ; Radiologic—Clinical

Correlations : Cancer.; 1984 ; Volume 53 ; Pages58–61.

130– Ben Zineb N., Murali M., Boussen H. ;

Rapport National Présenté Au5^{ème} Congrès Magrebin De Gynécologie Obstétrique ;
Casablanca ;4 Octobre 2003.

131– Fournier L S, Brissa M, Lefort C ;

Tumeurs Trophoblastiques Gestationnelles :Cas Cliniques Et Revue De La
Littérature ; Société Française De Radiologie2006.

132– Laurence A, Cole, Stephen A, Sahar A, Khanlian G;

Gestational Trophoblastic Disease : 2.Hyperglycosylated H Cg As A
Reliable Marker Or Active Neoplasia Gynaecologic Oncology 102 ;
2006;Pages:151–159.

133– Tidy Ja Et Al.

Gestational Trophoblastic Disease: A Study Of Mode Of Evacuation And Subsequent Need
For Treatment With Chemotherapy. Gynecol Oncol 2000;78(3 Pt 1):309–12.

134– Soper J.T. ;

Surgical Therapy For Gestational Trophoblastic Disease ; J. Reprod. Med. ; 1994 ;
V:39 ;Pages:168– 174.

135– Sasaki S. ; Management Of Gestational Trophoblastic Diseases In

Japan ; A Review Placenta ; 2003 ; V:24 ;Pages:528–532.

136– Harwood B, Meckstroth Kr, Mishell Dr, Jain Jk.;

Serum Beta–Human Chorionic Gonadotropin Levels And Endometrial Thickness
After Medical Abortion: Contraception.; 2011 ; V:63; Pages255–256.

137– Creinin M. D., Harwood B., Guido R. S., Fox, M. C., Zhang J., And AL

Endometrial Thickness After Misoprostol Use For Early Pregnancy Failure: Int J
Gynaecol Obstet.; 2004 ; V:86 ; Pages:22–26.

138– Garner. E. I., C. M. Feltmate, D. P. Goldstein, And R. S. Berkowitz ;

The Curative Effect Of A Second Curettage In Persistent Trophoblastic Disease: A
Retrospective Cohort Survey: Gynecol Oncol ; 2005 ; V:99 ;Pages:3–5.

139– Van Trommel, L. F. Massuger, R. H. Verheijen, F. C. Sweep, And AL

The Curative Effect Of A Second Curettage In Persistent Trophoblastic Disease: A
Retrospective Cohort Survey: Gynecol Oncol ;2005a ; V:99 ; Pages:6– 13.

140– Gilbert D ;

Gtd In Developing Countrie; International Journal Of Gynecology & Obstetrics ;

- 1994 ; V:53 ;Pages:63–64.
- 141– Barter J.F., Soony S., Match D. ;**
Treatment Of A Metastatic Gestational Trophoblastic Disease With Sequential Intramuscular Methotrexate; Gynecol. Oncol.; 1989 ; V:33 ;Pages:82–84.
- 142– Chelli M., Bouaziz N., Ladeb H. ;**
Apport De L'IRM Dans La Pathologie Placentaire; Société Française De Radiologie ;2006.
- 143– Brewer J.I., T.Smith, And G.B.Pratt ;**
Choriocarcinoma ; Absolute 5 Years Survival Rates;1963.
- 144– Phillippe E. ;**
Maladies Trophoblastiques Gestationnelles; J. Reprod. Med. ; 1984 ; V :29 ; Pages:813–820.
- 145– Buchet, Bouverne B., Querleu ;**
Traitement De La Maladie Trophoblastique ; Review Fr. Gynecol. Obstet. ; 1992 ; V :85 ; Pages:298–299.
- 146– Fraake H.R., Vermoken J.B., Kessel V.;** Invasive Mole ; Euro. J.Obstet. Gynecol. Reprod. ; 1986 ; V:21 ;Pages:181–185.
- 147– Mungen E, Dunder O, Babacan A.;**
Postabortion Doppler Evaluation Of The Uterus: Incidence And Causes Of Myometrial Hypervascularity J.; Ultrasound Med.; 2009; V:8;Pages:1053–1060.
- 148– Coullin P ;**
Des Andor–Et Parthénogénètes Humains (Môles Hydatiformes Et Tératomes Ovariens) Au Cancer ; Gynécologie Obstétrique & Fertilité ; Volume33 ; 2005 ; Pages 469–482.
- 149– Berkowitz R.S., D.P.Goldstein ;**
Presentation And Management Of Molar Pregnancy In Gestational Trophoblastic Disease Third Edition ; 2009bis ; 3ème Edition Par Hancock, B.V.Seck, Berkowitz R.S., Col La;Pages:249–276.
- 150– S.Cordier, D.Bard, T.B. Le, A.H. Hoang, T.Q. Hoang, C.D. Le, And Al ;**
Agent Orange And The Risk Of Gestational trophoblastic disease In Vietnam, Arch. Environ. Health ;1996; V:51; Pages368–374.
- 151– Stone, M., J. Dent, A. Kardana, And K. D. Bagshawe;**
Relationship Of Oral Contraception To Development Of Trophoblastic Tumour After Evacuation Of A Hydatidiform Mole: Br J Obstet Gynaecol.; 1976; V. 83; Pages:9136.

152– Costa HI, Doyle P.

Influence Of Oral Contraceptives In The Development Of Post-Molar Trophoblastic Neoplasia—A Systematic Review. *Gynecol Oncol* 2006; 100: 579–85.

153– Adewole, I. F., A. Oladokun, A. O. Fawole, J. F. Olawuyi, And J. A. Adeleye;

Fertility Regulatory Methods And Development Of Complications After Evacuation Of Complete Hydatidiform Mole: *J Obstet Gynaecol.* ; 2000; V. 20; Pages: 68–69

154– Curry, S. L., J. B. Schlaerth, E. I. Kohorn, J. B. Boyce, H. Gore, L. B. Twiggs, AndAL

Hormonal Contraception And Trophoblastic Sequelae After Hydatidiform Mole (A Gynecologic Oncology Group Study): *Am J Obstet Gynecol.*; 1989b; V. 160; Pages: 8059; Discussion 809–811.

155–Garner, E. I., E. Lipson, M. R. Bernstein, D. P. Goldstein, And R. S. Berkowitz

Subsequent Pregnancy Experience In Patients With Molar Pregnancy And Gestational Trophoblastic Tumor: *J Reprod Med.* ;2002; V:47; Pages:380–386.

156– Berkowitz, R. S., A. R. Marean, D. P. Goldstein, And M. R. Bernstein; Oral

Contraceptives And Postmolar Trophoblastic Tumours: *Lancet.*; 1980b; V: 2; Pages:752.

157– Morrow, P., R. Nakamura, J. Schlaerth, O. Gaddis, Jr., And G. Eddy;

The Influence Of Oral Contraceptives On The Postmolar Human Chorionic Gonadotropin Regression Curve: *Am J Obstet Gynecol.*; 1985; V. 151; Pages:906–914.

158– Garner, E., D. P. Goldstein, R. S. Berkowitz, And L. Wenzel ;

Psychosocial And Reproductive Outcomes Of Gestational Trophoblastic Diseases: *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.*; 2003a ; V:17 ;Pages:959–968.

159– Limpongsanurak S. ;

Prophylactic Actinomycin D For High-Risk Complete Hydatidiform Mole: *J Reprod Med.*; 2001 ; V:46 ;Pages:110–116.

160– Pisal, N., C. North, J. Tidy, And B. Hancock;

Role Of Hysterectomy In Management Of Gestational Trophoblastic Disease: *Gynecol Oncol.*; 2002 ; Volume: 87,Pages;190–192.

161– Hurteau, J. A., L. M. Roth, J. M. Schilder, And J. Sumners;

Complete Hydatidiform Mole Coexisting With A Twin Live Fetus: Clinical Course: *Gynecol Oncol.*;1997; V: 66, Pages:156–159.

- 162– Matsui, H., S. Sekiya, T. Hando, N. Wake, And Y. Tomoda;**
Hydatidiform Mole Coexistent With A Twin Live Fetus: A National Collaborative Study In Japan: Hum Reprod.; 2000a; V: 15; Pages:60811
- 163– Hancock, B., D. P. Goldstein, J. R. Lurain, And E. Newlands;**
Forum : Twin Gestation Comprising Mole In Concert With Normal Fetus : Test, Treat, Abort, Or Let Go To Term: Ixth World Congress On Gestational Trophoblastic Disease Neoplasms;1998.
- 164– Steller,M.A., D. R.Genest, M. R.Bernstein, J. M. Lage, D. P. Goldstein, And AL Berkowitz;** Natural History Of Twin Pregnancy With Complete Hydatidiform Mole And Coexisting Fetus: Obstet Gynecol.;1994b; V: 83; Pages:3542.
- 165– Foscett, M., M. Seckl, F. Paradinas, and al.;**
A review of 126 cases regeistered at Charing Cross Hospital as twin multiple pregnancies complicated by a complete hydatiform mole (CHM). : IXth World V Congress on Gestational Trophoblastic Disease; 1998.
- 166– Vaisbuch, E., A. Ben–Arie, R. Dgani, S. Perlman, N. Sokolovsky, and Z.Hagay;**
Twin pregnancy consisting of a complete hydatidiform mole and co–existant fetus: report of two cases and review of literature: Gynecol Oncol; 2005; v: 98, pages: 19–23.
- 167– Sebire, N. J., M. Foscett, F. J. Paradinas, R. A. Fisher, R. J. Francis, and al. ;**
Outcome of twin pregnancies with complete hydatidiform mole and healthy co–twin: Lancet.; 2002b; v: 359; pages: 2165– 2166.
- 168– Fishman, D. A.,L. A. Padilla, P. Keh, L. Cohen, M. Frederiksen, and J. R. Lurai;**
Management of twin pregnancies consisting of a complete hydatidiform mole and normal fetus: Obstet Gynecol.;1998; v: 91: pages: 546–550
- 169– Matsui, H., S. Sekiya, T. Hando, N. Wake, and Y. Tomoda;**
Hydatidiform mole coexistent with a twin live fetus: a national collaborative study in Japan: Hum Reprod.; 2000a; v: 15; pages: 60811

قسم الطبيب

أقسامِها العَظيم

أنارِ أقباله فيمِهنتي.

وأنصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف
والأحوال بالذلة وسُعي في إنقاذها من الهلاك والمرَضِ
والألم والقلق.

وأنأحفظ للناس كرامتهم، وأسْتُرْ عَوْرَتَهُمْ، وأكْتَمِسِرَّهُمْ.
وأنأكونَ علما دوا من سائرِ حمة الله،

بإذلة عايتي الطبية للقريب البعيد، للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأنأثابر على طلب العلم، وأسخرَ هَلْفِي لِنُفْعِ الْإِنْسَانِ لَا دَأَاهِ.

وأنأوقِرَ مَنْعَلَمَنِي، وَأَعْلَمَ مَنْ يَصْغُرَنِي، وأكونَ أَخَا كُلِّ مِلْفٍ فِي الْمِهْنَةِ الطَّبَّيَّةِ مُتَعَاوِنًا لِعَلِّمِي وَالتَّقِ

وي.

وأنأكونَ حَيَاتِي مَصْدَقًا لِمَا يَفِيسِرِيو عَلَانِيَتِي، نَقِيَّةً مِمَّا يَشِينُهَا تَجَاهُ الْهَوْرِ سُولِهِو الْمُؤْمِنِينَ.

والله علما أقول شهدي

أطروحة رقم 218

سنة 2019

الأمراض المشيمية المرتبطة بالحمل تجربة المستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2019/07/03
من طرف

السيدة عفراء الحمزاوي

المزودة في 01 مارس 1992 بالدار البيضاء

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

الامراض المشيمية المرتبطة بالحمل- السرطان المشيمي- الورم الغازي- العلاج

اللجنة

الرئيس

المشرف

الحكام

ح. أسموكي

أستاذ في أمراض النساء و التوليد

ع. السوماني

أستاذ في أمراض النساء و التوليد

م. الخشاني

أستاذة في العلاج بالأشعة

ح. الرايس

أستاذة في علم التشريح المرضي

السيد

السيد

السيدة

السيدة