



UNIVERSITE CADI AYYAD  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE  
MARRAKECH

ANNEE 2013

THESE N° 41

## La môle hydatiforme

---

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE .../.../2013

PAR

M<sup>LLE</sup>. **RHOULALI KANZA**

Né le 10 Aout 1987 à souk sebt

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

---

### MOTS CLES

Môle hydatiforme- surveillance  $\beta$ -HCG- tumeurs trophoblastiques gestationnelles-  
chimiothérapie.

---

### JURY

<b>Mr. H. ASMOUKI</b> Professeur de Gynécologie –Obstétrique	<b>PRÉSIDENT</b>
<b>Mr A. SOUMMANI</b> Professeur de Gynécologie –Obstétrique	<b>RAPPORTEUR</b>
<b>Mr. A.R. EL ADIB</b> Professeur d'Anesthésie Réanimation	} <b>JUGES</b>
<b>Mr. R. BENELKHAÏAT BENOMAR</b> Professeur de Chirurgie – Générale	
<b>Mr. M.BOURROUS</b> Professeur de Pédiatrie	



رب اوزعني ان اشكر نعمتك التي  
انعمت علي وعلى والدي  
وان اعمل صالحا ترضاه  
وادخلني برحمتك في  
عبادك الصالحين.

صدق الله العظيم



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

*Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*

*Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*

*Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*

*Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*

*Les médecins seront mes frères.*

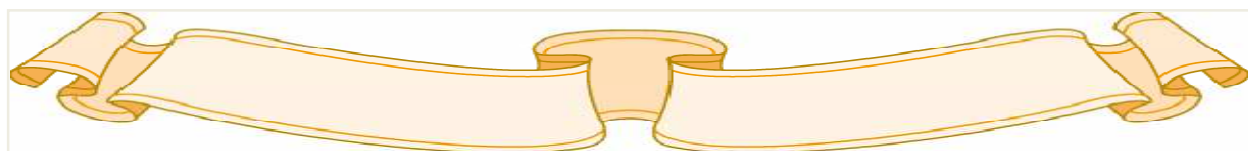
*Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*

*Je maintiendrai 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**

Doyen Honoraire

: Pr. Badie-Azzamann MEHADJI

**ADMINISTRATION**

Doyen

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

Vice doyen à la recherche

: Pr. Badia BELAABIDIA

Vice doyen aux affaires pédagogiques

: Pr. Ag Zakaria DAHAMI

Secrétaire Général

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

**PROFESSEURS D'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR**

ABOULFALAH	Abderrahim	Gynécologie – Obstétrique B
ABOUSSAD	Abdelmounaim	Néonatalogie
AIT BENALI	Said	Neurochirurgie
AIT SAB	Imane	Pédiatrie B
AKHDARI	Nadia	Dermatologie

ALAOUI YAZIDI	Abdelhaq	Pneumo-phtisiologie
AMAL	Said	Dermatologie
ASMOUKI	Hamid	Gynécologie – Obstétrique A
ASRI	Fatima	Psychiatrie
BELAABIDIA	Badia	Anatomie-Pathologique
BENELKHAÏAT BENOMAR	Ridouan	Chirurgie – Générale
BOUMZEBRA	Drissi	Chirurgie Cardiovasculaire
BOUSKRAOUI	Mohammed	Pédiatrie A
CHABAA	Laila	Biochimie
CHOULLI	Mohamed Khaled	Neuropharmacologie
ESSAADOUNI	Lamiaa	Médecine Interne
FIKRY	Tarik	Traumatologie- Orthopédie A
FINECH	Benasser	Chirurgie – Générale
GHANNANE	Houssine	Neurochirurgie
KISSANI	Najib	Neurologie
KRATI	Khadija	Gastro-Entérologie
LOUZI	Abdelouahed	Chirurgie générale
MAHMAL	Lahoucine	Hématologie clinique
MANSOURI	Nadia	stomatologie et chirurgie maxillo faciale
MOUDOUNI	Said mohammed	Urologie
MOUTAOUAKIL	Abdeljalil	Ophtalmologie

NAJEB	Youssef	Traumato - Orthopédie B
RAJI	Abdelaziz	Oto-Rhino-Laryngologie
SAIDI	Halim	Traumato - Orthopédie A
SAMKAOUI	Mohamed Abdenasser	Anesthésie- Réanimation
SARF	Ismail	Urologie
SBIHI	Mohamed	Pédiatrie B
SOUMMANI	Abderraouf	Gynécologie-Obstétrique A
YOUNOUS	Saïd	Anesthésie-Réanimation

### **PROFESSEURS AGREGES**

ADERDOUR	Lahcen	Oto-Rhino-Laryngologie
ADMOU	Brahim	Immunologie
AMINE	Mohamed	Epidémiologie - Clinique
ARSALANE	Lamia	Microbiologie- Virologie (Militaire)
BAHA ALI	Tarik	Ophtalmologie
BOURROUS	Monir	Pédiatrie A
CHAFIK	Aziz	Chirurgie Thoracique (Militaire)
CHELLAK	Saliha	Biochimie-chimie (Militaire)
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI	Najat	Radiologie
DAHAMI	Zakaria	Urologie
EL ADIB	Ahmed rhassane	Anesthésie-Réanimation
EL FEZZAZI	Redouane	Chirurgie Pédiatrique

EL HATTAOUI	Mustapha	Cardiologie
EL HOUDZI	Jamila	Pédiatrie B
ELFIKRI	Abdelghani	Radiologie (Militaire)
ETTALBI	Saloua	Chirurgie – Réparatrice et plastique
KHALLOUKI	Mohammed	Anesthésie-Réanimation
KHOULALI IDRISI	Khalid	Traumatologie-orthopédie (Militaire)
LAOUAD	Inas	Néphrologie
LMEJJATI	Mohamed	Neurochirurgie
MANOUDI	Fatiha	Psychiatrie
NEJMI	Hicham	Anesthésie - Réanimation
OULAD SAIAD	Mohamed	Chirurgie pédiatrique
TASSI	Noura	Maladies Infectieuses

### **PROFESSEURS ASSISTANTS**

ABKARI	Imad	Traumatologie-orthopédie B
ABOU EL HASSAN	Taoufik	Anesthésie - réanimation
ABOUSSAIR	Nisrine	Génétique
ADALI	Imane	Psychiatrie
ADALI	Nawal	Neurologie
AGHOUTANE	El Mouhtadi	Chirurgie – pédiatrique
AISSAOUI	Younes	Anesthésie Réanimation (Militaire)
AIT BENKADDOUR	Yassir	Gynécologie – Obstétrique A

AIT ESSI	Fouad	Traumatologie-orthopédie B
ALAOUI	Mustapha	Chirurgie Vasculaire périphérique (Militaire)
ALJ	Soumaya	Radiologie
AMRO	Lamyae	Pneumo - phtisiologie
ANIBA	Khalid	Neurochirurgie
BAIZRI	Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques (Militaire)
BASRAOUI	Dounia	Radiologie
BASSIR	Ahlam	Gynécologie – Obstétrique B
BELBARAKA	Rhizlane	Oncologie Médicale
BELKHOUCHE	Ahlam	Rhumatologie
BEN DRISS	Laila	Cardiologie (Militaire)
BENCHAMKHA	Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique
BENHADDOU	Rajaa	Ophtalmologie
BENHIMA	Mohamed Amine	Traumatologie-orthopédie B
BENJILALI	Laila	Médecine interne
BENZAROUEL	Dounia	Cardiologie
BOUCHENTOUF	Rachid	Pneumo-phtisiologie (Militaire)
BOUKHANNI	Lahcen	Gynécologie – Obstétrique B
BOURRAHOUCHE	Aicha	Pédiatrie
BSSIS	Mohammed Aziz	Biophysique
CHAFIK	Rachid	Traumatologie-orthopédie A

DAROUASSI	Youssef	Oto-Rhino – Laryngologie (Militaire)
DIFFAA	Azeddine	Gastro - entérologie
DRAISS	Ghizlane	Pédiatrie A
EL AMRANI	Moulay Driss	Anatomie
EL ANSARI	Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques
EL BARNI	Rachid	Chirurgie Générale (Militaire)
EL BOUCHTI	Imane	Rhumatologie
EL BOUIHI	Mohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
EL HAOUATI	Rachid	Chirurgie Cardio Vasculaire
EL HAOURY	Hanane	Traumatologie-orthopédie A
EL IDRISSE SLITINE	Nadia	Pédiatrie (Néonatalogie)
EL KARIMI	Saloua	Cardiologie
EL KHADER	Ahmed	Chirurgie Générale (Militaire)
EL KHAYARI	Mina	Réanimation médicale
EL MANSOURI	Fadoua	Anatomie – pathologique
EL MEHDI	Atmane	Radiologie (Militaire)
EL MGHARI TABIB	Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques
EL OMRANI	Abdelhamid	Radiothérapie
FADILI	Wafaa	Néphrologie
FAKHIR	Bouchra	Gynécologie – Obstétrique A
FAKHIR	Anass	Histologie -embryologie cytogénétique
FICHTALI	Karima	Gynécologie – Obstétrique B

HACHIMI	Abdelhamid	Réanimation médicale
HAJI	Ibtissam	Ophtalmologie
HAOUACH	Khalil	Hématologie biologique
HAROU	Karam	Gynécologie – Obstétrique B
HOCAR	Ouafa	Dermatologie
JALAL	Hicham	Radiologie
KADDOURI	Said	Médecine interne (Militaire)
KAMILI	El ouafi el aouni	Chirurgie – pédiatrique générale
KHOUCHANI	Mouna	Radiothérapie
LAGHMARI	Mehdi	Neurochirurgie
LAKMICHI	Mohamed Amine	Urologie
LAKOUICHMI	Mohammed	Chirurgie maxillo faciale et Stomatologie (Militaire)
LOUHAB	Nissrine	Neurologie
MADHAR	Si Mohamed	Traumatologie-orthopédie A
MAOULAININE	Fadlmrabhrabou	Pédiatrie (Néonatalogie)
MARGAD	Omar	Traumatologie – Orthopédie B
MATRANE	Aboubakr	Médecine Nucléaire
MOUAFFAK	Youssef	Anesthésie - Réanimation
MOUFID	Kamal	Urologie (Militaire)
MSOUGGAR	Yassine	Chirurgie Thoracique
NARJIS	Youssef	Chirurgie générale

NOURI	Hassan	Oto-Rhino-Laryngologie
OUALI IDRISSE	Mariem	Radiologie
OUBAHA	Sofia	Physiologie
OUERAGLI NABIH	Fadoua	Psychiatrie (Militaire)
QACIF	Hassan	Médecine Interne (Militaire)
QAMOUSS	Youssef	Anesthésie - Réanimation (Militaire)
RABBANI	Khalid	Chirurgie générale
RADA	Noureddine	Pédiatrie A
RAIS	Hanane	Anatomie-Pathologique
ROCHDI	Youssef	Oto-Rhino-Laryngologie
SAMLANI	Zouhour	Gastro - entérologie
SORAA	Nabila	Microbiologie virologie
TAZI	Mohamed Illias	Hématologie clinique
ZAHLANE	Mouna	Médecine interne
ZAHLANE	Kawtar	Microbiologie virologie
ZAOUI	Sanaa	Pharmacologie
ZIADI	Amra	Anesthésie - Réanimation

A decorative, ornate frame with intricate scrollwork and flourishes. The word "DEDICACES" is centered within the frame in a bold, serif, all-caps font. The frame has a double-line border with decorative elements at the top and bottom center, and curved, scroll-like details on the sides.

**DEDICACES**

*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut.....  
Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude,  
l'amour, le respect, la reconnaissance  
Aussi, c'est tout simplement que :*



*Je dédie cette thèse.....*

### *A ma très adorable mère*

Je ne trouve pas les mots pour traduire tout ce que je ressens envers une mère exceptionnelle dont j'ai la fierté d'être la fille.

Tu as toujours été 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 énergie, 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 égaler 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 à mon tour...

### *A mon très cher père*

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices consentis pour mon instruction et mon bien être. Tu as été pour moi durant toute ma vie le père exemplaire, l'amé et le conseiller. Tes prières ont été pour moi d'un grand soutien au cours de ce long parcours. J'espère réaliser ce jour un de tes rêves et être digne de ton nom, ton éducation, 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 mon très chér*

*Frère : Amine*

*Et sœur : Nawal*

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 à réaliser vos vœux. Je vous souhaite une vie pleine de joie.

### *A tous mes oncles et tantes*

Ce travail est aussi le fruit de vos encouragements et de vos bénédictions. Soyez assurés de ma profonde gratitude.

### *A la mémoire de mes grands-pères et grands-mères*

Puissent vos âmes reposent en paix. Que Dieu, le tout puissant, vous couvre de Sa Sainte miséricorde et vous accueille dans son éternel paradis.

### *A la mémoire de mes grands-pères et grandes-mères*

Puissent vos âmes reposent en paix. Que Dieu, le tout puissant, vous couvre de Sa Sainte miséricorde et vous accueille dans son éternel paradis.

### *A toute la famille RHOULALI, ET ZAKARIA*

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. Puisse dieu vous procurer bonheur et prospérité.

*A mes très chers amis*

*Latifa, Hanaa, Leïla, Hanane, Meryem, Houria, Raouf, Youssef, Abd ouafid,  
Yassine, Ahmed, mohhamed*

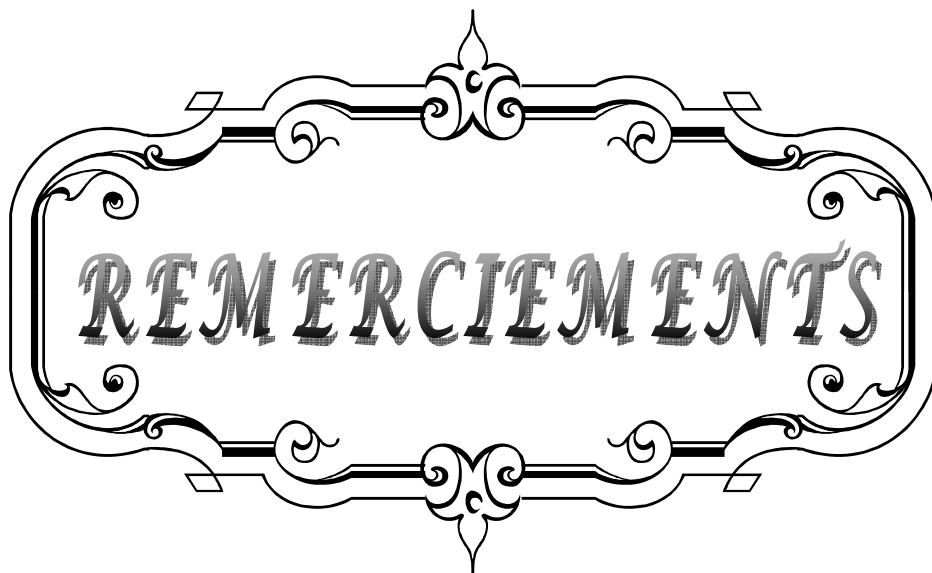
*Vous êtes pour moi plus que des amis! Je ne saurais trouver une expression témoignant de ma reconnaissance et des sentiments de fraternité que je vous porte. Je vous dédie ce travail en témoignage de notre amitié que j'espère durera toute la vie.*

*A mes amis(es) et collègues,*

*A tous les moments qu'on a passé ensemble, à tous nos souvenirs ! Je vous souhaite à 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 les dirigeants de la maison de l'étudiant*

*A tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis de citer*

A decorative frame with ornate scrollwork and flourishes, containing the word "REMERCIEMENTS" in a stylized, bold, serif font. The frame is centered on the page.

**REMERCIEMENTS**

**NOTRE MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE :**  
**PROFESSEUR ABDERRAOUF SOUMMANI**

*C'est avec un grand plaisir que je me suis adressée à 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 à chaque fois. Veuillez accepter, cher maître, dans ce travail l'assurance de mon estime et de mon profond respect. Vos qualités humaines et professionnelles jointes à votre compétence et votre dévouement pour votre profession seront pour moi un exemple à suivre dans l'exercice de cette honorable mission.*

**A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE :**  
**PROFESSEUR HAMID ASMOUKI**

*Je suis très sensible à 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. Veuillez 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 RIDOUANE BENEKHAJAT BENOMAR**

*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 EL ADIB AHMAD RHASSANE**

*Veuillez accepter Professeur, mes vifs remerciements pour l'intérêt que vous avez porté à 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 NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE :**  
**PROFESSEUR MOUNIR BOURROUS**

*Vous avez accepté très spontanément de faire partie de notre jury. Nous vous remercions de votre enseignement et de l'intérêt que vous avez porté à ce travail.*

*Veillez trouver ici, Professeur, l'expression de notre profond respect.*

**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 à chaque fois.*

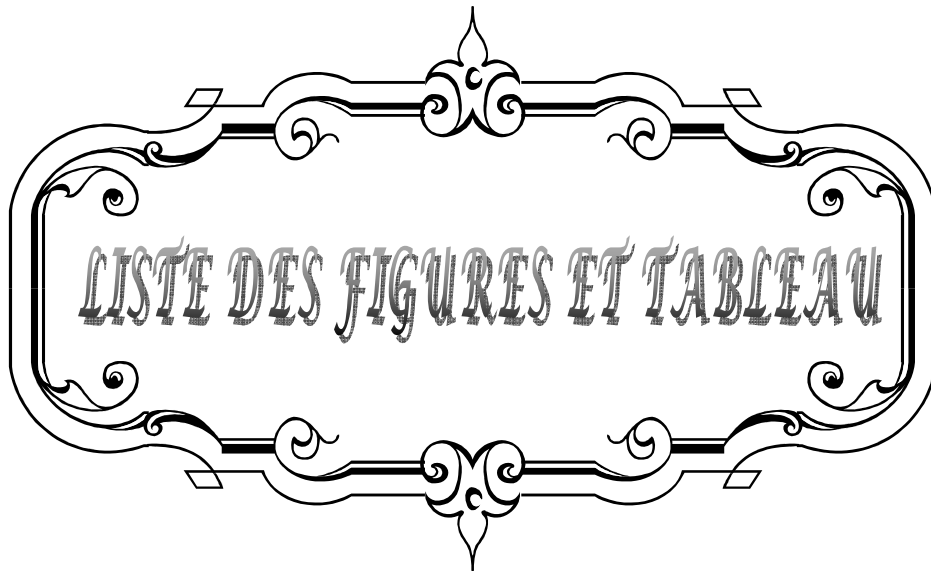
*De votre enseignement brillant et précieux, nous gardons les meilleurs souvenirs. Nous sommes toujours impressionnées par vos qualités humaines et professionnelles. Nous vous remercions du grand honneur que vous nous faites en acceptant de faire part de notre jury.*

A decorative, ornate frame with a central floral motif at the top and bottom. The frame is composed of two horizontal lines with intricate scrollwork and flourishes. The word "ABBREVIATIONS" is written in a bold, serif, all-caps font, centered within the frame.

**ABBREVIATIONS**

## Liste des abréviations :

<b>ATCD</b>	: Antécédent
<b>AG</b>	: Age gestationnel
<b>β-hCG</b>	: Fraction β de l'hormone chorionique gonadotrope
<b>CGH</b>	: hybridation génomique comparative
<b>CTH</b>	: Chimiothérapie
<b>DIU</b>	: dispositif intra-utérin.
<b>FDR</b>	: Facteurs de risque
<b>FISH</b>	:Hybridation in situ par fluorescence
<b>FIGO</b>	: Fédération internationale de gynécologues et obstétriciens
<b>HES</b>	:l'hématéine-éosinesafran
<b>HPL</b>	: l'hormone lactogène placentaire
<b>HTAG</b>	: Hypertension artérielle gravidique
<b>HST</b>	: Hystérectomie
<b>HU</b>	: Hauteur utérine
<b>MH</b>	: Môle hydatiforme
<b>MHC</b>	: Môle hydatiforme complète
<b>MHP</b>	: Môle hydatiforme partielle
<b>MTG</b>	: Maladies trophoblastiques gestationnelles
<b>MTX</b>	: Méthotrexate
<b>NFS</b>	: Numération formule sanguine
<b>OMS</b>	: Organisation mondiale de santé
<b>PTP</b>	: Prolifération trophoblastique persistante
<b>ST</b>	: syncytiotrophoblaste
<b>TSH us</b>	: Thyroid-stimulating hormone ultra sensible
<b>TTG</b>	: Tumeurs trophoblastiques gestationnelles



*LISTE DES FIGURES ET TABLEAU*

## Liste des figures

- Figure N° 1** : Répartition des patientes en fonction de l'âge
- Figure N° 2** : Fréquence de la mole hydatiforme en fonction de la parité
- Figure N° 3** : Répartition des patientes selon l'âge gestationnel
- Figure N° 4** : Taux initial des  $\beta$ -Hcg de nos patientes
- Figure N° 5** : Schéma de la villosité chorale humaine. [4]
- Figure N° 6** : Sous-populations trophoblastiques et leurs fonctions. [6]
- Figure N° 7** : Interface fœtoplacentaire, les cinq points d'interaction. [6]
- Figure N° 8** : Cellule cytotrophoblastique ( $\rightarrow$ ), et cellule syncytiotrophoblastique ( $\rightarrow$ ) du trophoblaste villositaire. [5]
- Figure N° 9** : Cellule cytotrophoblastique intermédiaire extravillous ( $\rightarrow$ ). [5]
- Figure N° 10** : Immunohistochimie. Marquage des cellules syncytiotrophoblastiques ( $\rightarrow$ ) par l'anticorps anti- $\beta$ -hCG. [5]
- Figure N° 11** : Immunohistochimie. Marquage des cellules syncytiotrophoblastiques ( $\rightarrow$ ) par l'anticorps anti- $\beta$ -hCG. [5]
- Figure N° 12** : Aspect macroscopique de la mole hydatiforme complète avec des vésicules kystiques en "grappes de raisin" [8]
- Figure N° 13** : Aspect macroscopique d'une MHC (M) connectée à un placenta normal (N). [8]
- Figure N° 14** : Coupe histologique d'une MHC montrant des vésicules molaire à contour arrondi. [74]
- Figure N° 15** : Mole hydatiforme partielle [90]
- Figure N° 16** : Mole hydatiforme partielle; villosités placentaires normales et des villosités molaire. [74]
- Figure N° 17** : Mole hydatiforme partielle avec des kystes intrachoriaux et œdème villositaire [74]
- Figure N° 18** : Mécanismes chromosomiques au cours des moles hydatiformes complètes [5]
- Figure N° 19** : Mécanismes chromosomiques au cours des moles hydatiformes partielles. [5]
- Figure N° 20** : Schéma expliquant l'étiopathologie des moles hydatiformes partielles et triploïdies.
- Figure N° 21** : Echographie obstétricale de 20 SA montrant une MHC (M) connectée à un placenta normal (P). [77]
- Figure N° 22** : Echographie obstétricale de 20 SA montrant un aspect d'image "en flocons de neige" (M). [75]
- Figure N° 23** : Aspect échographique d'une mole complète (10-11 SA) [91]
- Figure N° 24** : Image échographique d'une mole hydatiforme partielle : coupe sagittale [75]
- Figure N° 25** : Mole partielle. Echo-doppler transvaginale montrant le tissu fœtal et l'aspect caractéristique localisé de "flocons de neige" du placenta. [75]
- Figure N° 26** : Image échographique d'une mole hydatiforme associée à une grossesse gémellaire. [75]
- Figure N° 27** : Echographie obstétricale de 14 SA montrant des kystes lutéiniques de l'ovaire [75]

- Figure N° 28** : Echographie obstétricale de 14 SA montrant une grossesse gémellaire avec MHC (M), et des kystes lutéiniques de l'ovaire (K) [75]
- Figure N° 29** : Pièce opératoire d'une grossesse molaire montrant un placenta d'aspect normal connecté à une môle complète. [77]
- Figure N° 30** : profil des évolutions défavorables du taux de  $\beta$ hCG

## Liste des tableaux

- Tableau I** : Répartition des patientes en fonction de l'âge
- Tableau II** : Répartition des patientes en fonction de la parité
- Tableau III** : Antécédents gynéco-obstétricaux
- Tableau IV** : Répartition des patientes selon l'âge gestationnel
- Tableau V** : Circonstances de diagnostic.
- Tableau VI** : Comparaison de la hauteur utérine par rapport à l'âge gestationnel.
- Tableau VII** : Taux initial de  $\beta$ -hCG de nos patientes
- Tableau VIII** : Fréquence du Groupage ABO
- Tableau IX** : Modalités thérapeutiques utilisées
- Tableau X** : Comparaison des moles hydatiformes complètes et partielles sur le plan anatomopathologique. [9]
- Tableau XI** : Fréquence de la môle hydatiforme
- Tableau XII** : Antécédents de môle hydatiforme
- Tableau XIII** : Fréquence des métrorragies
- Tableau IVX** : Augmentation du volume utérin par rapport à l'âge gestationnel.
- Tableau VX** : caractéristiques cliniques de la MH
- Tableau VIX** : Intérêt de l'échographie dans le diagnostic des môles hydatiformes. des kystes lutéiniques de l'ovaire [75]
- Tableau VIIX** : Méthotrexate en mono-chimiothérapie.
- Tableau IXX** : Actinomycine D en mono-chimiothérapie.



<b>INTRODUCTION</b> .....	1
<b>MATERIEL ET METHODES D'ETUDE</b> .....	4
<b>RÉSULTATS</b> .....	7
I-INCIDENCE .....	8
II-AGE MATERNEL .....	8
III-PROFIL GYNECO-OBSTETRICAL .....	9
1- PARITÉ .....	9
2- ANTÉCÉDENTS .....	10
IV-NIVEAU SOCIO-ECONOMIQUE .....	10
V-DONNEES CLINIQUES .....	10
1-AGE GESTATIONNEL .....	10
2-CIRCONSTANCES DE DIAGNOSTIC .....	11
3- SIGNES PHYSIQUES .....	12
VI-EXAMENS PARA-CLINIQUES .....	12
1-ECHOGRAPHIE PELVIENNE .....	12
2-DOSAGE DE B-HCG .....	13
3-AUTRES ELEMENTS DU BILAN PARA-CLINIQUE .....	14
VII-RESULTATS DE L'ANATOMOPATHOLOGIE .....	15
VIII-MODALITES THERAPEUTIQUES .....	15
1-EVACUATION UTERINE .....	15
2-HYSTERECTOMIE .....	15
3-CHIMIOETHERAPIE .....	15
4-RADIOETHERAPIE .....	16
IX-SURVEILLANCE ET EVOLUTION .....	16
X-PRONOSTIC MATERNEL .....	17
XI-FERTILITE POSTMOLAIRE .....	18
<b>DISCUSSION</b> .....	
I-HISTORIQUE .....	22
II-RAPPEL SUR LA MORPHOLOGIE ET LA BIOLOGIE DU TROPHOBLASTE .....	22
III-ANATOMIE PATHOLOGIQUE .....	28
IV-CYTOGENETIQUE .....	33
V-EPIDEMIOLOGIE .....	36
1-FREQUENCE .....	36
2-FACTEURS DE RISQUES .....	37
2-1 Age .....	37
2-2 Parité .....	37
2-3 NIVEAU SOCIO ECONOMIQUE .....	37
2-4 GROUPAGE .....	38
2-3 Antécédents .....	38
3-AUTRES .....	38
VI-DIAGNOSTIC .....	40

1-CLINIQUE.....	40
1-1 Signes fonctionnels.....	40
1-2 Signes généraux.....	41
1-3 Signes physiques.....	42
2-EXAMENS COMPLEMENTAIRES.....	43
2-1 Echographie pelvienne	
2-2 Dosage de $\beta$ -hCG	
2-3 Radiographie pulmonaire	
VII-DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS.....	48
VIII-BILAN PRE-THERAPEUTIQUE.....	49
IX-TRAITEMENT.....	50
1- EVACUATION UTERINE.....	50
2- CHIMIOTHERAPIE.....	52
3- HYSTERECTOMIE.....	54
X- SURVEILLANCE.....	55
XI- EVOLUTION.....	57
XII- PRONOSTIC.....	57
XIII- FERTILITE ET DEVENIR OBSTERICAL.....	58
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>60</b>
<b>RECOMMANDATIONS.....</b>	<b>62</b>
<b>RESUME.....</b>	<b>68</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>72</b>



*INTRODUCTION*

## I. DEFINITION :

La môle hydatiforme est une anomalie de l'œuf caractérisée par:

- Une dégénérescence polykystique et hydropique d'une partie ou de la totalité des villosités choriales
- Une prolifération trophoblastique
- Une formation de vésicules translucides
- Et une sécrétion excessive de l'hormone gonadotrophine chorionique (HCG)

Sous le terme de môle hydatiforme, on regroupe deux entités bien différentes sur le plan cyto-pathogénique, histologique, clinique et évolutif :

- La môle hydatiforme complète ou classique
- Môle partielle ou embryonnée ou syndrome triploïde.

Cette pathologie pose également un problème sur le plan anatomo-pathologique, puisque parmi plusieurs produits d'avortement spontané on retrouve des môles hydatiformes, et seulement les nouvelles techniques d'immuno-histochimie peuvent faire la différence.

Deux risques majeurs peuvent bouleverser le pronostic souvent favorable de cette pathologie :

- L'évolution vers une môle invasive qui infiltre le myomètre avec un risque de complications hémorragiques ou infectieuses, et dont le traitement repose essentiellement sur l'hystérectomie, affectant ainsi la fertilité des patientes souvent jeunes et désireuses de grossesse.
- La dégénérescence maligne en choriocarcinome ou en tumeur de site d'implantation placentaire qui sont deux tumeurs potentiellement agressives, d'une part en raison de la possibilité de localisation métastatique (pulmonaire, vaginale et cérébrale) qui met en jeu le pronostic vital des patientes en cas de retard de diagnostic, et d'autre part la lourdeur du traitement (poly-chimiothérapie et hystérectomie) engageant dans la majorité des cas la fertilité des patientes.

## II. OBJECTIFS :

➤ L'objectif de notre étude est de :

- Etablir une analyse des résultats obtenus dans notre étude.
- Faire un rappel des données de la littérature concernant cette pathologie.
- Confronter nos résultats avec les données de la littérature.
- Proposer une conduite pratique, diagnostique et thérapeutique permettant l'amélioration de la prise en charge à la lumière de cette revue récente de la littérature.



## **I. PATIENTES :**

Notre étude est rétrospective, elle s'est basée sur l'exploitation de 170 dossiers de môles hydatiformes diagnostiquées dans le Service de la Maternité de CHU Mohammed VI de Marrakech durant une période de 5 ans du premier janvier 2008 au 31 décembre 2012.

## **II. METHODES D'ETUDES :**

### **1. Population étudiée :**

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 MT a été porté sur les résultats d'un examen biologique.

#### **1-1 CRITÈRES D'INCLUSION :**

- Dossier complet : identification, antécédents, examen clinique et paraclinique (biologique ( $\beta$ -hCG), histologique et échographique) et traitement.
- Patientes bien suivies après le traitement pendant au moins 18 mois

#### **1-2 CRITÈRES D'EXCLUSION :**

- Dossier incomplet.
- Patientes perdues de vue après l'évacuation de la môle hydatiforme

## **2. 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 , et des registres de la salle d'accouchement, du bloc opératoire :

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

## **3. Analyse statistique :**

Notre étude consiste en une analyse :

- Du profil épidémiologique : l'âge moyen, origine, niveau socioéconomique, 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.



*RESULTATS*

## I. INCIDENCE :

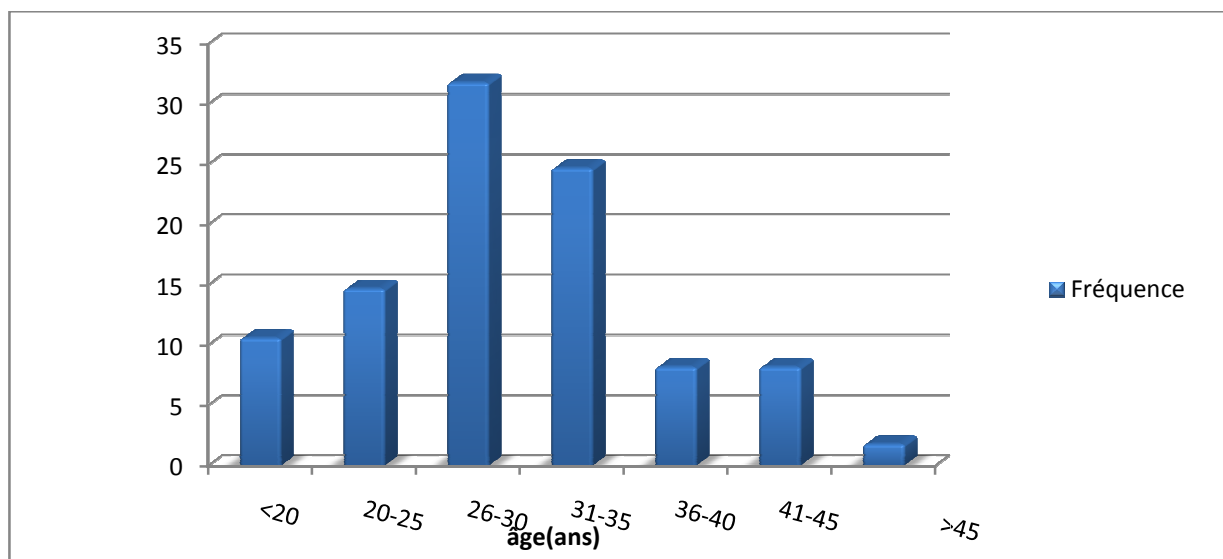
Nous avons recensé 170 cas de grossesses môleaires durant une période de 5 ans, pendant la même période 55940 femmes ont accouché dans notre service et 5100 cas d'avortements spontanés ont été traités.

La fréquence de la môle hydatiforme est de 3.04 ‰. (1/329 accouchement).

## II. AGE MATERNEL :

**Tableau I :** Répartition des patientes en fonction de l'âge

Age maternel	Nombre de cas	Fréquence%
<20	18	10.6
20-25	25	14.7
26-30	54	31.8
31-35	42	24.7
36-40	14	8.2
41-45	14	8.2
>45	3	1.8
<b>Total</b>	<b>170</b>	<b>100</b>



**Figure 1:** Répartition des patientes en fonction de l'âge

- la tranche d'âge entre 26 et 35 ans était la plus concernée (31.8%).
- La moyenne d'âge était de 30ans et demi, avec des extrêmes de 16 à 46ans.

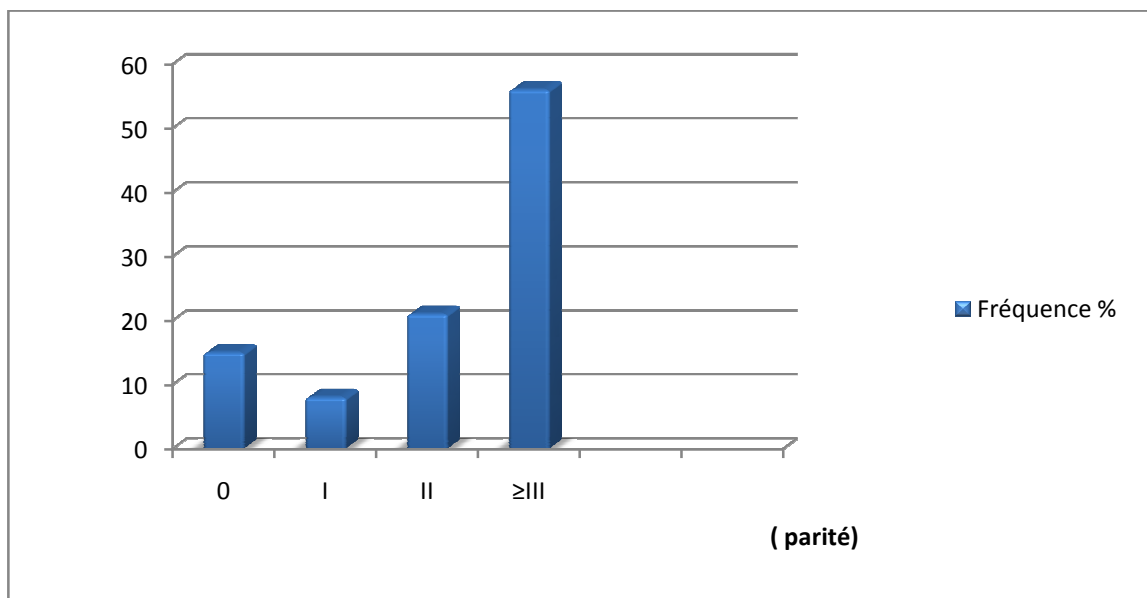
### III. PROFIL GYNECO-OBSTETRICAL :

#### 1- PARITE :

Nous avons noté un pic de fréquence chez la multipare.

**Tableau II** : Répartition des patientes en fonction de la parité

parité	Nombre de cas	Fréquence%
OP	25	15
IP	14	8
IIP	36	21
≥ IIP	95	56
<b>Total</b>	<b>170</b>	<b>100</b>



**Figure 2** : Fréquence de la môle hydatiforme en fonction de La parité

## 2- ANTECEDENTS :

Dans notre série, nous avons relevé 5 cas d'antécédents de grossesse molaire, soit 2.94% des cas et 23 cas d'antécédents d'avortements, soit une fréquence de 13.53%

**Tableau III** : Antécédents gynéco-obstétricaux

Antécédents	Nombre de cas	Fréquence (%)
Grossesse molaire	5	2.94
Avortement	23	13.53

## IV. NIVEAU SOCIO-ECONOMIQUE :

Il était défavorable pour la plupart de nos patientes (95 % des cas).

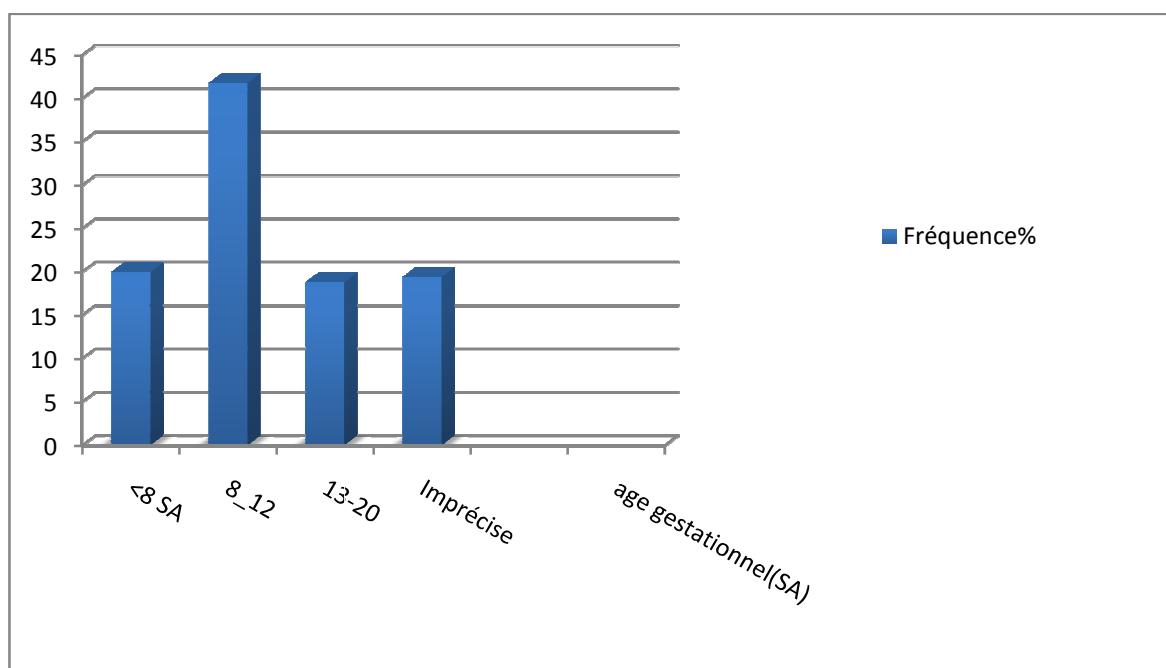
## V. DONNEES CLINIQUES :

### 1. AGE GESTATIONNEL :

Dans notre étude, nous avons constaté que la majorité des patientes consulte relativement à un âge gestationnel compris entre 8 à 12 semaines d'aménorrhée.

**Tableau IV** : Répartition des patientes selon l'âge gestationnel

Age gestationnel	Nombre de cas	Fréquence (%)
≤8 semaines	34	20
8-12 semaines	71	41.76
13-20 semaines	32	18.82
Imprécise	33	19.42
<b>Total</b>	<b>170</b>	<b>100</b>



**Figure 3:** Répartition des patientes selon l'âge gestationnel

## 2. CIRCONSTANCES DE DIAGNOSTIC :

Nous avons constaté que le motif de consultation était dominé par la survenue de métrorragies de moyenne abondance, succédant à une aménorrhée. Il s'agit le plus souvent d'une hémorragie du premier trimestre.

Le reste de circonstances de diagnostic est exposé dans le tableau suivant :

**Tableau V :** Circonstances de diagnostic\_

Circonstances de diagnostic	Nombre de cas	Fréquence (%)
Métrorragies	158	93
Douleurs pelviennes	85	50
Signes sympathiques de grossesse exagérés	34	20
Expulsion de vésicules molaires	25	14.7

### 3. SIGNES PHYSIQUES :

#### 3-1 TAILLE UTERINE :

Par rapport à l'âge gestationnel

La HU est augmenté plus que le voudrait l'AG dans 110 cas soit 64.7%.

**Tableau VI:** comparaison de la hauteur utérine par rapport à l'âge gestationnel.

Comparaison	Nombre de cas	Pourcentage%
HU < AG	26	15.30
HU ≡ AG	34	20
HU > AG	110	64.70

#### 3-2 CONSISTANCE DE L'UTERUS :

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

### 4. MASSES LATERO-UTERINES :

Elles ont été retrouvées avant l'évacuation molaire dans 42 cas soit 24.7% de nos patientes.

## VI. EXAMENS PARA-CLINIQUES :

### 1. ECHOGRAPHIE PELVIENNE :

#### 1-1 Signes échographiques classiques :

Ils étaient retrouvés dans 157 cas (92.35 %) avec présence dans la cavité utérine des images hétérogènes et hyper-échogène en « grappe » en « nid d'abeilles » ou en « flocons de neige » sans embryon.

Une formation embryonnaire ou fœtale avec ou sans activité cardiaque associée à une image multi vésiculaire en flocon de neige était retrouvée dans 13 cas.

L'image de kystes lutéiniques était retrouvée dans 38 cas soit 22.35%.

**1-2 Image échographique atypique :**

Elle était notée dans 11 cas, soit 6.47 % : il s'agissait d'un aspect échographique d'un œuf clair dans un cas, et de grossesse arrêtée dans deux cas

Nous n'avons noté aucun cas de torsion de kystes.

Des kystes ovariens bilatéraux sont associés dans 3 cas.

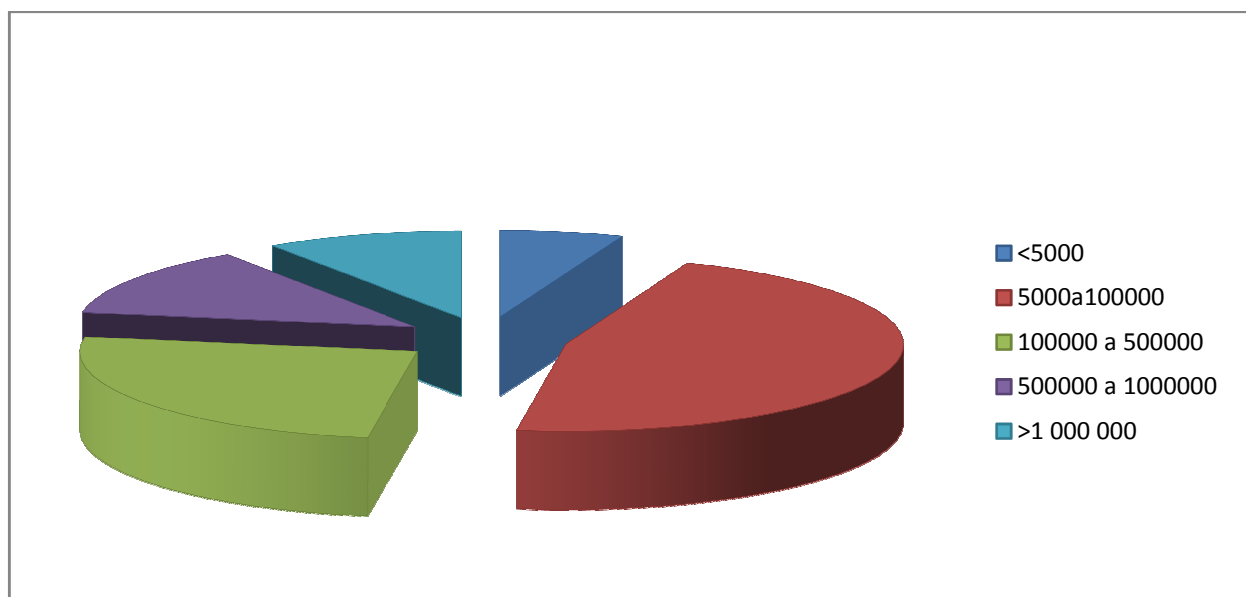
**2. DOSAGE DE B-HCG :**

Le taux de  $\beta$ -hCG a permis de compléter le diagnostic radiologique mais surtout le suivi post-thérapeutique.

Cet examen était réalisé chez 140 patientes, soit 82.35 des cas.

**Tableau VII :** Taux initial de  $\beta$ -hCG de nos patientes

Taux de $\beta$ -hCG (UI/l)	Nombre de cas	Fréquence (%)
<5000	8	4.70
5000 à 100 000	65	38.23
100 000 à 500 000	36	21.18
500 000 à 1 000 000	18	10.59
>1 000 000	13	7.65
<b>Total</b>	<b>140</b>	<b>82.35</b>



**Figure4** : Taux initial des β-Hcg de nos patientes

### 3. AUTRES ELEMENTS DU BILAN PARA-CLINIQUE :

#### 3-1 NFS :

La NFS était trouvée chez 98 patientes, soit une fréquence de 57.64% des cas :

- ✓ 22 patientes, soit 12.94% des cas avaient une anémie hypochrome microcytaire.
- ✓ 33 patientes, soit 19.41% des cas avaient une anémie normochrome normocytaire.
- ✓ 43 patientes, soit des cas avaient une NFS normale.

#### 3-2 GROUPE ABO/RHESUS

**Tableau VIII** : Fréquence du Groupage ABO

Groupage	Nombre de cas	Fréquence (%)
O	82	48.24
A	56	32.94
B	21	12.35
AB	11	6.47
<b>Total</b>	<b>170</b>	<b>100</b>

### **3-3RADIOGRAPHIE PULMONAIRE :**

Cet examen était réalisé chez 91 patientes, soit 53.53 % des cas.

La radiographie pulmonaire était normale chez toutes ces patientes.

## **VII. RESULTATS DE L'ANATOMOPATHOLOGIE :**

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 92,35 % des MH, tandis que la MHP ne représenté que 7,65 %.

## **VIII. MODALITES THERAPEUTIQUES :**

### **1- EVACUATION UTERINE :**

Le traitement de référence des môles hydatiformes est l'évacuation utérine par aspiration à l'aide de curette mousse et sous perfusion d'ocytocique.

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 première intention, soit une fréquence de 100% des patientes.

### **2- HYSTERECTOMIE :**

Nous n'avons noté aucun cas d'hystérectomie.

### 3- CHIMIOThERAPIE :

Dans notre série, la chimiothérapie était administrée chez 17 patientes et justifiée par la stagnation du taux de  $\beta$ -HCG après 4 dosages consécutifs à une semaine d'intervalle.

Le protocole suivi était celui de la mono-chimiothérapie à base de méthotrexate 1 mg/kg (J1, J3, J5, J7) renouvelé à j14.

**Tableau IX:** Modalités thérapeutiques utilisées

Modalités thérapeutiques	Nombre de cas	Fréquence (%)
Curetage aspiratif	170	100
Hystérectomie	-	-
Chimiothérapie	17	10%

### 4- LA RADIOTHERAPIE :

Dans notre série, aucune patiente n'a bénéficié de la radiothérapie.

## IX. SURVEILLANCE ET EVOLUTION :

La surveillance après évacuation utérine des MH a consisté en un examen clinique, un suivi du dosage de  $\beta$ -hCG et un contrôle radiologique.

Dans notre série, la surveillance était assurée pour 105 cas, soit 61.76 % des patientes.

Les autres patientes sont perdues de vue après la sortie de l'hôpital.

### 1- Sur le plan Clinique

Les métrorragies ont disparu dans les deux premiers jours, et l'involution utérine était obtenue progressivement après l'évacuation utérine dans la majorité des cas.

Dans 12 cas, l'évolution était marquée par la persistance ou la réapparition des métrorragies de faible abondance avec absence d'involution utérine.

## **2- Sur le plan biologique :**

La surveillance est basée sur les dosages répétés des  $\beta$ 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.

Nous avons noté une décroissance progressive jusqu' à la négativation dans la majorité des cas.

## **3- Sur le plan radiologique :**

Un contrôle échographique systématique a été réalisé chez toutes nos patientes 48 heures après l'aspiration.

## **X. PRONOSTIC :**

### **1- Mortalité :**

Nous n'avons signalé aucun cas de décès dans notre série.

### **2- Morbidité :**

La morbidité dans les môles hydatiformes est liée essentiellement aux évolutions agressives.

Dans notre série, nous avons noté 5 cas de récurrence et 17 cas de dégénérescence maligne.

Concernant les complications liées au traitement, nous n'avons trouvé aucun cas de perforation utérine suite à l'aspiration évacuatrice.

Pour les patientes qui sont traitées par chimiothérapie, nous n'avons pas recensé de chimiorésistance ni d'effets secondaires (Toxicité médullaire, stomatite, troubles gastro-intestinaux, génitaux-urinaires, diminution des fonctions hépatique et rénale, dystrophies cutanées et pilaires : dermatite, alopecie).

## **XI. FERTILITE POSTMOLAIRE :**

La grossesse n'est autorisée dans notre série qu'après deux ans de suivi, et la contraception orale était la méthode recommandée.

La fertilité des patientes de notre série n'était pas vérifiée, parce que la majorité des patientes est perdue de vue après la première année du suivi.

Afin d'améliorer le pronostic des môles hydatiformes, le diagnostic doit être précoce avec un traitement adéquat et une surveillance rigoureuse.



*DISCUSSION*

## **I. HISTORIQUE :**

Le nom de môle hydatiforme vient du grec «môles» qui signifie masse et du mot «hydatide» qui signifie sac hydrique. . [1]

Les premières descriptions remontent à Hippocrate. Au moyen âge, l'existence d'une môle a attesté de la vitalité paternelle puisque chaque vésicule a été apparentée en œuf.

En 1839 la môle partielle a été décrite par Cruveilhier et en 1977 Kajii a déterminé l'origine paternelle de la môle complète. . [2]

Plus tard, Hertig a décrit un continuum débutant par une môle partielle et se prolongeant par une môle complète, une môle invasive puis la survenue de choriocarcinome. En réalité cette hypothèse n'est pas plausible car la proportion entre les môles complètes et les carcinomes est totalement incompatible. [3]

## **II. Rappel sur la morphologie et la biologie du trophoblaste :**

### **1. EMBRYOLOGIE :**

#### **1-1 PLACENTATION :**

Une semaine après la fécondation, le blastocyste a épuisé ses réserves nutritives, sa vie libre ne peut donc être que de courte durée. Il définit alors avec l'organisme maternel, par un processus d'implantation, une structure qui lui permettra de se développer au cours de la gestation : le placenta. [4].

Le placenta humain est caractérisé par l'invasion majeure du trophoblaste le conduisant au contact du sang maternel (placentation hémochoriale) et par l'intensité et la spécificité de ses fonctions endocrines. Ces hormones jouent un rôle essentiel dans l'établissement et le maintien

de la grossesse, l'adaptation de l'organisme maternel, la croissance et le développement du fœtus et dans le mécanisme de développement de l'accouchement à terme.

Au moment de la nidation, une décidualisation intense de toute la cavité utérine caractérise la grossesse humaine. [4]

Sous l'effet de l'imprégnation oestro-progestative maternelle, les cellules stromales de l'endomètre utérin se différencient en volumineuses cellules déciduales. Celles-ci jouent un rôle majeur dans le contrôle de l'invasion du trophoblaste et un rôle immunomodulateur. Après la nidation, le trophoblaste se différencie suivant deux voies récemment résumées : le syncytiotrophoblaste villositéux (ST) et le trophoblaste extra-villositéux. Le ST est le tissu des échanges fœto-maternels et le tissu endocrine du placenta humain. Bordant directement la villosité chorale (Fig. 1), il baigne dans le sang maternel de la chambre intervillieuse. Ce syncytiotrophoblaste, cellule plurinucléée qui se forme par fusion des cytotrophoblastes sous-jacents, présente à sa surface de nombreuses microvillosités qui favorisent sa fonction d'échange. Le ST est de plus une cellule à activité endocrine, fortement polarisée, qui sécrète plus de 99 % de ses hormones polypeptidiques dans la circulation maternelle. [4].

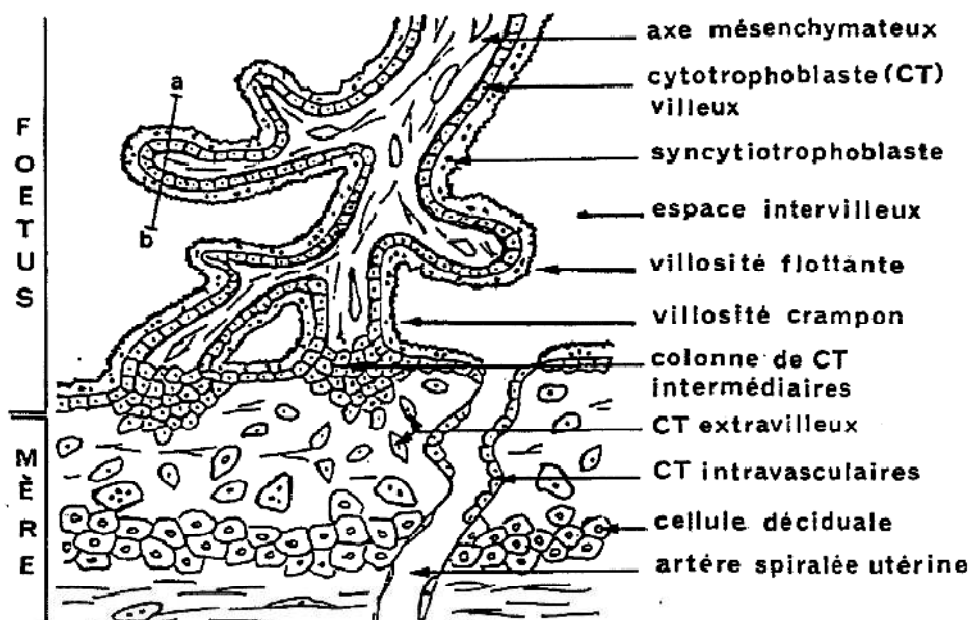


Figure N° 5 : Schéma de la villosité chorale humaine. [4]

Le trophoblaste résulte de la couche externe de la masse ovulaire. Il existe trois types : le trophoblaste villositaire, le trophoblaste extravillositaire du site d'implantation placentaire ou cellule trophoblastique intermédiaire, et le trophoblaste extravillositaire des membranes libres. [5]

#### **1-2 LE TROPHOBLASTE VILLOUX :**

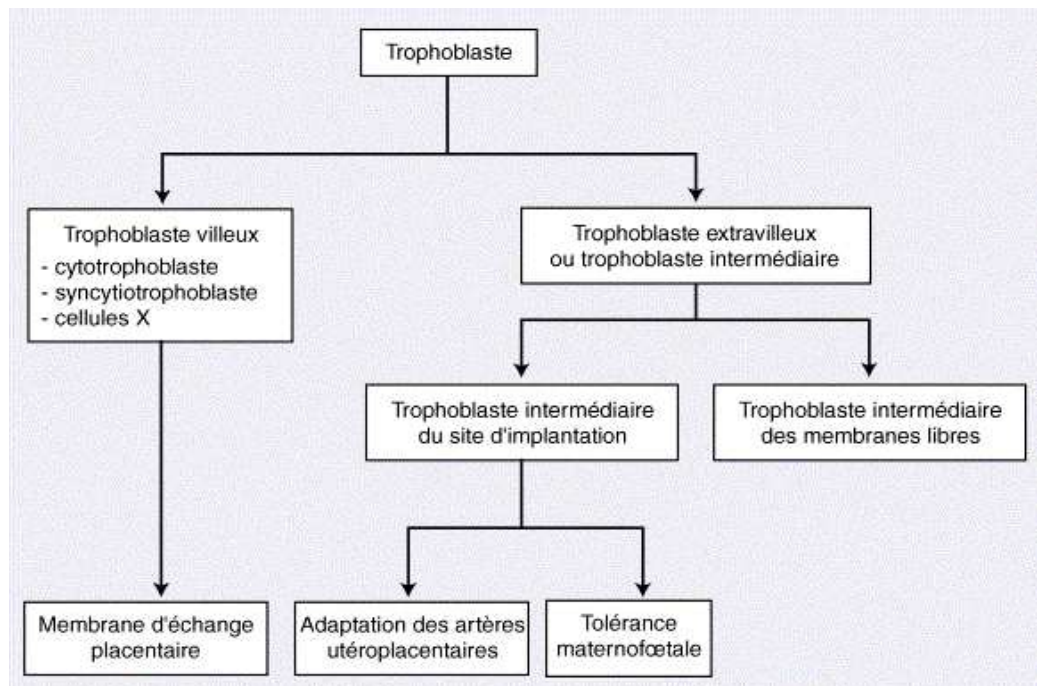
Le trophoblaste villositaire tapisse les villosités et les bourgeons trophoblastiques de croissance. Il comporte une assise proliférative, le cytotrophoblaste reposant sur une membrane basale et une assise fonctionnelle, le syncytiotrophoblaste en contact direct avec le sang maternel. La cellule cytotrophoblastique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

#### **1-3 LE TROPHOBLASTE EXTRAVILLOUX DU SITE D'IMPLANTATION PLACENTAIRE**

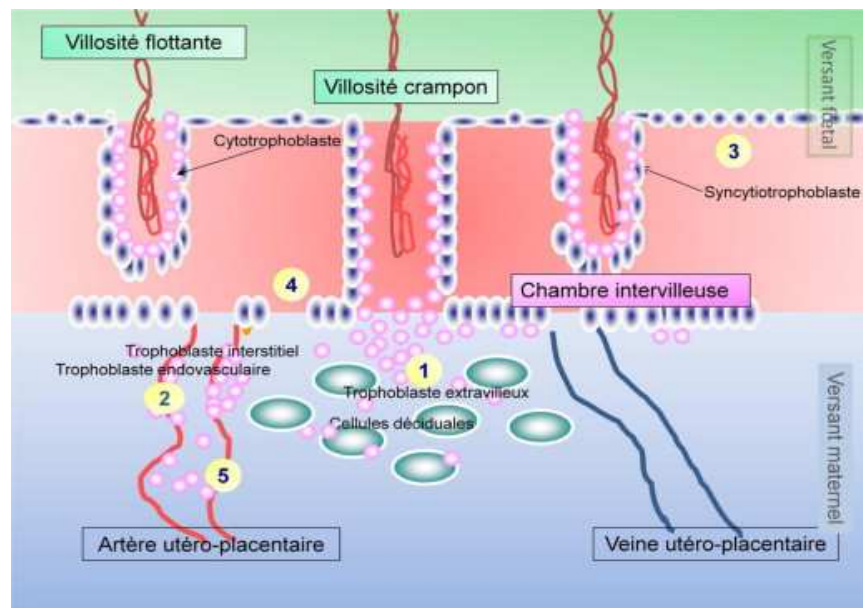
Le trophoblaste extravillositaire du site d'implantation placentaire ou cellule trophoblastique intermédiaire provient des vestiges des villosités crampons. Sa morphologie se situe entre celle d'une cellule cytotrophoblastique et d'une cellule syncytiotrophoblastique. Son cytoplasme est polygonal ou rond, amphophile ou légèrement éosinophile sur les coupes histologiques colorées à l'hématéine-éosine-safran (HES). Il comporte un ou deux noyaux vésiculeux. Les cellules trophoblastiques intermédiaires peuvent migrer dans la plaque basale, le myomètre sous-jacent et les vaisseaux utérins.

#### **1-4 LE TROPHOBLASTE EXTRAVILLOUX DES MEMBRANES LIBRES :**

Il tapisse le versant externe des membranes chorales au contact de la caduque et en dehors de la plaque basale. Il comporte deux sous-populations de cellules mononucléées dont le cytoplasme est pourvu ou non de vacuoles.

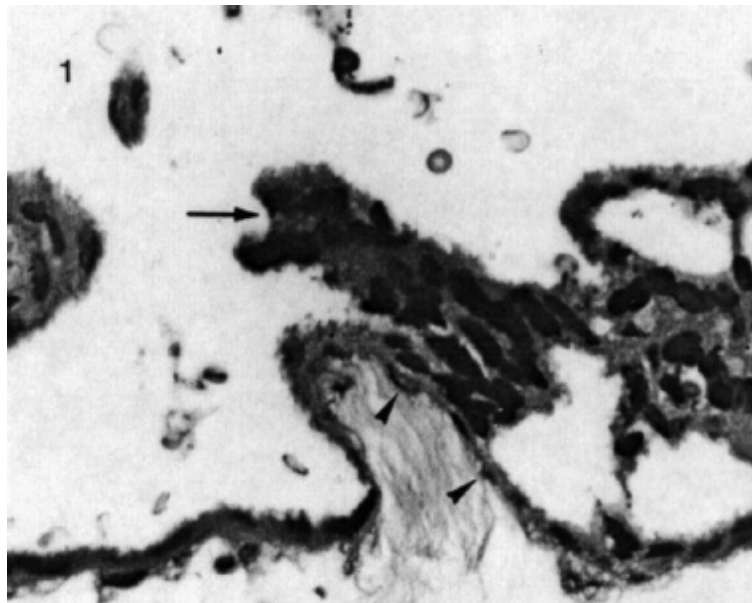


**Figure N°6.** Sous-populations trophoblastiques et leurs fonctions. [6]

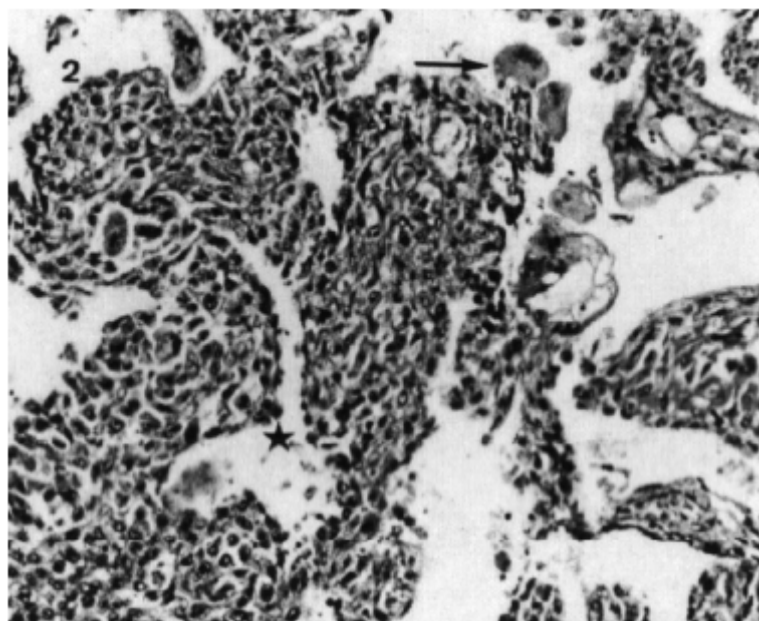


**Figure N°7 :** Interface foetoplacentaire, les cinq points d'interaction : [6]

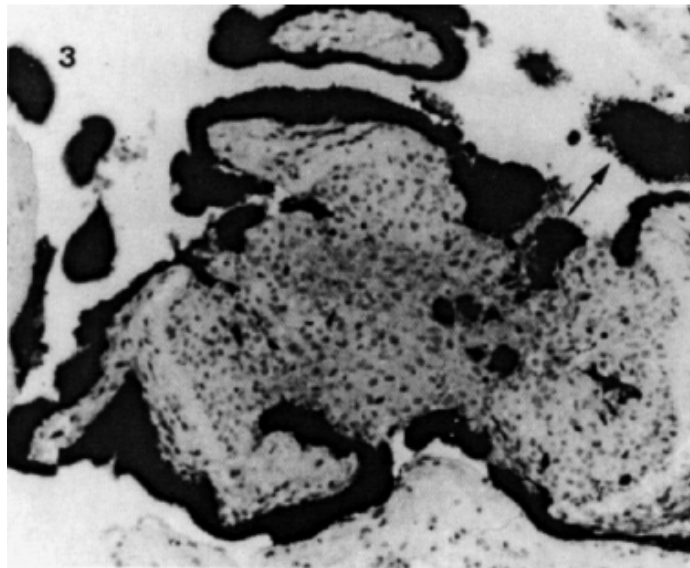
- 1 : trophoblaste extravilloux au contact des cellules déciduales ;
- 2 : trophoblaste endovasculaire et interstitiel envahissant et remplaçant les parois des artères utérines ;
- 3 : syncytiotrophoblaste villositaire au contact du sang maternel dans la chambre intervillieuse ;
- 4 : chorion tapissant la chambre intervillieuse ;
- 5 : passage des cellules trophoblastiques dans la circulation maternelle.



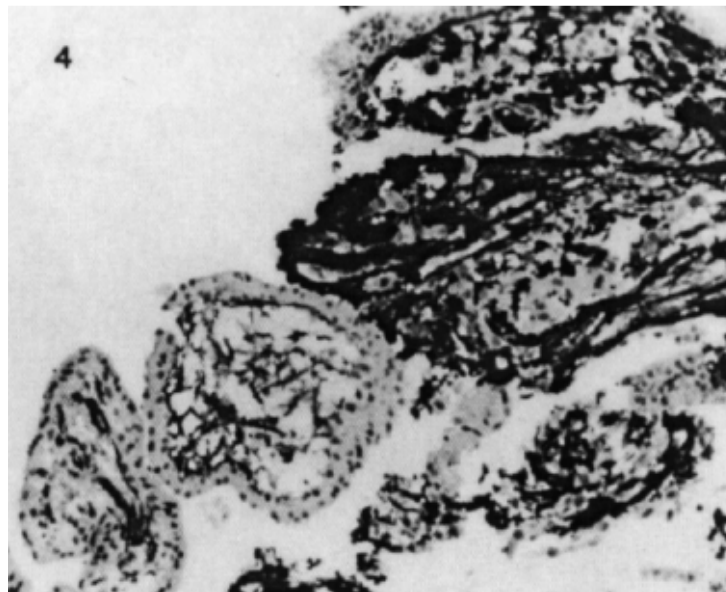
**Figure 8:** Cellule cytotrophoblastique (▶), et cellule syncytiotrophoblastique (—▶) du trophoblaste villos. [5]



**Figure 9:** Cellule cytotrophoblastique intermédiaire extravilleuses (—▶). [5]



**Figure 10:** Immunohistochimie. Marquage des cellules syncytio-trophoblastique (→) par l'anticorps anti-β-hCG. [5]



**Figure 11:** Immunohistochimie. Marquage des cellules syncytio-trophoblastique (→) par l'anticorps anti-β-hCG. [5]

## 2. **BIOLOGIE :**

Le trophoblaste permet la nidation de l'oeuf, assure la croissance placentaire en s'interposant entre la circulation maternelle intervillieuse et l'axe conjonctivovasculaire foetal des

villosités. Il sécrète la fraction de l'hormone gonadotrophine chorionique ( $\beta$ hCG), l'hormone lactogène placentaire (hPL), des hormones stéroïdiennes (œstrogènes, progestérone), des glycoprotéines spécifiques de la grossesse (PS1), divers facteurs de croissance, des substances oncogènes, des protéines d'adhésion telles que E-cadhérine, Mel-CAM ou MUC18 et des intégrines [5 ; 7]. Ces substances participent aux interactions du trophoblaste et de la paroi utérine.

Le syncytiotrophoblaste sécrète de nombreuses hormones polypeptidiques. Ce sont essentiellement l'hCG (hormone chorionique gonadotrope), l'hPL (hormone lactogène placentaire) ou hCS (hormone chorionique somatotrope) et en quantité moindre la GH placentaire.

L'hCG est l'hormone indispensable au déroulement de la grossesse humaine. Elle permet en effet la transformation du corps jaune cyclique en corps jaune gravidique assurant le maintien de la sécrétion de progestérone ovarienne durant les 6 premières semaines de la grossesse. À cette date, la stéroïdogénèse de l'unité fœto-placentaire supplée aux fonctions ovariennes, illustrant ainsi l'indépendance du système endocrine placentaire vis-à-vis de l'organisme maternel. Outre son rôle de stimulation de la stéroïdogénèse, l'hCG joue un rôle important dans la différenciation du trophoblaste où ses récepteurs sont présents.

La sécrétion d'hCG par le syncytiotrophoblaste est donc très précoce ; elle débute dès la deuxième semaine de grossesse, au moment de l'implantation. Elle passe ensuite par un maximum vers le deuxième mois puis diminue très nettement au troisième mois pour rester pratiquement stationnaire jusqu'à l'accouchement. La synthèse d'hCG par le trophoblaste varie au cours de la grossesse, plus forte au premier trimestre ; elle est modulée par l'AMP cyclique et par les ligands des récepteurs nucléaires aux rétinoïdes et au PPARc. En cas de trisomie 21 foetale, on observe des concentrations élevées d'hCG, utilisées comme marqueur sérique maternel. L'hCG a également un effet sur les gonades fœtales. [4] .Il est connu depuis de nombreuses années que le placenta sécrète dans le compartiment maternel des quantités très

élevées d'hCS ou hPL et cent fois moindres dans la circulation foetale. L'augmentation de la sécrétion d'hPL au cours de la grossesse suit l'évolution de la masse placentaire et plus particulièrement celle du syncytiotrophoblaste, lieu de sa synthèse. Durant le troisième trimestre, la production d'hPL peut atteindre 1 à 3 g/jour, représentant 10 % des protéines et 5 % des ARN totaux produits par le placenta.[4]

Cependant, son rôle physiologique reste totalement inconnu.

Un éventuel rôle métabolique permettant le maintien d'un apport glucosé au fœtus lors d'un jeûne maternel prolongé a été suggéré. Par ailleurs, l'existence de récepteurs spécifiques sur les tissus fœtaux et un effet propre sur la captation d'acides aminés pourraient laisser supposer que l'hPL est une hormone placentaire à action somatogénique foetale. [4]

### **III. Anatomopathologie :**

#### **1. LA MOLE COMPLETE :**

La môle hydatiforme complète est constituée exclusivement de vésicules môleires, elle se développe à partir du trophoblaste villositaire et elle est connue par son aspect en <grappes de raisin>.

##### **1-1 Macroscopie:**

La môle complète est classiquement volumineuse (300–500 cm<sup>3</sup>) distendant toute la cavité utérine. Il s'agit d'un matériel hémorragique comportant exclusivement des vésicules en grappes de raisin dont le diamètre peut atteindre 1 à 2 cm. [5].

##### **1-2 Microscopie optique :**

L'importance de la dégénérescence hydropique donne aux vésicules môleires un contour arrondi. La prolifération du trophoblaste est d'intensité variable, parfois diffuse intéressant toutes les vésicules, ailleurs focale visible au niveau de quelques villosités. Les atypies

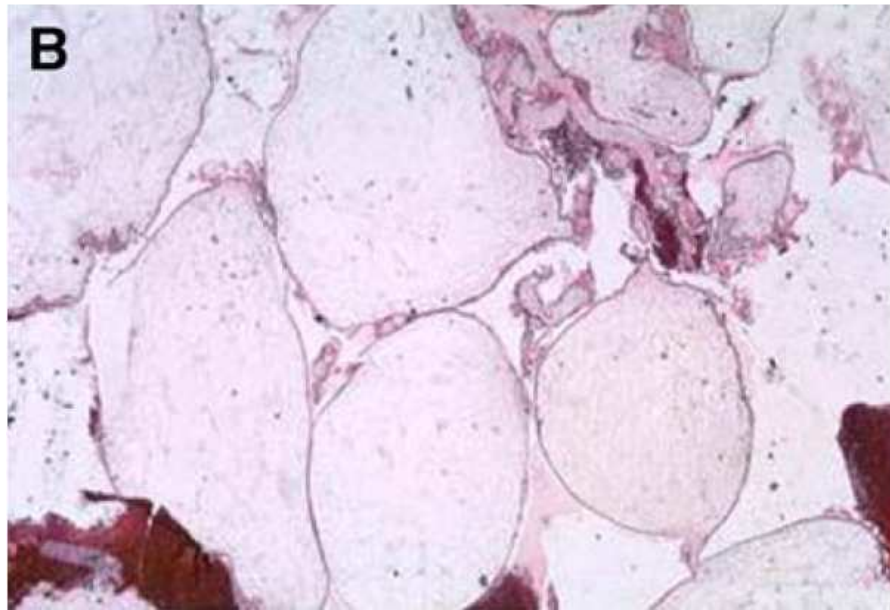
cytonucléaires des cellules trophoblastiques sont fréquentes : augmentation du volume nucléaire, anisocaryose, hyper chromatisme nucléaire, mitoses, cependant, ces éléments cellulaires n'infiltrent pas le myomètre et n'envahissent pas les vaisseaux utérins. [5]



**Figure 12** : Aspect macroscopique de la môle hydatiforme complète avec des vésicules kystiques en "grappes de raisin" [8]



**Figure 13** : aspect macroscopique d'une MHC (M) connectée à un placenta normal (N). [8]



**Figure 14** : Coupe histologique d'une MHC montrant des vésicules molaire à contour arrondi. . [74]

## **2. LA MOLE PARTIELLE :**

La môle partielle (môle embryonnée, syndrome triploïde) faite d'un mélange de vésicules molaire et de villosités placentaires normales. [5].

### **2-1 Macroscopie :**

Le volume de la môle partielle ne dépasse pas en général 200 cm<sup>3</sup> [5] ; les môles partielles se présentent comme un œuf clair ou comportent un embryon généralement décédé in utéro, une grande cavité amniotique et des villosités vésiculaires parfois visible à l'œil nu, de l'ordre de 3 à 5 mm de diamètre. [1]

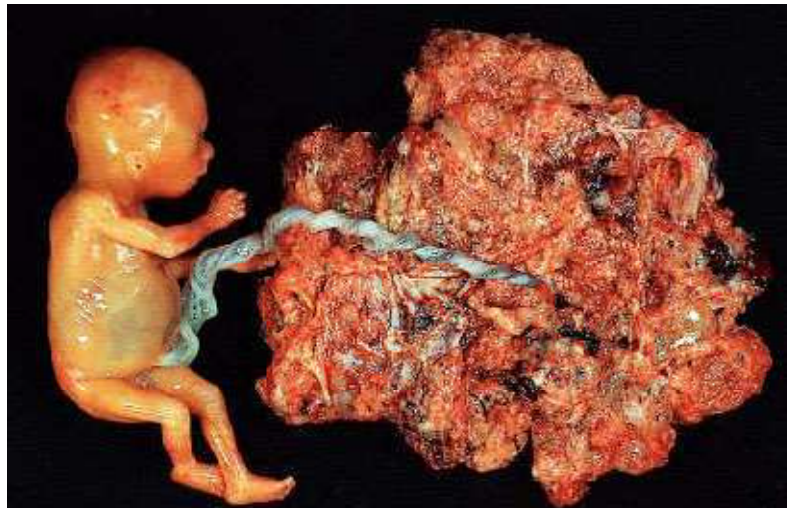
### **2-2 Microscopie optique :**

Le diagnostic de môle partielle (syndrome triploïde) est porté grâce aux signes suivants associés ou isolés : alternance de villosités normales et anormales (100% des cas), contours villositaires en « fjord » (90 %), citernes intra-choriales (75%) et méandres (3 %), invaginations intra-choriales du trophoblaste aboutissant à des kystes trophoblastiques intra-choriaux (70%),

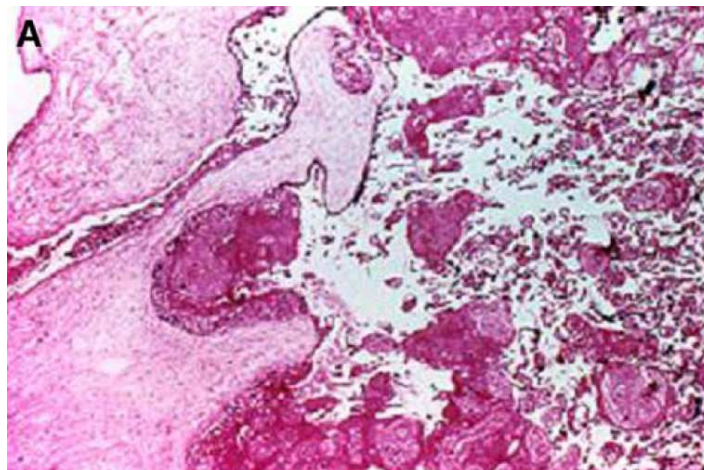
dystrophies bulleuses trophoblastiques en excès. La citerne constitue le signe le plus objectif mais elle se trouve aussi dans la môle complète.[1].

L'embryon n'est pas toujours apparent mais ses traces peuvent persister : cordon ombilical résiduel, revêtement amniotique et/ou globules rouges nucléés dans la circulation sanguine fœtale des villosités.

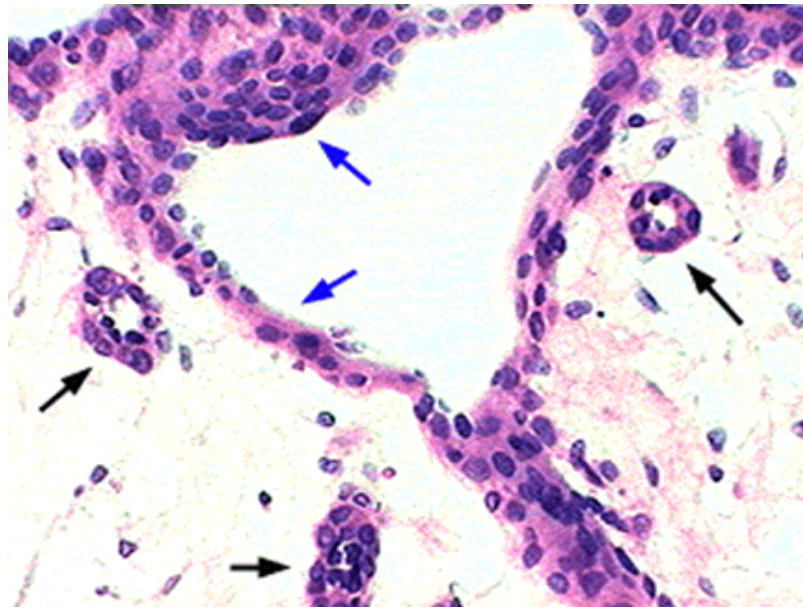
Le risque de confondre une môle partielle avec une fausse couche spontanée banale est d'autant plus grand que le nombre de blocs placentaires étudiés est faible. Il faut analyser au moins 5 blocs de tissu trophoblastique pour minimiser le risque de méconnaître l'hyperplasie focalisée.



**Figure 15** : Môle hydatiforme partielle [90]



**Figure 16** : Môle hydatiforme partielle; villosités placentaires normales et des villosités môlares. [74]



**Figure 17:** Môle hydatiforme partielle avec des kystes intrachoriaux et œdème villositaire [74]

**Tableau X :** Comparaison des môles hydatiformes complètes et partielles sur le plan anatomopathologique. [9]

	Embryon	Transformation molaire	Vascularisation des villosités	Trophoblaste
<b>Môle totale 46XX ou 46XY</b>	Absent	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Très importante</li> <li>- Toutes les villosités sont intéressées et de façon précoce</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Les capillaires au sein du mésenchyme vide de sang disparaissent lorsque la formation liquidienne centrale apparaît</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hyperplasie importante non systématisée sans relation avec la modification du mésenchyme</li> </ul>
<b>Môle partielle 69XXX ou 69XXY</b>	Présent	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Moins importante et plus lente</li> <li>- Un nombre variable de villosités demeure immature et ne sont pas atteinte par la transformation</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Les capillaires fonctionnels qui persistent longtemps et qui disparaissent très tard</li> <li>- souvent érythroblastose excessive,</li> <li>- fibrose de petites villosités et absence de vascularisation après la mort fœtale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- immaturité et discrète hyperplasie focale le plus souvent syncytiale</li> <li>- inclusion trophoblastique dans le stroma de la villosité</li> </ul>

## **IV. CYTOGENETIQUES :**

Les techniques d'étude utilisées sont multiples : analyse cytogénétique en métaphase, utilisation de sonde en génétique moléculaire, cytométrie de flux, hybridation in situ et actuellement la CGH (hybridation génomique comparative). [7].

Elles permettent d'étudier la diplopie, homozygotie et hétérozygotie, l'origine parentale ainsi que différentes transformations chromosomiques et épichromosomiques.

### **1. MOLE HYDATIFORME COMPLETE :**

La môle hydatiforme complète a une origine androgénique. Elle résulte de la fécondation d'un ovocyte anucléé dépourvu de génome maternel par un spermatozoïde haploïde ( $22N+X$  ou  $22N+Y$ ) dont le matériel génétique se réplique après la fécondation (diandrie) ou par deux spermatozoïdes haploïdes (dispermie) ou enfin par un spermatozoïde diploïde (diplospermie) donnant ainsi un caryotype  $46XX$  ou  $46XY$ . Leur origine est toujours paternelle. De rares cas de môle hydatiforme complète avec aneuploïdie, triploïdie ont été décrits dans des études cytogénétiques par cytomètre en flux ou par Hybridation in situ par fluorescence (FISH). [10 ; 11]

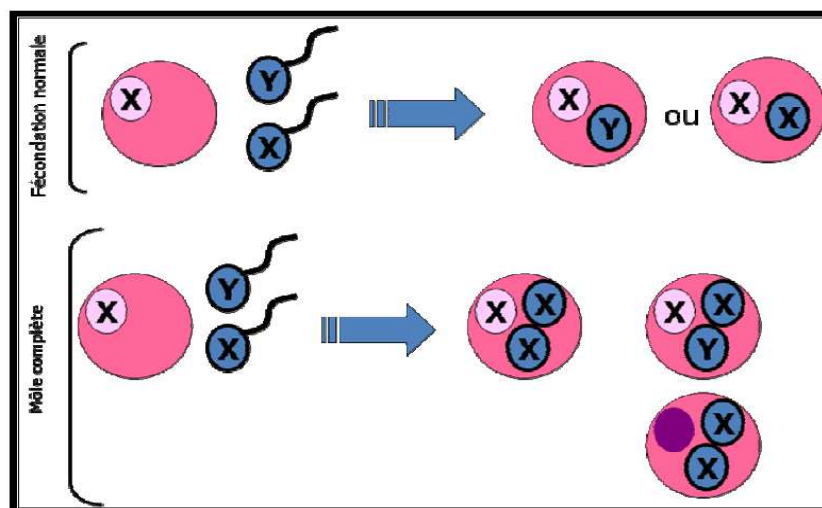
### **2. MOLE HYDATIFORME PARTIELLE :**

Les môles hydatiformes partielles sont la plupart du temps triploïdes par fécondation d'un ovocyte haploïde porteur d'un jeu chromosomique maternel ( $22+X$ ) par un spermatozoïde haploïde répliquant son matériel génétique après fécondation, par deux spermatozoïdes haploïdes chacun amenant un jeu de génome paternel ( $22N+X$  ou  $22N+Y$ ), par un spermatozoïde diploïde pourvu de deux jeu identiques de génome paternel (diandrie). Ce dernier provient d'une dispermie par non disjonction des chromosomes lors de la méiose réductionnelle des gamètes, ou par fécondation d'un ovocyte diploïde provenant de la non disjonction

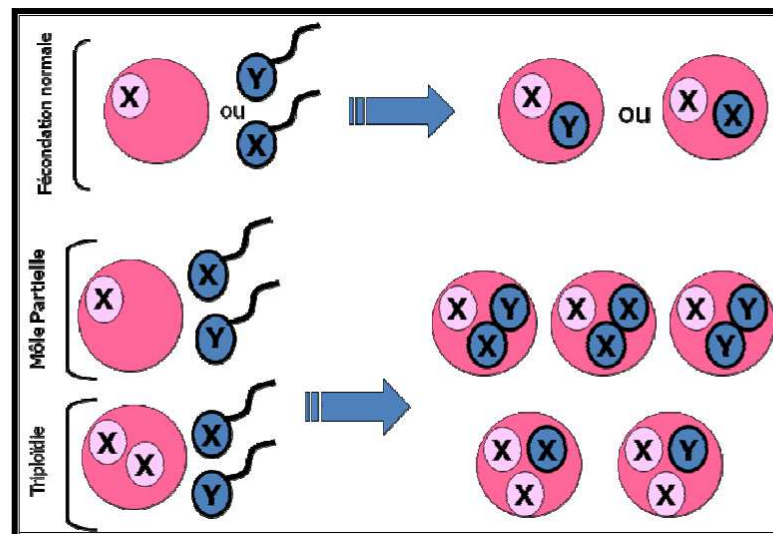
méiotique de l'ovule qui contient deux jeux chromosomiques maternels (22+X) par un spermatozoïde haploïde 22N+X ou 22N+Y (digynie). De ce fait, les môles partielles ont un caryotype triploïde dans 89 % des cas. [5]

Donc, la triploidie se présente sous deux tableaux distincts, soit il s'agit d'une grossesse non molaire avec un fœtus triploïde, soit il s'agit d'une mole partielle avec un fœtus triploïde et anomalies placentaires.

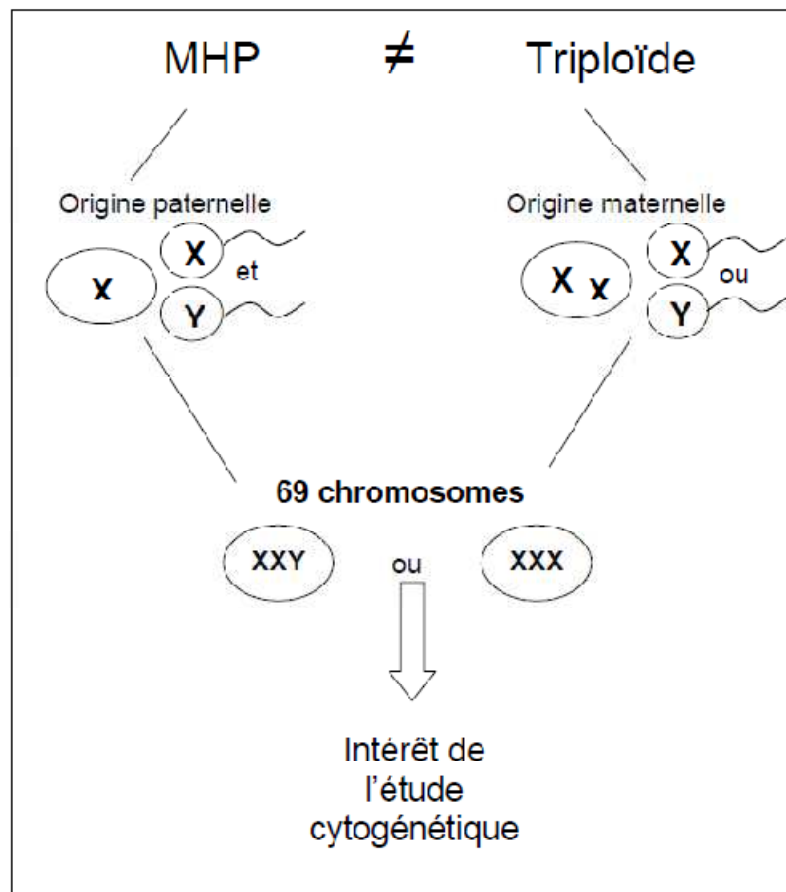
L'étude cytogénétique est fondamentale. Elle permet de distinguer entre mole hydatiforme et triploidie en montrant l'origine paternelle et maternelle. Ainsi, dans les môles hydatiformes partielles, l'origine 2n chromosomes est paternelle. Cette origine est maternelle dans la triploidie [5]



**Figure 18** : Mécanismes chromosomiques au cours des môles hydatiformes complètes[5]



**Figure 19** : Mécanismes chromosomiques au cours des môles hydatiformes partielles. [5]



**Figure 20** : Schéma expliquant l'étiopathologie des môles hydatiformes partielles et triploidies.

## V. EPIDEMOLOGIE :

### 1. Fréquence :

Elle est extrêmement variable car la définition des populations à risque est particulièrement hétérogène. Selon les études, la fréquence est donnée en fonction du nombre d'accouchements, du nombre de grossesses ou du nombre de naissances vivantes. Les anciennes séries ont fait 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 anatomo-cliniques. [12 ;13]

En effet, l'incidence de la MH est très élevée en Sud-Est asiatique, élevée en Amérique Latine et en moyen orient, un peu moins en Amérique central et du Sud, voire rare en Europe et en Amérique du Nord. [11]

La fréquence passe de 1 pour 100 à 200 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 aux États-Unis et en Europe. [14]

La fréquence des môles complètes est de 1,1 pour 1000 grossesses en Europe et en Amérique du Nord.

La fréquence des môles partielles est sous-estimée car ces dernières passent inaperçues en l'absence d'examen histologique ou cytogénétique systématique des produits d'avortements, en effet elles représentent 1% des grossesses, soit 20% de fausses couches. [15]

Jacobs [16] a trouvé parmi 1602 avortements spontanés : 40 môles complètes et 88 môles partielles et il a noté que les caractéristiques de cette dernière (âge, parité, race, niveau socio-économique) ne se différencient pas de ceux de l'avortement.

Dans notre série, la fréquence des MH était de 1/329 grossesses, soit 4.07‰ des cas.

Buckley a rapporté une fréquence de môles hydatiformes de 1 / 85 grossesses en Indonésie. [17]

Notre série, peut être classée dans rang un intermédiaire entre celui des pays à haute prévalence et celui des pays occidentaux.

**Tableau XI** : Fréquence de la môle hydatiforme

Pays	Fréquence / nombre de grossesse
USA [11]	1/1500
France [18]	1/1000
Japon et Chine [19]	2/1000
Indonésie [19]	12/1000
Corie du Sud [20]	1/1000
Grande-Bretagne [21]	1,54/1000
Notre série	3/1000

## 2. Facteurs de risques :

### 2-1 Age :

Ce facteur semble indépendant de l'ethnie ou du pays. Le risque relatif est multiplié par 1,5 si les patientes ont moins de 20 ans, et par 7,6 après 40 ans. [5]

L'âge paternel ne semble pas avoir d'influence sauf pour Parazzini qui a trouvé une incidence augmentée chez les hommes de plus de 45 ans. Dans la série d'Atrash la fréquence est augmentée chez les patientes de moins de 14 ans et chez celles de plus de 45 ans. . [22]

Dans notre étude, nous avons remarqué un pic dans la tranche d'âge comprise entre 26 ans et 30 ans, avec un taux de 31 .8% des cas ; ce qui concorde avec les résultats de Chahtane . [13]

Les âges extrêmes de nos patientes sont de 16 et 46 ans.

Dans une étude faite à DAKAR, sur 102 cas les âges extrêmes ont été 13 et 50 ans, ce qui correspond à la période de l'activité génitale. [23]

### 2-2 Parité :

Dans notre série, nous avons constaté un pic de fréquence chez la multipare avec une fréquence de 56 % des cas.

Marsolier [24] a rapporté dans une étude faite en 1993 sur les grossesses môlares, que 34,39% des patientes sont des multipares.

L'élévation de la fréquence des grossesses môlares parallèlement à l'augmentation de la parité est presque toujours rapportée, cette variation s'explique par l'âge maternel et les antécédents des multipares. [12 ; 24 ; 5]

### **2-3 niveau socioéconomique**

La plupart des études rapportent un bas niveau socioéconomique chez les patientes atteintes de môle hydatiforme [14;25 ;26 ;27] Certains auteurs l'attribuent à un déficit en protéines et en graisses animales et d'autres l'expliquent par un déficit d'apport en vitamine « A » et en carotène. Or, une étude faite en Alaska où le régime alimentaire est très riche en protéines et en graisses animales a retrouvé une incidence élevée de môle hydatiforme. [19]. Une autre étude faite aux Etats Unis d'Amérique n'a pas objectivé de relation entre l'apport en vitamine « A » et l'incidence de môle hydatiforme. [14].

Quant à notre série, 95% de nos patientes sont de bas niveau socioéconomique ce qui rejoint la théorie qui considère le bas niveau socioéconomique comme étant un facteur de risque de grossesse môlaire.

### **2-4 Groupage sanguin ABO**

Dans la littérature, les femmes ayant un groupe sanguin « A » semblent avoir un risque élevé de développer une môle hydatiforme et d'évoluer vers une maladie trophoblastique persistante [14].

Si on considère la combinaison et 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 » [14, 28].

D'autres études ne trouvent aucune relation entre le groupe sanguin ABO et l'incidence de la môle hydatiforme [28].

Dans notre série, le groupe sanguin « O » est plus fréquent avec 48.24%, lequel prédomine aussi chez la population générale [29, 30], suivi par le groupe sanguin « A » avec 32,94 %.

#### **2-5 Antécédents :**

##### **a- Antécédents d'avortements :**

Dans notre série, nous avons relevé 23 cas d'antécédents d'avortement, soit 13,53% des cas.

CAMUS M [31] a rapporté une incidence élevée de la môle hydatiforme chez les patientes qui ont eu un antécédent d'avortement.

En effet le risque sera multiplié par 3. [32]

##### **b- Antécédents de môle hydatiforme :**

D'après certains auteurs, les grossesses molaire antérieures sont rares, leur fréquence est de 0,6% à 2,57% pour Goldstein [33] et de 5% pour Quertiri. [34]

Après deux antécédents, le risque augmente de 15 à 28 %.[32]

Dans notre étude, nous avons trouvé 5 cas d'antécédents de grossesse molaire, soit une fréquence de 2,94% des cas.

Ce résultat est plus proche à celui de Goldstein.

**Tableau XII:** Antécédents de môle hydatiforme

<b>Auteurs</b>	<b>fréquence%</b>
Goldstein [33]	0,6 à 2,57
Quertiri [34]	5
<b>Notre série</b>	<b>2.94</b>

##### **c- Autres facteurs :**

La contraception orale a été considérée pour longtemps comme facteur de risque de môle hydatiforme mais selon des études récentes cette association n'est plus valide [14, 19].

Le tabagisme, la consommation d'alcool et les infections sexuellement transmissibles ont été considérés par certains auteurs d'être des facteurs de risque de môle hydatiforme. Cependant les études faites dans ce contexte sont limitées et non concluantes [14].

Dans notre série, ces éléments n'ont pas été recueillis dans les dossiers ce qui n'a pas permis de les étudier.

## **VI. DIAGNOSTIC :**

### **1- CLINIQUE :**

#### **1-1 Signes fonctionnels :**

##### **a- Métrorragies :**

Les métrorragies constituent le signe clinique le plus fréquent et le plus constant avec une fréquence allant de 90% à 95% selon la plupart des auteurs [1, 35].

En effet, Hammond et curry [38] ont rapporté que les métrorragies sont observées dans 89% des cas de leur série.

Mellier [39] a rapporté une fréquence de 90% des cas.

Gül [37] les retrouve dans 81% des cas.

Mungan [36] rapportent que les métrorragies sont observées dans 71% des cas de leurs série.

Dans notre série, ce signe était trouvé dans 93 % des cas.

**Tableau XIII : Fréquence des métrorragies**

<b>Auteurs</b>	<b>Fréquence (%)</b>
Mungan [36]	71
Gu I [37]	81
Hammond [38]	89
Mellier [39]	90
<b>Notre série</b>	<b>93</b>

**b- Douleurs pelviennes :**

Elles sont en rapport avec l'émission de vésicules môleires, la présence de kystes lutéiniques ou une torsion de ces derniers [25].

Gül [37] rapporte que les algies pelviennes ne sont présentes que dans 2,8% des cas .

Cela diffère largement des données rapportées par Nassiri (38 ,77%). [40]. et Ghanam (30%). [41]

Dans notre série, les douleurs pelviennes étaient présentes dans 50% des cas.

**c- Signes sympathiques de grossesse exagérés :**

Les signes sympathiques de grossesse exagérés sont rapportés par 20% de nos patientes, ce chiffre rejoint la littérature qui a rapporté un chiffre entre 8% et 25% des cas selon Philipe. [31]

**d- Signes généraux :**

L'état général dépend de l'importance de l'hémorragie et une anémie peut être trouvée dans 5 à 54 % des cas. [25]

Dans notre série, nous avons trouvé 55 cas d'anémie soit une fréquence de 32 .35% des cas.

Des vomissements gravidiques dans 8 à 25 % pouvant entraîner un état de déshydratation.

**e- Pré-éclampsie / HTAG**

Son apparition au cours du premier trimestre de la grossesse doit faire évoquer une môle hydatiforme [42]. Elle survient essentiellement quand la taille de l'utérus est et le taux de  $\beta$ -hCG dépassant 100 000 m UI/ml [1].

Selon Egwuatu [43], l'HTAG a été observée dans 24% des cas alors que dans notre série elle n'a été retrouvée dans aucun cas.

**f- Thyrotoxicose**

L'hyperthyroïdie est une complication classique et rare de la grossesse môleire, elle a été décrite pour la première fois en 1955. Elle s'explique par une analogie structurale et

fonctionnelle entre la TSH et l'hCG ce qui donne à cette dernière une activité thyroestimuline. Le diagnostic est posé cliniquement en présence de signes de thyrotoxicose associés à un goitre sans exophtalmie. Le profil biologique montre une élévation de T4 libre et de T3 avec un taux de TSH indétectable [44, 45].

Le problème se pose lors de l'anesthésie où il faut prévenir la crise thyrotoxique par un blocage adrénergique rapide et efficace ou par une plasmaphérèse en vue d'une intervention qui permettra à la fois la normalisation de la fonction thyroïdienne et le traitement curatif de la môle [44, 45].

### **1-2. Signes physiques :**

#### **a- Taille utérine :**

Selon Egwuatu [43], 68% des patientes avaient une taille utérine qui est augmentée par rapport à l'âge gestationnel

Gül [37] rapporte que l'utérus était plus large par rapport à l'âge gestationnel dans 58,3% des cas et Hextan [35] la retrouve dans 50% de cas.

Dans notre série, nous avons noté que la taille utérine était augmentée par rapport à l'âge gestationnel dans 64,7% des cas.

**Tableau IVX** : Augmentation du volume utérin par rapport à l'âge gestationnel.

<b>Auteurs</b>	<b>Fréquence %</b>
Hextan [35]	50
Gül [37]	58,3
Egwuatu [43]	68
Notre série	64,7

#### **b- Masses latéro-utérines :**

D'après Soper et Mutch [46], les kystes lutéiniques sont retrouvées dans 15 à 25 % des cas.

**Les môles hydatiformes à propos de 170 cas  
au service de gynécologie CHU Med VI**

Dans notre série, des masses latéro-utérines ont été retrouvées dans 24.7 % des cas. Cela concorde avec les résultats de Rhrab [25] qui a rapporté une fréquence de 22,2% des cas.

**Tableau VX** : caractéristiques cliniques de la MH

Auteur	Période	Effectif	Métrorragies	Augmentation de la taille utérine	Vomissements gravidiques	Kystes lutéiniques	Pré éclampsie
Soto-Wright et al. 1995 [47]	1988-1993	74	84%	28%	8%	9%	1%
Berkowitz et al. 1985b [48]	1979-1984	81	73%	4%	3%	0	3%
Coukos et al. 1999 [49]	1989-1997	24	75%	54%	0	0	0
Gemer et al. 2000 [51]	1988-1998	41	58%	15%	2%	6%	0
Mangili et al. 2008 [50]	1992-2004	189	51%	29%	26%	13%	1%
Notre série	2008-2012	170	93%	64.7%	20%	22.35%	0

## **2- EXAMENS COMPLEMENTAIRES :**

### **2-1 Echographie pelvienne :**

L'image échographique montrant l'absence de cavité amniotique et d'embryon et une cavité utérine dilatée par des images hyper-échogènes, hétérogènes en «grappe», en «nid d'abeille» ou en «tempête de neige», ces signes permettent souvent un diagnostic de certitude, surtout si des kystes ovariens multiples sont associés (40 à 50% des cas).

Les images intra-cavitaires échogènes «grappe» sont spécifiques des môles hydatiformes.

Toutefois, l'échographie est moins performante lorsque la môle complète est débutante ou précocement abortive. Dans ce cas, l'aspect est celui d'un œuf mort. [52]

L'échographie pelvienne et/ou endo-vaginale permet d'obtenir un diagnostic à la fois rapide, précoce et de grande fiabilité.

Pour Lindholm [53] et Felicio[54] l'échographie a permis le diagnostic de grossesse molaire respectivement dans 94% et 98% des cas ;ce qui concorde avec les résultats de notre série (92 .94%).

**Tableau VIX :** Intérêt de l'échographie dans le diagnostic des môles hydatiformes.

Auteurs	Fréquence(%)
Lindholm [53]	94
Felicio [54]	98
<b>Notre série</b>	<b>92 .94</b>



**Figure 21:** Echographie obstétricale de 20 SA montrant une MHC (M) connectée à un placenta normal (P). [77]



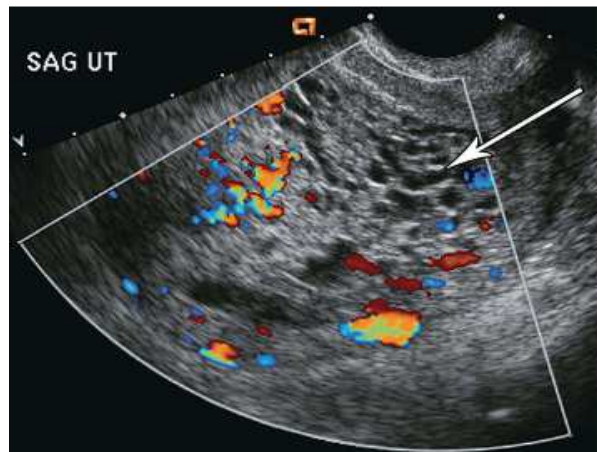
**Figure 22 :** Echographie obstétricale de 20 SA montrant une l'aspect d'image "en flocons de neige" (M). [75]



**Figure 23:** aspect échographique d'une mole complète (10-11 SA) [91]



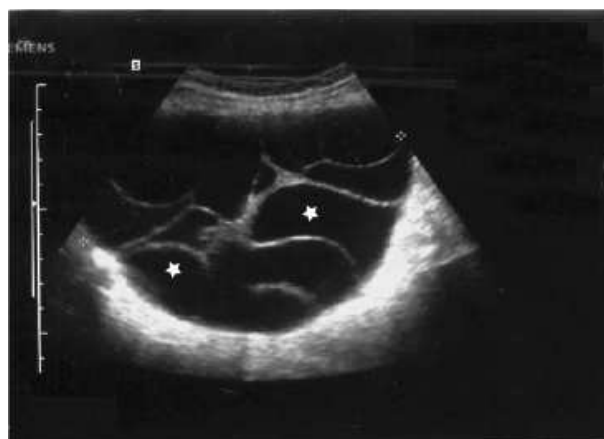
**Figure 24:** Image échographique d'une môle hydatiforme partielle : coupe sagittale [75]



**Figure 25:** Môle partielle. Echo-doppler transvaginale montrant le tissu fœtal et l'aspect caractéristique localisé de "flocons de neige" du placenta. [75]



**Figure 26:** Image échographique d'une môle hydatiforme associée à une grossesse gémellaire. [75]



**Figure 27 :** Echographie obstétricale de 14 SA montrant des kystes lutéiniques de l'ovaire [75]



**Figure 28:** Echographie obstétricale de 14 SA montrant une grossesse gémellaire avec MHC (M), et des kystes lutéiniques de l'ovaire (K) [75]

#### 2-2 Dosage de $\beta$ -hCG :

Le dosage radio-immunologique des hCG permet non seulement un diagnostic précis, mais surtout un diagnostic précoce. Il doit être demandé dès la moindre suspicion clinique.

Il doit être renouvelé, si nécessaire, toutes les semaines, pas davantage, compte tenu de la demi-vie de l'hCG. Le suivi sera effectué au mieux en reportant les valeurs sur des courbes semi-logarithmiques.

Le dosage des hCG peut s'effectuer selon deux techniques : [55]

- L'immuno-enzymologie (EIA), valable pour les taux élevés, n'est pas très précise pour les hCG dégradées. Elle détecte les chaînes b liées à la chaîne a et les chaînes b libres. De grandes variations inter-kits existent, justifiant la répétition des dosages dans un même laboratoire.
- La radio-immunologie (RIA) est la technique de référence indispensable pour la surveillance des taux bas mais elle ne se pratique que dans quelques laboratoires spécialisés. Elle utilise des anticorps dirigés contre la seule sous-unité b libre, qu'elle soit intacte, rompue, sous forme de b-core ou d'autres petits fragments. [31]

Do-Danh-Toan a rapporté une augmentation du taux de  $\beta$ -hCG par rapport à l'âge gestationnel dans 50%. [56]

Dans l'étude de Nassiri [40], il a rapporté un taux de  $\beta$ -hCG plasmatique augmenté par rapport à l'âge gestationnel dans 80% des cas ;ce qui concorde avec notre étude .(80%)

### **2-3 Radiographie pulmonaire :**

Elle recherche les métastases pulmonaires en cas de tumeurs trophoblastiques, qui peuvent être visualisées sous quatre types d'images :

- Opacités nodulaires parenchymateuse
- Syndrome alvéolaire
- Infarctus pulmonaire par embolies artérielle
- Epanchement pleural.

Abboud [12] a rapporté 6% des cas de métastases pulmonaires.

Chahtane [13] a rapporté une fréquence de 3,1% métastases pulmonaires.

Par contre dans l'étude réalisée par Chraïbi [57], la radiographie pulmonaire a été réalisée chez 26,6% des patientes et s'est révélée normal dans 100% des cas.

Dans notre étude, la radiographie pulmonaire est réalisée dans 53.53% des patientes, et elle était normale dans 100% des cas.

## **VII. Diagnostic différentiel :**

### **1. clinique :**

Pose le problème de diagnostic différentiel avec :

- Toutes les étiologies des métrorragies du premier 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.

## 2. 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 déциdal avec un décollement du pôle inférieur de l'œuf
- Grossesse arrêtée (œuf clair, embryon présent mais sans viabilité ou rétention après expulsion) ;

## VIII. BILAN PRE-THERAPEUTIQUE DE LA MOLE HYDATIFORME :

### 1. Bilan biologique :

- Le dosage de  $\beta$ -HCG plasmatiques ou urinaires a une valeur diagnostic mais surtout pronostic et permettra de suivre l'évolution de la maladie.
- Groupage sanguin : pour une éventuelle transfusion et pour prévention de l'immunisation rhésus chez les patientes Rh-.
- Numération formule sanguine (NFS) : à la recherche d'une anémie fréquente nécessitant une transfusion sanguine ou au moins prévoir du sang en per-aspiration.
- Un ionogramme plasmatique avec créatinémie

- Dosage des hormones thyroïdiennes en cas de signes cliniques en faveur d'hyperthyroïdie dont l'augmentation des taux peut être secondaire à une stimulation par de  $\beta$ -HCG qui a une structure analogue au TSH. [24]

## **2. Bilan radiologique :**

- L'échographie pelvienne pour apprécier le contenu utérin, la paroi myométrale et rechercher les kystes lutéiniques.
- Radiographie pulmonaire : doit être effectuée systématiquement avant l'évacuation utérine pour rechercher d'éventuelles localisations secondaires. [58]

## **IX. TRAITEMENT :**

### **1. Evacuation utérine :**

Une fois le diagnostic de môle hydatiforme est posé par la triade : Clinique, Echographie, Biologie, celle-ci doit être évacuée par un curetage aspiratif après dilatation du col par une bougie de Hegar. Une perfusion d'ocytocine s'avère nécessaire (20 unités dans 500 ml de sérum salé) afin de minimiser le risque de perforation utérine [59].

De préférence cette aspiration sera effectuée sous contrôle échographique car le risque de rétention est élevé.

Ben Zineb [60] a rapporté que l'aspiration est le mode habituel d'évacuation en Tunisie avec une fréquence de 97% des cas.

Certains auteurs [68] 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

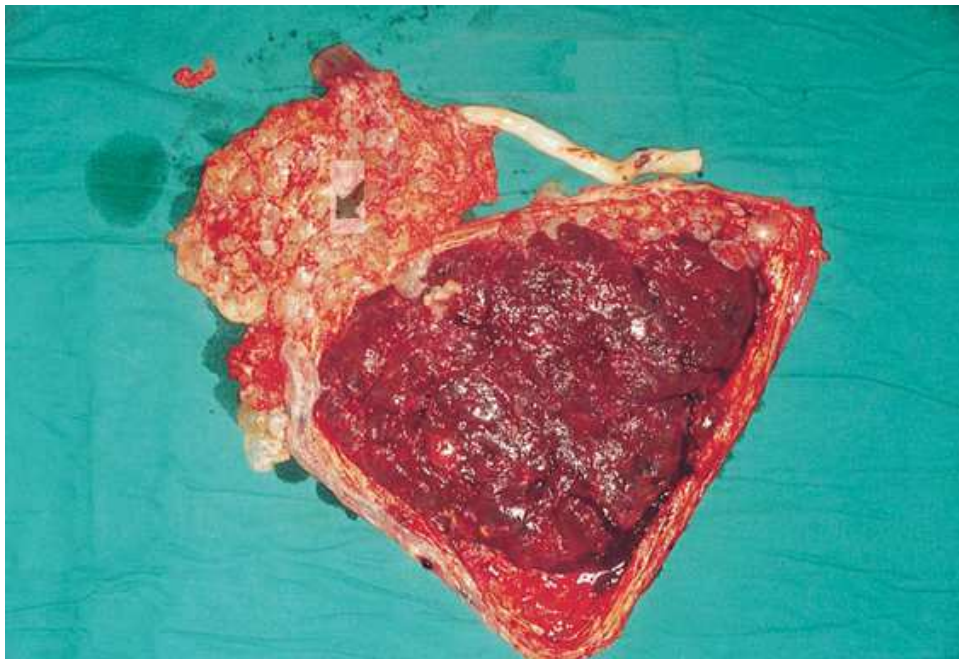
persistantes associées ou non au diagnostic échographique de tissu trophoblastique intra-utérin résiduel (diamètre antéro-postérieur supérieur à 17mm).

En revanche la multiplication des curetages augmente le risque de synéchies. [92,93].

Des complications secondaires à l'évacuation utérine ont été décrites par plusieurs auteurs à savoir l'hémorragie, l'infection, la perforation utérine et des complications d'ordre pulmonaire à type de détresse respiratoire faisant suite à un syndrome d'embolisation trophoblastique, à une pré-éclampsie, à une anémie ou à une hyperthyroïdie [11, 61]. Par la même, l'évacuation utérine doit se faire près d'un milieu de réanimation avec un monitoring continu des fonctions vitales [11].

Twiggs et al [61] ont rapporté que 27% de leurs patientes ayant une hauteur utérine de plus de 16 SA ont développées des complications durant l'aspiration ou immédiatement après.

Dans notre série toutes les patientes ont bénéficié de cette modalité thérapeutique en première intention soit 100% des patientes.



**Figure 29:** Pièce opératoire d'une grossesse molaire montrant un placenta d'aspect normal connecté à une môle complète . [77]

## 2. Chimiothérapie :

La plupart des auteurs ont proposé une mono-chimiothérapie en cas môle hydatiforme, mais toujours après au moins deux aspirations et en cas d'évolution perturbée dans le suivi du dosage du  $\beta$ -HCG, avec ré-ascension des taux d'HCG ou persistance de taux élevés.

La mono-chimiothérapie utilisée :

- ✓ Soit du méthotrexate en IM en alternance avec du folinate de calcium per os, tous les 14 jours.
- ✓ Soit (en cas de résistance au méthotrexate) : Actinomycine D de J1 à J5, tous les 14 jours. [24]

### 2-1 Methotrexate :

C'est un antimétabolite, analogue de l'acide folique agissant comme faux substrat inhibant compétitivement la dihydrofolate-reductase et bloquant la synthèse des bases puriques et pyrimidiques, il est utilisé dans de très nombreux protocoles anticancéreux [94].

Les effets secondaires sont représentés par :

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

Le méthotrexate peut exceptionnellement provoquer des pneumopathies interstitielles ou une hépatite toxique.

**2-2 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. [94].

Les effets secondaires sont représentés par :

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

Celui de Hertz [12] à base de méthotrexate à raison de 0,4 mg / kg / j pendant 5 jours chaque semaine ou chaque 15 jours.

De Holland [31] : méthotrexate à raison de 0,5–0,7 mg / kg deux fois par semaine ou l'Actinomycine D. 12 µg / kg / j pendant 5 jours par semaine ou tous les 15 jours.

De Goldstein : C'est le protocole de référence. [62].

Le MTX est administré à la dose de 1 à 1.5/kg/j a j1 ,j3,j5,j7, en alternance avec l'acide folinique à la dose de 0.1 a 0.15mg/kg/j a j2,j4,J6,j8.

En cas de chimiorésistance Li a proposé le Li's triple therapy comprenant le méthotrexate 0,2 mg / j IM+Actinomycine D 8 à 10 µg / kg / j IV + Cyclophosphamide 3–5 mg / kg J IV ou le Chlorambucil 0,2 mg / kg / j pendant 5 jours à répéter tous les 10 à 14 jours.

Bagshawe a proposé un protocole plus agressif basé sur la poly-chimiothérapie en cas de chimiorésistance. [63]

La chimiothérapie était administrée chez 17 patientes et justifiée par la stagnation du taux de β-HCG après 4 dosages consécutifs à une semaine d'intervalle.

**Tableau VIIX :** Méthotrexate en mono-chimiothérapie.

<b>Méthotrexate 1 mg/kg en IM</b>	J1	J3	J5	J7
<b>Acide folinique 0,1 mg/kg IM ou PO</b>	J2	J4	J6	J8

Espacement des cures: 14 jours (J1 = J14...).

**Tableau IXX:** Actinomycine D en mono-chimiothérapie.

<b>Actinomycine D 0,5 mg DT IV bolus</b>	J1 à J5
--	---------

Espacement des cures: 14 jours

### 3. Hystérectomie :

En 1966, Tow [64] avait remarqué un taux d'évolution maligne plus élevée chez les femmes de plus de 40 ans et les multipares, sur cela, une hystérectomie prophylactique a été proposée chez ce groupe de patientes. Cette hystérectomie n'est plus pratiquée depuis l'avènement du dosage radio-immunologique du  $\beta$ -h CG [11, 64, 61].

Dans notre série, aucune patiente n'a bénéficié d'une hystérectomie.

## X. SURVEILLANCE :

La nécessité d'une surveillance aussi intense des MP que des MC a longuement été débattue. Certains arguaient que seules les MC et non les MP pouvaient se transformer en choriocarcinome. Cependant, Bagshawe et al dans une série ancienne ont retrouvé que 15 % des MC et 0,5 % des MP pouvaient développer une lésion maligne nécessitant une chimiothérapie. [12]

### 1. CLINIQUE :

Cliniquement tout saignement récidivant après une période d'arrêt, justifie un examen rigoureux à la recherche d'une localisation utérine ou plus rarement de métastases vaginales.

La reprise du cycle menstruel régulier, n'exclut pas la possibilité d'une persistance du tissu trophoblastique.

## **2. RADIOLOGIQUE :**

Compte tenu des risques probables de rétention des tissus trophoblastique après évacuation molaire, il semble donc nécessaire d'envisager une échographie dans les 2 semaines suivant l'évacuation de la môle. [65].

Le diagnostic de rétention sera établi lorsque la mesure du diamètre antéropostérieur de l'image intracavitaire est supérieure à 17mm.

Il est recommandé de réaliser une échographie pelvienne endovaginale 15 jours après l'évacuation initiale pour éliminer le diagnostic d'une rétention [66].

La réalisation d'échographies pelviennes endovaginales supplémentaires est recommandée en cas de reprise des saignements et/ou de l'évolution anormale des  $\beta$ hCG.

## **3. BIOLOGIQUE :**

Repose avant tout sur la surveillance de la courbe de décroissance des hCG.

La courbe semi-logarithmique de décroissance doit être construite progressivement.

### **3-1 Le rythme des dosages des $\beta$ -Hcg :**

#### **a- Jusqu'à négativation**

Les dosages des  $\beta$ -hCG sont effectués une fois/semaine jusqu'à négativation.

L'analyse des courbes de décroissance des  $\beta$ -hCG permet le diagnostic précoce des maladies trophoblastiques persistantes.

**b- Après négativation**

Un dosage mensuel de  $\beta$ hCG totale sérique peut être proposé selon le calendrier suivant :

- **En cas de môle partielle**

Une fois/mois pendant 6 mois.

- **En cas de môle complète**

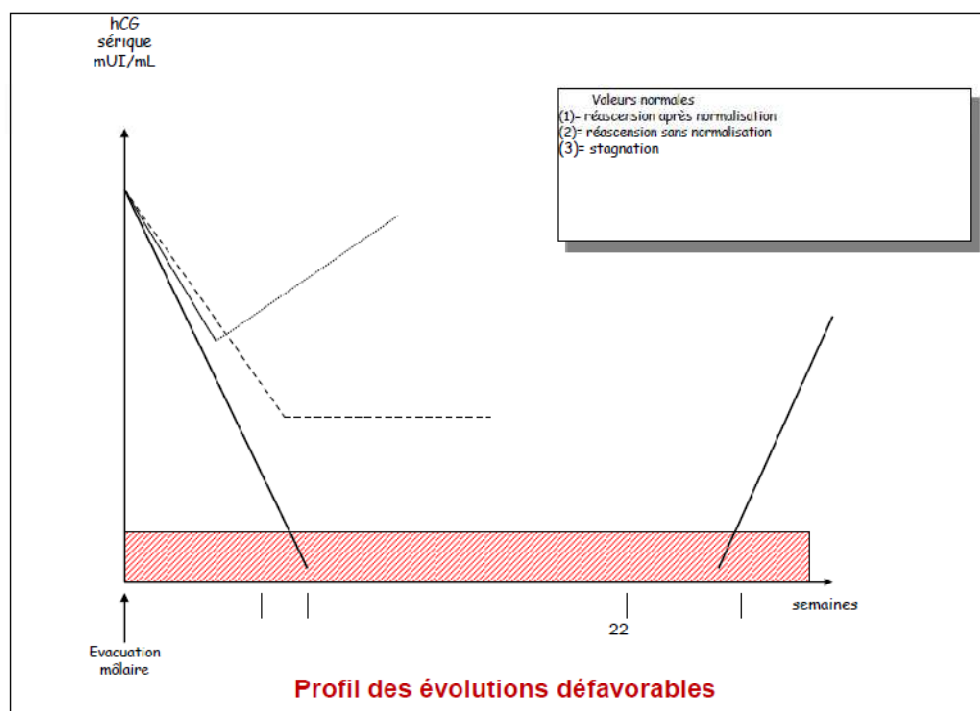
Si négativation en moins de 8 semaines, une fois/mois pendant 6 mois.

Si négativation en plus de 8 semaines, une fois/mois pendant 12 mois.

- **Après traitement par chimiothérapie**

Une fois/mois pendant 18 mois. [67] [15]

Il est indispensable que les dosages soient réalisés par la même technique et si possible dans le même laboratoire. La décroissance de façon régulière du taux de  $\beta$ hCG totale sérique dispense de tout examen d'imagerie complémentaire.



**Figure 30** : profil des évolutions défavorables du taux de  $\beta$ hCG

## **XI. EVOLUTION :**

### **1. FAVORABLE**

Notre résultat rejoint la littérature qui rapporte une évolution favorable dans 80 à 90 % des MH [11, 35, 68, 69].

### **2. DEFAVORABLE**

Selon la plupart des auteurs l'évolution vers une maladie trophoblastique persistante ou une néoplasie trophoblastique gestationnelle se fait dans 10 à 20 % des cas de môle complète. Cette évolution est beaucoup moins fréquente en cas de môle partielle avec une fréquence de 0,5% à 12% [1, 70, 18].

Quelques auteurs ont incriminé des facteurs biologiques, morphologiques, et cytologiques dans l'évolution maligne de la môle hydatiforme.

Balaram [69] rapporte qu'un taux de  $\beta$ -hCG >300 mUI/ml 4 semaines après l'évacuation molaire et la présence d'atypies cytologiques sont pourvoyeurs d'une évolution défavorable de la MH.

Les facteurs de risque d'une évolution maligne des môles hydatiformes d'après Vuong et Guillet[ 71, 5 ] seraient:

- Un âge avancé des patientes
- Des antécédents personnels ou familiaux de môle hydatiforme
- Un taux plasmatique très élevé des  $\beta$  -HCG
- Des métrorragies très abondantes
- L'hypertension artérielle
- Prolifération avec des atypies cellulaires du trophoblaste
- La nécrose tissulaire
- Un taux élevé d'ADN haploïde.

## **XII.FERTILITE ET DEVENIR OBSTERICAL :**

Les patientes sont encouragées à utiliser une contraception stricte et efficace pendant tout le suivi. La contraception orale est préférée, et elle évitera qu'une grossesse ne vienne interférer avec la surveillance des  $\beta$ -hCG ou le diagnostic de tumeur trophoblastique.

Une étude anglaise avait suggéré que l'administration des œstro-progestatifs pendant la phase de décroissance pouvait ralentir la décroissance, mais aucune étude randomisée n'a jamais confirmé ce risque, et donc il n'y a pas de contre-indication à débiter la pilule immédiatement. [38]

Le dispositif intra-utérin ne peut être posé qu'au moment de la négativation du dosage des hCG.

Durant les deux ans post-môlares, la contraception est obligatoire pour certains auteurs, pour d'autres seulement pendant les 6 à 12 mois qui suivent la chimiothérapie. [38]

La chimiothérapie pour môle partielle ou complète préserve la fertilité et permet de mener à bien d'autres grossesses sans risques supplémentaires pour l'enfant. Elle n'accroît pas le risque d'avortements, de malformations congénitales ou de césariennes.

Le déroulement des grossesses ultérieures est superposable à celui de la population générale [73], hormis pour le risque de récurrence de la môle, évalué à 1 à 2% des grossesses ultérieures.

La fertilité des patientes de notre série n'était pas vérifiée parce que la majorité des patientes sont perdues de vue après la première année du suivi.

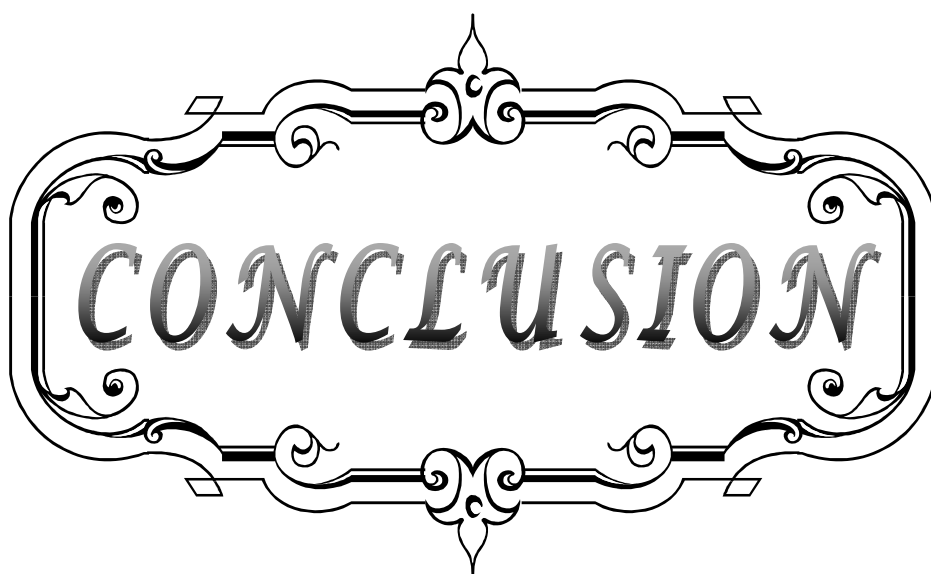
En guise de synthèse nous proposons cette prise en charge résumée en cas de grossesse molaire sans complications :

Devant une môle hydatiforme, un syndrome triploïde après 12 SA (môle partielle embryonnée) ou un syndrome triploïde avec hyperplasie trophoblastique il faut :

- ❖ Evacuer par aspiration endo-utérine. Le curetage est à éviter car il favorise la pénétration des villosités dans les vaisseaux béants du myomètre. Il est nécessaire d'injecter de

l'ocytocine pour compléter la rétraction utérine en fin d'aspiration (10 UI dans 250 CC de sérum physiologique).

- ❖ Pratiquer une prophylaxie de l'iso-immunisation Rhésus si la femme est Rh négatif.
- ❖ Effectuer une échographie pelvienne de contrôle 15 jours après.
- ❖ Proposer une 2<sup>ème</sup> évacuation si nécessaire selon résultat échographique.
- ❖ Démarrer la surveillance des hCG (Dans le cadre d'un suivi thérapeutique, il convient d'informer la patiente d'aller toujours dans le même laboratoire pour que les dosages soient toujours faits par la même technique ; sinon l'interprétation du suivi est très aléatoire.):
- ❖ hCG toutes les semaines jusqu'à négatation : la rémission complète se définit par 3 dosages hebdomadaires successifs négatifs, c'est-à-dire inférieurs à 10 milli unités/ml.
- ❖ On donnera à la patiente une contraception orale pour éviter l'apparition d'une nouvelle grossesse perturbant la surveillance.
- ❖ Puis hCG tous les mois pendant :
  - 6 mois en cas de môle partielle
  - 6 mois en cas de môle complète qui se négative en moins de 8 semaines (délai entre 1<sup>ère</sup> évacuation et négatation des hCG)
  - 12 mois en cas de môle complète qui se négative en plus de 8 semaines. [15]



CONCLUSION

La môle hydatiforme représente le chef de file des maladies trophoblastiques gestationnelles qui regroupent plusieurs entités de pathologies rares et totalement distinctes sur le plan pathogénique, clinique, histologique et évolutif.

L'échographie et le dosage du  $\beta$ -hCG ont été largement contributifs de la môle hydatiforme indiquant une évacuation et une étude histologique du produit.

L'évolution est favorable dans la majorité des cas à condition d'assurer une surveillance particulière et un traitement adéquat afin de détecter, à temps, toute reprise anormale de l'activité trophoblastique.

L'ignorance des patientes quant à la nature de leur maladie et le cout élevé du dosage régulier des  $\beta$ -hCG engendrent une difficulté de surveillance et un retard diagnostique.

Au terme de notre étude, nous recommandons :

- D'avoir à l'esprit la possibilité de grossesse molaire chez toute femme en aménorrhée se présentant pour douleurs pelviennes, métrorragies et hauteur utérine plus développée par rapport à l'âge gestationnel, en vue du diagnostic précoce et du traitement adéquat.
- Informer les femmes, ayant déjà fait une grossesse molaire, afin d'obtenir leur collaboration active en vue d'une surveillance adéquate.
- Respecter les conditions et les principes d'évacuation molaire afin d'assurer une évolution favorable.
- Pratiquer l'examen histologique de tous les produits d'avortement.
- Equiper les centres de santé en matériels échographiques pour un diagnostic précoce des maladies trophoblastiques .

- Doter les laboratoires des centres hospitaliers en matériels de dosage des  $\beta$ -hCG pour le rendre accessible à la population afin d'assurer une bonne observance de la surveillance.
- Démocratiser les laboratoires d'anatomopathologie pour une meilleure accessibilité et proximité de la population régionale.
- Créer un centre de références des maladies trophoblastiques gestationnelles pour améliorer le diagnostic, assurer une prise en charge adéquate et aussi élucider certains phénomènes responsables de ces maladies.



RECOMMANDATIONS

- ✓ Des métrorragies inexplicées du premier trimestre de la grossesse doivent faire évoquer le diagnostic de môle hydatiforme.
- ✓ Diagnostic radiologique et biologique de la môle hydatiforme :
  - Au cours du premier trimestre de la grossesse, l'échographie pelvienne endovaginale est le seul examen d'imagerie recommandé pour établir le diagnostic de MH.
  - Il n'est pas recommandé de réaliser un doppler des artères utérines ou un doppler couleur chez ces patientes.
  - Devant toute suspicion échographique de MH, il est recommandé de réaliser un dosage d'hCG totale sérique. En revanche, le dosage d'hCG après un accouchement normal, ou une IVG n'est pas recommandé.
- ✓ Bilan d'extension :
  - Il n'y a pas d'indication à réaliser un bilan d'extension lors du diagnostic de MH.
- ✓ Le traitement des môles hydatiformes complètes (MHC) ou partielles (MHP) repose sur une évacuation utérine par aspiration faite sous contrôle échographique afin d'assurer une évacuation utérine la plus complète possible et de diminuer le risque de perforation.
- ✓ En l'absence de métrorragies ou de rétention échographique, une deuxième évacuation utérine n'est pas recommandée. En cas de rétention avérée à l'échographie (diamètre antéropostérieur supérieur à 17 mm), il est recommandé de réaliser une seconde évacuation. Il n'est pas recommandé de pratiquer une troisième aspiration en raison de l'augmentation du risque de synéchies.
- ✓ En l'absence de complications (rupture hémorragique, torsion), les kystes lutéiniques associés aux MH ne justifient aucune intervention et disparaissent spontanément après l'évacuation utérine.

- ✓ Une injection d'Ig anti-D doit être effectuée chez les femmes Rhésus négatif.
- ✓ Compte tenu des difficultés rencontrées pour établir le diagnostic de MH dans sa présentation pauci-symptomatique, il est recommandé que tous les produits de conception obtenus après évacuation (médicale ou chirurgicale) d'une grossesse arrêtée ou d'une fausse-couche spontanée donnent lieu à un examen histologique.
- ✓ L'indication d'une hystérectomie est une option qui peut être évoquée et discutée avec les patientes présentant une môle avérée dès lors que la patiente considère comme accompli son projet parental.
- ✓ L'hystérectomie ne dispense pas de la surveillance ultérieure du taux d'hCG totale sérique.
- ✓ Il n'est pas justifié de réaliser une ovariectomie systématique en cas d'hystérectomie pour MH.
- ✓ Surveillance échographique :
  - Il est recommandé de réaliser une échographie pelvienne endovaginale 15 jours après l'évacuation initiale pour éliminer le diagnostic d'une rétention.
  - La réalisation d'échographies pelviennes endovaginale supplémentaires est recommandée en cas de reprise des saignements et/ou de l'évolution anormale des hCG.
- ✓ Surveillance biologique :
  - Dans le suivi d'une MH, un dosage hebdomadaire d'hCG totale sérique est recommandé jusqu'à négativation confirmée sur 3 dosages successifs.
  - Après négativation, un dosage mensuel d'hCG totale sérique peut être proposé selon le calendrier suivant :
    - ❖ pendant 6 mois en cas de MHP,
    - ❖ pendant 12 mois en cas de MHC,

❖ pendant 6 mois en cas de MHC au cours desquelles l'hCG totale sérique se négatives en moins de 8 semaines.

– Pour suivre la régression du taux d'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. La décroissance de façon régulière du taux d'hCG totale sérique dispense de tout examen d'imagerie complémentaire.

- ✓ Le protocole recommandé est :
  - MTX 1 mg/kg J1 J3 J5 J7 en intramusculaire (IM) et folinate de calcium (acide folinique) ; 0,1 mg/kg en IM ou 10 mg per os J2 J4 J6 J8
  - Dans ce schéma le J1 revient tous les 14 jours.
  - En cas de contre-indication ou d'intolérance au MTX, l'actinomycine- D en monochimiothérapie 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 de contre indications habituelles.
- ✓ Après une MH, une nouvelle grossesse est habituellement envisageable :
  - Après 6 mois de dosages négatifs d'hCG totale sérique en cas de MHP,
  - Après 12 mois de dosages négatifs d'hCG totale sérique en cas de MHC,
  - Après 6 mois pour les MHC lorsque les dosages d'hCG totale sérique se négativent en 8 semaines ou moins.
- ✓ Lors d'une grossesse ultérieure après môle ou tumeur, il est recommandé d'effectuer:
  - Une échographie endovaginale vers 8 semaines d'aménorrhées,
  - Un examen histologique du placenta après l'accouchement,

- Un dosage d'hCG totale sérique 3 mois après la fin de la grossesse quelle qu'en soit l'issue Il est recommandé d'informer la patiente et son médecin traitant de cette surveillance à effectuer.
- ✓ Si une grossesse survient avant le délai recommandé, il n'y a pas de justification à une interruption médicale de grossesse.
- ✓ En cas de grossesse gémellaire associant un fœtus vivant et une grossesse molaire, la grossesse peut être poursuivie jusqu'à terme si la patiente le souhaite après avoir été informée des risques et des complications les plus fréquemment rapportées : hémorragies, fausse couche tardive, mort fœtale in utero, et pré-éclampsie.



**RESUMES**

## Résumés

La môle hydatiforme correspond à une transformation kystique des villosités choriales associée à une prolifération du trophoblaste avec sécrétion excessive de l'hormone choriogonadotrophine.

Notre travail représente une étude rétrospective portant sur 170 observations des môles hydatiformes diagnostiquées dans le Service de la Maternité CHU Mohammed VI de Marrakech durant la période de 5 ans du premier janvier 2008 au 31 décembre 2012.

La fréquence globale des môles hydatiformes dans notre étude était de 4,34‰ accouchements.

L'âge de nos patientes est compris entre 16 et 46 ans avec une moyenne de 30 ans. La multiparité est retrouvée dans 56% des cas.

Les métrorragies associées à une taille utérine supérieure à celle de l'âge gestationnel ont constitué les signes les plus fréquents et les plus typiques. En effet 93% de nos patientes ont consulté pour des métrorragies et 64.7% avaient une taille utérine plus augmentée par rapport à l'âge gestationnel.

L'échographie est restée le moyen le plus fiable pour un diagnostic positif avec un taux de 92.94% des cas.

Le taux de  $\beta$ -hCG a tout son intérêt dans le diagnostic, mais surtout le suivi post-thérapeutique. Il était augmenté dans 82,35% des cas.

Le traitement de choix des môles hydatiformes était l'évacuation utérine par aspiration. Il était réalisé dans 100% des cas.

La mono-chimiothérapie à base de méthotrexate était justifiée comme traitement après une perturbation dans l'évolution du taux de  $\beta$ -hCG.

En guise de conclusion les MH sont bénignes dans la majorité des cas, mais nous insistons sur la surveillance clinique, biologique et radiologique afin de diagnostiquer précocement toute môle invasive ou dégénérescence maligne et notamment le choriocarcinome dont la prise en charge est plus lourde et le pronostic est moins favorable.

## SUMMARY

Hydatiform moles is a pathological ovule characterized by the hyperplasia of the trophoblaste, responsible for a secretion augmented by gonadotrophins chorioniques (HCG) with transformation kystique choriales villuses.

Our job represents is a retrospective study concerning 170 observations of hydatiform moles diagnosed in the Service of Motherh Mohammed 6 academic HOSPITAL of Marrakech during the period of 5 years from first of January, 2008 till December 31st, 2012.

The total frequency of hydatiform moles in our study was 4,34 ‰ deliveries.

The age of our patients is between 16 and 46 years with an average of 30 years. Multiparity is found in 56 ‰ of cases.

Métrorragies linked to the upper uterine size in that of gestationnel age constituted the most typical and most frequent signs. In effect 64.70 ‰ of our patients saw patients for métrorragies and 93.94% had an uterine size more augmented in comparison with the gestationnel age

Ultrasound scan remained the most dependable means for a positive diagnosis with a rate of 92.94 ‰ of cases. The rate of  $\beta$  - HCG has all the interest in diagnosis, but especially the post therapeutic monitoring. It was augmented in 82,35 ‰ of cases.

The treatment of choice of hydatiform moles was uterine evacuation by aspiration. It was accomplished in 100 ‰ of cases. The mono-chemotherapy based on méthotrexate was justified as treatment after a disturbance in the evolution of the rate of  $\beta$  - HCG.

By way of conclusion Hydatiform moles is benign in the majority of cases, but we stress clinical, biological and radiological surveillance to diagnose molesr very early invasive or malignant degeneration and notably the choriocarcinoma the taking care of which is heavier and forecast is less favourable.

## ملخص

إن الرحي العدارية عبارة عن بويضة مرضية تتميز بتضخم ميثمائي يسبب افراز مضاعف لبيتا-هرمون ميثمائي موجه للقتد مصحوب بتحول كيسي وتقسّم الرحي العدارية إلى رحي كاملة تصيب المشيمة برمتها، و تزول فيها أجزاء الجنين كافة رحي جزئية، تقتصر الإصابة فيها على جزء من المشيمة مع بقاء أجزائها الأخرى سليمة.

عملنا يمثل دراسة رجعية بصدد 170 حالة لهذا المرض تم تشخيصها بقسم الولادة بالمستشفى الجامعي محمد السادس خلال فترة 5 سنوات امتدت من فاتح كانون الأول/ يناير 2008 إلى 31 كانون الثاني/ ديسمبر 2012

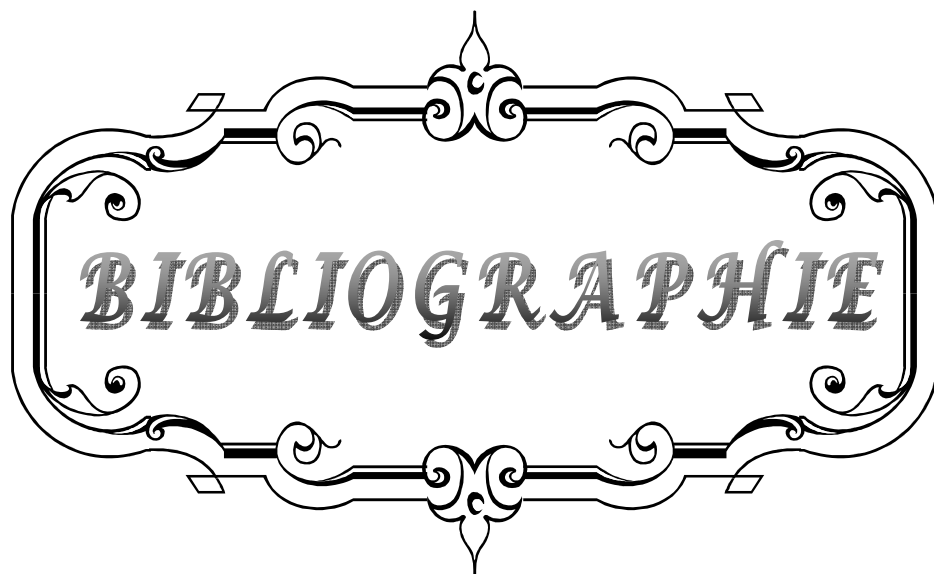
النسبة العامة بدراستنا هي 4.34% من مجموع الولادات. يتراوح سن المريضات بين 16 و 46 عاما بمتوسط 30 عاما. و وجدنا تعدد الولادة ف56% من الحالات.

يعتبر نزيف الرحم و زيادة حجم الرحم مقارنة بسن الحمل الحم من أهم الأعراض الموجودة والمميزة للمرض. و بالفعل 64.70% من المريضات استشرن بسبب النزيف الرحمي و 93% منهن بسبب زيادة حجم الرحم مقارنة بسن الحمل.

لا يزال الفحص بالصدى أنجع وسيلة لتشخيص ايجابي للمرض بمعدل 92.94% من الحالات. معدل لبيتا-هرمون ميثمائي موجه للقتد له أيضا دور في التشخيص، ولكن اهميته تكمن في متابعة المرض بعد انتهاء العلاج. وكان مرتفعا في 82.35% من الحالات.

العلاج الأمثل للمرض هو إخلاء الرحم بواسطة الشفط وقد تحقق ذلك في 100% من الحالات. العلاج الكيميائي الواحد بواسطة الميثوتركسات تم استعماله بعد اضطراب في تطور معدل لبيتا-هرمون ميثمائي موجه للقتد.

في الختام الرحى العدارية لها مصير جيد في معظم الحالات ، لكننا نشدد على المراقبة السريرية والبيولوجية والإشعاعية لتشخيص المضاعفات الخطيرة في مرحلة مبكرة مثل مرض الأورمة الغادية المثابرة و الرحى الغازية التي تطلب وسائل علاجية اضعف.



**BIBLIOGRAPHIE**

1. **PHILIPPE E. ET DREYFUS M.**  
Maladies trophoblastiques gestationnelles  
E.M.C. 1998; 5-070-C-10
2. **BERKOWITZ RS, GOLDSTEIN DP.**  
Recent advances in gestational trophoblastic disease.  
Curr Opin Obstet Gynecol 1998, 10: 61-4
3. **VON THEOBALD P, CROUET H, LEVY G.**  
Le traitement des maladies trophoblastiques gestationnelles (MTG) malignes à haut  
risque  
Rev Fr Gynecol Obstet 1990, 85: 182-185.
4. **DANIEL EVAÏN-BRION ;**  
Hormones placentaire humaines ; Nutrition clinique et  
métabolisme ; volume 16 ; Issue 3 ; Septembre 2002 ; Pages 206-209.
5. **VUONG P.N, J.L GUILLET,S.HOUÏSSA-VUONG, C LHOMMÉ, A PROUST, B CRISTALLI ;**  
pathologies des tumeurs trophoblastiques gestationnelles ; Gynécologie  
Obstétrique & Fertilité, Volume 28, Issue 12, December 2000, Pages 913-926.
6. **EMC – GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE**  
Volume 2, Issue 3, August 2005, Pages 242-260
7. **DREFUS M, TISSIER I, PHILIPPE E ;**  
Les maladies trophoblastiques gestationnelles. Classification, épidémiologie et bases  
génétiques ; J. Obstet  
Biol. Reprod 2000 ;29 : 125-130.
8. **Marcorelles P., Audrezet M-P., Le Bris M-J., Laurent  
Y., Chabaud J-J., Ferec C., Legarde N.**  
Diagnosis and outcome of complete hydatidiform mole  
coexisting with a live twin fetus.  
Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2005 ; 118 : 21-27.
9. **NOEL S, JOLY F, LEBLANC E.**  
Prise en charge d'une tumeur trophoblastique gestationnelle.  
Gynecol obstet fertil 2010;38:193-98.

10. **YVER M, CARLES D., BLOCH B, BIOULAC-SAGE P., NEGRIER M-L.M.**  
Determination of DNA Ploidy by Fluorescence In Situ Hybridization (FISH) in Hydatiform Moles: Evaluation of FISH on Isolated Nuclei  
Human Pathol. 2004;6(35):752-7.
11. **SOPER J.T, MUTCH D.G., SCHINK J.C.**  
Diagnosis and treatment of gestational trophoblastic disease  
Gynecol. Oncol., 2004; 93: 575-85
12. **ABBOUD A, BROHET G, MANSOUR J, KRAIEM L.-G, HOUAREAU M, LORENZATO P ET AL.**  
Maladies trophoblastiques gestationnelles: étude rétrospective de 1997 à 2003  
J Gynécol Obstet 2008, 27
13. **CHAHTANE A, RHRAB B, BRAHMI R, CHAOUI A.**  
Môle hydatiforme et ses évolutions perturbées.  
J. Gynécol Obstet Biol Reprod 1992, 21
14. **ALTIERI A, FRANCESCHI S, FERLAY J, SMITH J, LA VECCHIA C.**  
Epidemiology and aetiology of gestational trophoblastic diseases. Lancet Oncol 2003, 4:  
670-8.
15. **SERGENT F, VERSPYCK E, LEMOINE J.P, MARPEA L.**  
Les maladies trophoblastiques en France  
Gynecol Obstet 2006, 34: 233-238.
16. **JACOBS P, SZULMAN A, FUNKHOUSER J.**  
Human triploidy : relationship between parental origin of the additional haploïd  
complement and development of partialhydatiform mole.  
Ann Hum Genet 1982, 46:223-31.
17. **BUCKLEY J.M**  
The epidemiology of molar pregnancy and choriocarcinoma.  
Clin Obstet Gynecol 1984, 27: 153-159
18. **GOLFIER F., LAROUSSE C., FRAPPART L., MTHIAN B., GUASTALLA J-P., TRILLET-LENIOR V.  
ET AL.**  
Evaluation de la prise en charge des tumeurs trophoblastiques gestationnelles  
enregistrées au Centre de référence des maladies trophoblastiques de Lyon de 1990 à  
2005.  
Gynécol . Obstet Fertil, 2007; 35: 205-15

19. **STEIGRAD SJ.**  
Epidemiology of gestational trophoblastic diseases.  
Best Pract Res Clin. Obstet Gynecol. 2003; 6(17): 837–47.
20. **HORN LC, KOWALZIK J., BILEK K., RICHTER CE, EINENKELJ**  
Clinicopathologic characteristics and subsequent pregnancy outcome in 139 complete hydatiform moles. Eu. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2006; 128: 10–14
21. **LORIGAN PC., SHARMA S., BRIGHT N., COLEMAN RE., HANCOCK BW.**  
Characteristics of Women with Recurrent Molar Pregnancies  
Gynecol. Oncol., 2000; 78: 288–92
22. **ATRASH HK, HOGUE CJ, GRIMES DA.**  
Epidemiology of hydatidiform mole during early gestation.  
Am J Obstet Gynecol 1986; 154: 906–9.
23. **CHERBONNEL GM:**  
La mole hydatiforme à Dakar: étude Clinique thérapeutique et pronostic  
These Med Montpellier 1974
24. **PHILIPPE E**  
Maladies trophoblastiques gestationnelles  
EMC 1998, 5-070-C-10.
25. **RHRAB B.**  
Maladies trophoblastiques gestationnelles à propos de 140 cas Thèse Rabat, 2006; N° 96
26. **KHABOUZE S., ERCHIDI I.E., BOUCHIKHI C., CHAHTANE A., CHAOUI A.**  
Les maladies gestationnelles trophoblastiques à propos de 105 cas.  
Gynécol. Obstet. Fertil. 2002; 30: 42–9.
27. **KIM SJ., BAE SN., KIM JH., HAN KT., CHUNG JK., LEE JM.**  
Epidemiology and time trends of gestational trophoblastic disease in Korea  
Int. J. Gynecol. Obstet. 1998; 1(60): 33–38.
28. **CHUNG T.K.H., CHEUNG T.H., LAM S.K, CHANG A.M.Z.**  
Epidemiology and aetiology of trophoblastic disease.  
Current Obstet. Gynecol. 1995; 5: 2–5.

29. **SAID M., BEN AHMED F., DOGHRI A., GHAZOUANI E., LAYOUNI S., GRITLI N. NISRI B.**  
Polymorphisme ABO dans une population de donneurs de sang tunisiens. *Transfusion Clin. Biol.*, 2003; 10:331-4.
30. **ASRI A.**  
Bilan des activités et de gestion du centre de transfusion sanguine de Casablanca. Thèse Méd., Casablanca, 1986, N°317.
31. **PHILIPPE E.**  
Les maladies trophoblastiques gestationnelles.  
*Ann Pathol* 1994, 14 : 11-4.
32. **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.
33. **SCHORGE J.O, GOLDSTEIN D.P, BERNSTEIN M.R, BERKWITZ R.S.**  
Recent advances in gestational trophoblastic disease.  
*J Reprod Med* 2000, 45: 692-700
34. **QUERTIRI D**  
Tumeurs trophoblastiques  
*EMC Obstet* 1992, 5-070c-10
35. **NGAN H.Y.S.**  
Gestational trophoblastic disease.  
*Reviews in Gynecological Practice*, 2003; 3:142-7
36. **MUNGAN T, KUŞÇU E., DABAKOĞLU T., ŞENÖZ S., UĞUR M., ÇOBANOĞLU Ö.**  
Hydatiform mole: clinical analysis of 310 patients.  
*Int. J. Gynecol. Obstet.* 1996; 52: 233-6.
37. **GÜL T., YILMAZTÜRK A., ERDEN AC.**  
A review of trophoblastic diseases at the medical school of Dicle university  
*Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, 1997; 74: 37-40.
38. **CURRY SL, SCHLAERTH JB, KOHORN EI, BOYCE JB, GORE H, TWIGGS LB ET AL.**  
Hormonal contraception and trophoblastic sequelae after hydatidiform mole (a Gynecologic Oncology Group Study).  
*Am J Obstet Gynecol* 1989, 160: 805-9, 11.

39. **MELLIER G, DARGENT D.**  
Maladies trophoblastiques gestationnelles.  
Cancer gynecol 1994, 226-249.
40. **NASSIRI M**  
These Med casablanca 2009
41. **GHANAM A:**  
Les maladies trophoblastiques gestationnelles  
Thèse Med Rabat 2006, 96
42. **VATISH M., SEBIRE NJ., ALLGOOD C., MCKEOWN C., REES HC., KEAY SD.**  
Triploid/diploid mosaicism (69XXY/46XX) presenting as severe early onset preeclampsia with a live birth: placental and cytogenetic features.  
Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol., 2004; 112: 233-5.
43. **EGWUATU VE., OZUMBA BC.**  
Observations on molar pregnancy in Enugu, Nigeria  
Int. J. Gynecol. Obstet. 1989; 29: 219-25
44. **AZEZLI A., BAYRAKTAROGLU T., TOPUZ S., KALAYAOGLU-BESISIK S.**  
Hyperthyroidism in molar pregnancy: Rapid preoperative preparation by plasmapheresis and complete improvement after evacuation.  
Transfusion Apheresis Sc., 2007; 36: 87-89.
45. **LAURENT V., BESSON L., DOUSSIN J-F., RONDELET B., BANSSILLON V.**  
Hyperthyroïdie induite par la grossesse molaire.  
Ann. Fr. Anesth. Réanim., 1993; 12: 424-7.
46. **MUTCH DG., SOPER JT., BABCOCK CJ., CHRISTENSEN CW., CLARKE-PEARSON DL., HAMMOND CP.**  
Recurrent Gestational Neoplasia: Experience of the Southeastern Tropho Blastic Disease Center.  
Society Gyneco. Onco. 133
47. **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; pages 775–779.
48. **BERKOWITZ, R.S, D.P. GOLDSTEIN AND M.R, BERNSTAN, NATURAL HISTORY OF PARTIAL molar pergancy, 1985b, *Obstet. Gynecol.*, V.66, pages 677–681.**
49. **COUKOS G., A. MAKRIGIANNAKIS, J.CHUNG, T.C. BARRDALL, S.C.RUBIN AND J. Benjamain, Complete hydatiform mole, A diseasewith a changing profile, 1999, *J. Repord Med.*, V. 44, pages 698–704.**
50. **MANGILI G, GARAVAGLIA E, CAVORETTO P. ET AL;**  
Clinical presentation of hydatidiform mole in northernItaly: has itchanged in the last 20 years? *American Journal of Obstetrics and Gynecology*; Volume 198; Issue 3; March 2008; Pages 302.e1–302.e4.
51. **GEMER, O., S.SEGAL, A. KOPMAR AND E. SASSOON;**  
The current clinical presentation of complete molar pergnancy, *Arch. Gynecol. Obstet*; 2000; v:264; pages 33–34
52. **JAUNIAUX E, NICOLARDES K.H.**  
Early ultrasound diagnosis and follow up of molar pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997, 17–21
53. **LINDHOLM H, FLAM F.**  
The diagnosis of molar pregnancy by sonography and gross morphology. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999, 78: 6–9.
54. **FLICI O, TADJEROUNI A, ROBYN C.**  
Les facteurs génétiques dans les tumeurs trophoblastiques gestationnelles. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1983, 12:579–82.
55. **SEKI K., MATSUI H., SEKIYA S.**  
Advances in the clinical laboratory detection of gestational trophoblastic disease. *Clin Chim Acta*, 2004; 349:1–13
56. **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.

57. **CHRAIBI KADDOUD H:**  
These Med Casablanca 1999, 19.
58. **GUERULATH AH, EHLEN TJ, BESSETTE P, JOLICOEUR L, SAVOIE R.**  
Maladie trophoblastique gravidique.  
J Obstet Gynecol Can 2002, 24: 441–6
59. **GERSEN S, CARELLI M, KLINGER K, WAERD B.**  
Rapid prenatal diagnosis of 14 cases of triploidy using fish with multiple probes.  
Prenat Diagn 1995, 15:1–5.
60. **BENZINEB N, MOURALI M, BOUSSEN H**  
Rapport national présenté au 5ème congrès Maghrébin de gynécologie obstétrique Fès,  
2003
61. **SOPER JT.**  
Role of surgery and radiation therapy in the management of gestational trophoblastic  
disease.  
Best Prac Res clin. Obstet. Gynecol., 2003; 6 (17): 943–57.
62. **NICOLAIDES K, SNIJDERS R, GOSDEN C, CAMPBELL S.**  
Ultrasonographically detectable markers of fetal chromosomal abnormalities.  
Lancet 1992, 340:704–7.
63. **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.
64. **SIVANESARATNAM V.**  
Management of gestational trophoblastic disease in developing countries.  
Best Practice & Research clinical Obstet.  
Gynecol., 2003; 6 (17): 925–42.
65. **MÜNGEN E, DUNDAR O, BABACAN A.;** Postabortion Doppler evaluation of the uterus:  
incidence and causes of myometrial hypervascularity J.; Ultrasound  
Med.; 2009; v:8; pages:1053–1060.
66. **CNGOF ; RECOMMANDATION DE BONNE PRATIQUE ;** Maladies trophoblastiques  
gestationnelles ; Avril 2010.

67. **COLE LA.**  
HCG, its free subunits and its metabolites. Roles in pregnancy and trophoblastic disease.  
J Reprod Med 1998, 43: 3–10.
68. **SASAKI S.**  
Management of Gestational Trophoblastic Diseases in Japan  
Trophoblast Research, 2003;24:28–32.
69. **BALARAM P., JOHN M., RAJALEKSHMY TN., MATHEW A., ENOSE S., GANGADHARAN VP.**  
A multivariate analysis of prognostic indicators in complete hydatiform Moles (CHM).  
Eu. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol., 1999; 87: 69–75.
70. **LAGE LJ., MINAMIGUCHI S., RICHARDSON MS.**  
Gestational trophoblastic disease: update on new immunohistochemical findings. Current  
Diagnostic Pathology 2003; 9: 1–10
71. **.NIEMANN I., HANSEN ES., SUNDE L.**  
The risk of persistent trophoblastic disease after hydatiform mole classified by  
morphology and ploidy Gynecol. Oncol., 2007; 104: 411–5
72. **HERMANEK P, HUTTER RVP, SOBIN LH, WAGNER G, WITTEKIND C.**  
Tumeurs trophoblastiques.  
ed. UICC/TNM Atlas – Guide illustré de la classification TNM/pTNM des tumeurs  
malignes. 4 ed. Paris, 1998: 259–261
73. **COULLIN P.**  
Des andro- et parthénogénètes humains (môles hydatiformes et tératomes ovariens)  
au cancer.  
Gynécol Obstet Fert 2005 ; 33 : 469–482.
74. **SMITH H.O., KOHORN E., COLE L.A.**  
Choriocarcinoma and Gestational Trophoblastic Disease.  
Obstet Gynecol Clin N Am 2005 ; 32 : 661–684.
75. **MARCORELLES P., AUDREZET M-P., LE BRIS M-J., LAURENT  
Y., CHABAUD J-J., FEREC C., LEGARDE N.**  
Diagnosis and outcome of complete hydatidiform mole  
coexisting with a live twin fetus.  
Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2005 ; 118 : 21–27

76. **AYHAN A, TUNCER ZS, HALILZADE H, KUCUKALI T.**  
Predictors of persistent disease in women with complete hydatidiform mole.  
J Reprod Med 1996, 41: 591–4
77. **FANG-PING C.**  
Molar pregnancy and living normal fetus coexisting  
until terme: prenatal biochemical and sonographic  
diagnosis Hum Reprod 1997 ; 12 ; (4) :853–856.
78. **AZUMA C, SAJI F, TOKUGAWA Y, KIMURA T, NOBUNAGA T, TAKEMURA M ET AL.**  
Application of gene amplification by polymerase chain reaction to genetic analysis of  
molar mitochondrial DNA: the detection of anuclear empty ovum as the cause of  
complete mole.  
Gynecol Oncol 1991, 40: 29–33.
79. **BAERGEN RN, KELLY T, MCGINNISS MJ, JONES OW, BENIRSCHKE K.**  
Complete hydatidiform mole with a coexistent embryo.  
Hum Pathol 1996, 27: 731–4
80. **BAGSHAWE KD,**  
Stone M. Oral contraceptives and post-molar trophoblastic tumours.  
Lancet 1980, 2: 1250
81. **BENIRSCHKE K.**  
Flow cytometry for all mole-like abortion specimens (editorial).  
Hum Pathol 1989, 20: 403–4.
82. **BERKOWITZ RS.**  
Placental site trophoblastic tumor: a 17-year experience at the New England  
Trophoblastic Disease Center.  
Gynecol Oncol 2001, 82: 415–9.
83. **BOUE J, COUILLIN P, BOUE A.**  
La môle embryonnée et la môle hydatiforme.  
Actual Gynecol, Paris, Masson, 10e série, 1979:127.
84. **BOWER M, NEWLANDS E. S, HOLDEN L, SHORT D, BROCK C, RUSTIN G. J. ET AL.**  
EMA/CO for high-risk gestational trophoblastic tumors : results from a cohort of 272  
patients  
J Clin Oncol 1997, 15: 2636–43.

85. **CAMERON B, GOWN AM, TAMIMI HK.**  
Expression of c-erb B-2 oncogene product in persistent gestational trophoblastic disease.  
Am J Obstet Gynecol 1994, 170: 1616-22.
86. **CASE A.M, WILSON S, COLGAN T.J.**  
Greenblatt, Fertility-sparing surgery, with subsequent pregnancy, in persistent gestational trophoblastic neoplasia: case report,  
Hum Reprod 2001, 12 : 360-364.
87. **CHAPMAN G.W.**  
Characteristics of molar pregnancy in a 12 year old.  
J Nath Med Assac 1996, 12: 806-807.
88. **CHENOUI M.B, HARESLATI-BOUGHRZANE S, REZIGE H.**  
Grossesse molaire tubaire à propos d'un cas et revue de la littérature. Maghreb medical 1996.
89. **CHEVILLE J, GREINER T, ROBINSON R, BENDA J.**  
Ploidy analysis by flow cytometry and fluorescence in situ hybridization in hydropic placentas and gestational trophoblastic disease.  
Hum Pathol 1995, 26:753-7
90. **SERVICE DE GYNECOLOGIE CASABLANCA**  
Aile 10 -2012
91. **[HTTP://WWW.MED.UNIV-RENNES1.FR/](http://www.med.univ-rennes1.fr/)**
92. **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.
93. **VAN TROMMEL, N. E., L. F. MASSUGER, R. H. VERHEIJEN, F. C. SWEEP, AND C.M.THOMAS ;**  
The curative effect of a second curettage in persistent trophoblastic disease: a retrospective cohort survey: Gynecol Oncol ;2005a ;v:99 ; pages:6-13.
94. **GILBERT D ;**  
GTD in developing countries; International journal of gynecology & obstetrics ; 1994 ; v:53 ; pages:63-64.

95. **CHOULOT JJ, LANCHIER C, SAINT-MARTIN J, MENSIRE A, PAULY D.**  
Anomalies hématologiques et triploïdie.  
Ann Ped 1990, 37:339-40.
  
96. **CHRISTENSEN B, BRYNDORF T, PHILIP J, LUNDSTEEN C, HANSEN W. RAPID**  
prenataldiagnosis of trisomy 18 and triploidy in interphase nuclei of uncultured  
amniocytes bynon-radioactive in situ hybridization.  
Prenat Diagn 1992, 12:241-50.
  
97. **CRAWFORD RA, NEWLANDS E, RUSTIN GJ, HOLDEN L, A'HERN R, BAGSHAWE KD.**  
Gestational trophoblastic disease with liver metastases: the Charing Cross experience.  
Br J Obstet Gynaecol 1997, 104: 105-9
  
98. **COX S, KLEIN V.**  
Partial molar pregnancy associated with severe pregnancy-inducedhypertension.  
J Perinatal 1993, 13:103-6.
  
99. **DEL VALLE G, IZQUIERDO L, JOFFE G.**  
Prenatal diagnosis of triploidy. Acase report.  
J Reprod Med 1992, 37:360-2.
  
100. **DICKEY R, GASSER R, OLAR T.**  
Relationship of initial chorionic sacdiameter to abortion and abortus karyotype based on  
new growth curves for the 16th to the49th post-ovulation day.  
Hum Reprod 1994, 9:559-65
  
101. **DIOUF A, CAMARA A, MENDEZ V, RUPAIN L, DIADHIO F.**  
Grossesse molaire ectopique à propos de 2 observations.  
Contracept Fertil Sex 1995, pp. 674-676
  
102. **DOBSON L.S, GILLESPIE A.M, GOLEMAN R.E, HANCOCK B.W**  
The presentation and management of post partum choriocarcinoma.  
Br J cancer 1997, 109: 1531-1533
  
103. **DOSHI N, SURTI U, SZULMAN A.**  
Morphologic anomalies in triploid liveborn fetuses.  
Hum Pathol 1983, 14:716-23.
  
104. **EBELING K, SCHONBORN I, JOHANNSMEYER D.**

- Gestational trophoblastic tumors--a report of experiences].  
Zentralbl Gynakol 1995, 117: 237-42
105. **EL-HELW LM, SECKL MJ, HAYNES R.**  
High-dose chemotherapy and peripheral blood stem cell support in refractory gestational trophoblastic neoplasia.  
Br J Cancer 2005, 93: 620-1.
106. **FEILMATE CM, GENEST DR, WISE L, BERNSTEIN M, GOLDSTEIN DP, BERKOWITZ RS.**  
Placental site trophoblastic tumor: A 17-year Experience at the New England trophoblastic disease center.  
Gynecol Oncol 2001, 82: 415-419.
107. **FEJGIN M, AMIEL A, GOLDBERGER S, BARNES I, ZER T, KOHN G.**  
Placental insufficiency as a possible cause of low maternal serum human chorionic gonadotropin and low maternal serum unconjugated estriol levels in triploidy.  
Am J Obstet Gynecol 1992, 167:766-7.
108. **FEJGIN M, AMIEL A, KHON G.**  
More about low maternal serum human chorionic gonadotropin and unconjugated estriol values in triploidy.  
Am J Obstet Gynecol 1993, 168:1641.
109. **FEUCHTBAUM L, CUNNINGHAM G, WALLER D, LUSTIG L, TOMPKINSON D, HOOK E.**  
Fetal karyotyping for chromosome abnormalities after an unexplained elevated maternal serum alpha-fetoprotein screening.  
Obstet Gynecol 1995, 86:248-54.
110. **FISHER RA, NEWLANDS ES.**  
Rapid diagnosis and classification of hydatiform moles with polymerase chains reaction.  
Am J Obstet Gynecol 1993, 168: 563-569.
111. **FISHER RA, NEWLANDS ES.**  
Gestational trophoblastic disease. Molecular and genetic studies.  
J Reprod Med 1998; 43: 87-97
112. **FISHER RA, PARADINAS FJ, SOTERIOU BA, FOSKETT M, NEWLANDS ES.**  
Diploid hydatidiform moles with fetal red blood cells in molar villi. 2- -Genetics.  
J Pathol 1997, 181: 189-95.

113. **FISHER R.A, POVEY S, JEFFREYS A. J, MARTIN C.A, PATEL I, LAWLER, S. D.**  
Frequency of heterozygous complete hydatidiform moles, estimated by locus-specific minisatellite and Y chromosome-specific probes, Hum Genet 1989, 82: 259-63.
114. **FULOP V, MOK SC, GENEST DR.**  
Expression in normal placenta, partial and complete mole, and choriocarcinoma. J Reprod Med 1998, 43: 119-27.
115. **GALAN F, ORTS F, AGUILAR M.**  
69 XXX karyotype in a malformed livebornfemale. Maternal origin of triploidy. Annales de genetique 1991, 34:37-9.
116. **GENEST D, ROBERTS D, BOYD T, BIEBER F.**  
Fetoplacental histology as a predictor of karyotype : a controlled study of spontaneous first trimester abortions. Hum Pathol 1995, 26:201-9.
117. **GENEST DR, RUIZ RE, WEREMOWICZ S, BERKOWITZ RS, GOLDSTEIN DP, DORFMAN DM.**  
Do nontriploid partial hydatiform môles exist? A histologic and flow cytometric reevaluation of nontriploid specimens. J Reprod Med 2002; 47: 363-8.
118. **GIACALONE PL, BENOS P, DONNADIO D, LAFFARGUE F.**  
High-dose chemotherapy with autologous bone marrow transplantation for refractory metastatic gestational trophoblastic disease. Gynecol Oncol 1995, 58: 383-5.
119. **GILLESPIE A.M, KUMAR S ET B.V.**  
Hancock, Treatment of persistent trophoblastic disease later than 6 months after diagnosis of molar pregnancy. Br J Cancer 2000, pp. 1393-1395.
120. **GOLFIER F, FRAPPART L, SCHOTT A.M.**  
Raudrant, Plaidoyer pour la création de centres de référence des maladies trophoblastiques en France J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2000, 29: 538-547.
121. **GOSHEN R, GONIK B, DE-GROOT N, HOCHBERG A.**

- The genomic basis of the beta-subunit of human chorionic gonadotropin diversity in triploidy.  
Am J Obstet Gynecol 1994, 170:700-1.
122. **GREEN C.L, ANGTUACO T.L, SHAH H.R**  
Gestational trophoblastic disease: a spectrum of radiologic diagnosis. Radiographics 1996, 15 :1371-1384.
123. **HAIG D.**  
Genomic imprinting, human chorionic gonadotropin, and triploidy. PrenatDiagn 1993,13:151.
124. **HARPER M, RUIZ C, PETTENATI M, RAO P.**  
Triploid partial molar pregnancy detected through maternal serum alpha-fetoprotein and HCG.  
screening. Obstet Gynecol 1994, 83:844-6.
125. **HOMESLEY HD.**  
Single-agent therapy for nonmetastatic and low-risk gestational trophoblastic disease.  
J Reprod Med 1998, 43: 69-74
126. **KAJII T, OHAMA K.**  
Androgenetic origin of hydatidiform mole.  
Nature 1977, 268: 633-4
127. **KEEP D, ZARAGOZA MV, HASSOLD T, REDLINE RW.**  
Very early complete hydatiform mole.  
Hum Pathol 1996, 27: 708-13.
128. **KIM J.H, PARCK D.C, BAE S.N, NAMKOONG SE, KIM S.J**  
Subsequent reproductive experience after treatment for gestational trophoblastic disease.  
Gynecol Oncol 1998, 71: 108-112.
129. **KOHORN EI.**  
Evaluation of the criteria used to make the diagnosis of non metastatic gestational trophoblastic neoplasia.  
Gynecol Oncol 1993; 48: 139-47
130. **KOHN G, ZAMIR R, ZER T, AMIEL A, FEJGIN M.**
-

- Significance of very low maternal serum human chorionic gonadotropin in prenatal diagnosis of triploidy.  
Prenat Diagn 1991, 11:277.
- 131. KONE B, MILEGOT FT.**  
Les MTG en milieu africain description clinique biologique et difficulté thérapeutique.  
Lettre Med africaine 2000.
- 132. KOVACS BW, SHAHBAHRAMI B, TAST DE, CURTIN JP.**  
Molecular genetic analysis of complete hydatiform moles.  
Cancer Genet Cytogenet 1991, 54: 143-52.
- 133. KUHN P, BRIZOT M, PANDYA P, SNIJDERS R, NICOLAIDES K.**  
Crown -- rump length in chromosomally abnormal fetuses at 10 to 13 weeks' gestation.  
Am J Obstet Gynecol 1995, 172:32-5.
- 134. KURMAN RJ.**  
The morphology, biology, and pathology of intermediate trophoblast: a look back to the present.  
Human Pathol 1991, 22: 847-55.
- 135. LAGE JM, MARK SD, ROBERTS DJ, GOLDSTEIN DP, BERNSTEIN MR, BERKOWITZ RS.**  
A flow cytometric study of 137 fresh hydropic placentas: correlation between types of hydatidiform moles and nuclear DNA ploidy.  
Obstet Gynecol 1992, 79: 403-10.
- 136. LAMB G, OAKLEY R.**  
The ultrasound diagnosis of hydatiform mole and coexistent fetus associated with elevated maternal serum alpha-fetoprotein.  
Br J Radiology 1981, 54:268.
- 137. LAN Z, HONGZHAO S, XIUYU Y, YANG X.**  
Pregnancy outcomes of patients who conceived within 1 year after chemotherapy for gestational trophoblastic tumor: a clinical report of 22 patients.  
Gynecol Oncol 2001, 83: 146-8.
- 138. LAQUERRIERE A, CARON P, DUVAL C, COLL.**  
Intérêt de la cytométrie en flux dans le diagnostic et la classification des aspects molaires.  
Gynecol 1991, 42: 441-446.

- 139. LAUMOSNE J, OZOUX JP, RENONDON A, GRANGEPONTE MC, LANSAC J.**  
La môle embryonnée Etude de 8 cas et revue de la littérature.  
Rev Fr Gynecol 1978, 73:641-9.
- 140. LAWLER DL, FISHER RA, DENT J.**  
A prospective study of complete and partial hydatiform moles.  
Am J Obstet Gynecol 1997, 164:1270-1277.
- 141. LINDOR N, NEY J, GAFFEY T, JENKINS R, THIBODEAU S, DEWALD G.**  
A genetic review of complete and partial hydatiform moles and non molar triploidy.  
Mayo clin Proc 1992, 67:791-9.
- 142. LURAIN J.R**  
Advances in management of high-risk gestational trophoblastic tumors,  
J Reprod Med 2002, 47: 451-459.
- 143. LURAIN J.R**  
Treatment of gestational trophoblastic tumors,  
Curr Treat Options Oncol 2002, 3: 113-124.
- 144. MAC FADDEN D, KALOUSEK D.**  
Two different phenotypes of fetuses with chromosomal triploidy: correlation with parental origin of the extra haploid set.  
Am J Med Genetics 1991, 38:535-8.
- 145. MARRET H.**  
Référentiels OncoCentre : la maladie trophoblastique  
Re Gynecol Obstét 2008, 127
- 146. MATSUI H, LITSUKA Y, SUZUKA K, SEKI K, SEKIYA S.**  
Subsequent pregnancy outcome in patients with spontaneous resolution of HCG after evacuation of hydatiform mole: comparison between complete and partial mole.  
Human Reprod 2001, 6: 1274-7.
- 147. MATSUI H, IIZUKA Y, SEKIYA S.**  
Incidence of invasive mole and choriocarcinoma following partial hydatidiform mole.  
Int J Gynaecol Obstet 1996, 53: 63-64.

- 148. MAZUR MT, KURMAN RJ**  
Gestational trophoblastic disease. In Kurman RJ, editor. Blaustein's Pathology of the female genital tract.  
New York Springer Verlag 1994, 1049 -1093.
- 149. MCFADDEN DE, KWONG LC, YAM IY, LANGLOIS S.**  
Parental origin of triploidy in human fetuses: evidence for genomic imprinting.  
Hum Genet 1993, 92: 465-9.
- 150. MICHAEL J, ROSEMARY A, REES H, PARADINAS J, MARANNE F, NEWLANDS E ET AL.**  
Choriocarcinoma and partial hydatiform mole.  
The Lancet 2000, 356:36-39.
- 151. MINY P, KOPPERS B, DWORNICZAK B.**  
Parental origin of the extra haploïdchromosome set in triploidies diagnosed prenatally.  
Am J Med Genet 1995, 57:102-6.
- 152. MORROW C.**  
Trophoblastic disease.  
Clin Obstet Gynecol 1984, 27:151-2
- 153. MUTTER GL, POMPONIO RJ, BERKOWITZ RS, GENEST DR.**  
Sex chromosome composition of complete hydatidiform moles: relationship to metastasis.  
Am J Obstet Gynecol 1993; 168: 1547-51.
- 154. NEWLANDS E.S, PARADINAS F.J, FISHER R.A.**  
Recent advances in gestational trophoblastic disease,  
Hematol Oncol Clin North Am 1999, 13: 225-244.
- 155. NEUBER M, REHDER H, ZUTHER C, LETTAU R, SCHWINGER E.**  
Polyploidies in abortionmaterial decrease with maternal age.  
Hum Genet 1993, 91:563-6.
- 156. OYER C, CANICK J.**  
Maternal serum HCG levels in triploidy : variability and need to consider molar tissue.  
Prenat Diagn 1992, 12:627-9
- 157. PANDYA P, KONDYLIOU A, HILBERT L, SNIJDERS R, NICOLAIDES K.**  
Chromosomal defects and outcome in 1015 fetuses with increased nuchal translucency.

Ultrasound Obstet Gynecol 1995, 5:15–9.

- 158. PARADINAS FJ.**  
The diagnosis and prognosis of molar pregnancy: the experience of the National Referral Centre in London.  
Int J Gynaecol Obstet 1998, 60: S57–64
- 159. PARADINAS FJ, FISHER RA, BROWNE P, NEWLANDS ES.**  
Diploid hydatidiform moles with fetal red blood cells in molar villi. 1–Pathology, incidence, and prognosis.  
J Pathol 1997, 181: 183–8
- 160. PETERSON F.**  
FIGO: Annual report on the results of treatment in gynecological cancer.  
Radiumhemmet, 22. Stockholm, 1995 .
- 161. PISAL N, NORTH C, TIDY J, HANCOCK B.**  
Role of hysterectomy in management of gestational trophoblastic disease  
Gynecol Oncol 2002, 87: 190–192
- 162. QUERLEU D.**  
Tumeurs trophoblastiques.  
Encycl Med Chir 1992, 10
- 163. RAUDRANT D, BESNARD–CHARVET C.**  
Les maladies gestationnelles trophoblastiques persistantes : môle et choriocarcinome.  
Elli ed Obstet Paris 1995 : 283–295
- 164. RAUDRANT D, SCHOTT AM, HAJRI T, GOLFIER F.**  
Justification et premier bilan d'activité du Centre de référence des maladies trophoblastiques.  
Lettre du Gynécologue 2002, 277: 30–2.
- 165. RICE L.W, BERKOWITZ R.S, LAGE J.M, GOLDSTEIN D.P, BERNSTEIN M.R.**  
Persistent gestational trophoblastic tumor after partial hydatidiform mole.  
Gynecol Oncol 1990, 36: 358–362.
- 166. ROCHON L, VEKEMANS M.**  
Triploidy arising from a first meiotic non–disjunction in amother carrying a reciprocal translocation.  
J Med Genet 1990, 27:724–6.

167. **SCHMIDT D, SHAFFER L, MCCASKILL C, ROSE E, GREENBERG F.**  
Very low maternal serum chorionic gonadotropin levels in association with fetal triploidy.  
Am J Obstet Gynecol 1994, 170:77-80.
168. **SEMER DA, MACFEE MS.**  
Gestational trophoblastic disease: epidemiology.  
Semin Oncol 1995, 22: 109-12.
169. **SNIJERS R, SHERROD C, GOSDEN C, NICOLAIDES K.**  
Fetal growth retardation: associated malformations and chromosomal abnormalities.  
Am J Obstet Gynecol 1993, 168:547-55.
170. **SOCIETY OF GYNECOLOGIC ONCOLOGISTS CLINICAL PRACTICE GUIDELINES.**  
Practice guidelines: gestational trophoblastic disease.  
Oncol Huntingt 1998, 12: 455-8, 461
171. **TANGTRACUL S, STRISUPANDIT S, CHAILURKIT L.O, RAJATANAVIN R.**  
Pre-evacuation serum CA 125 in complet hydatiforme mole.  
Gynecol Oncol 1997, 64: 487-489.
172. **THAM K.F., RATNAM S.S.**  
The classification of gestational trophoblastic disease: a critical review.  
J Gynaecol Obstet 1998, 601: S39-S49.
173. **THILAGANATHAN B, MAKRYDIMAS G, NICOLAIDES K.**  
Rapid DNA quantification in the prenatal diagnosis of fetal triploidy.  
Br J Obstet Gynaecol 1993, 100:92-4.



أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف والأحوال تداًلاً وسُجى في استنقاذها من  
الهلاك والمرضى والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر غورتهم، وأكتم سرهم.

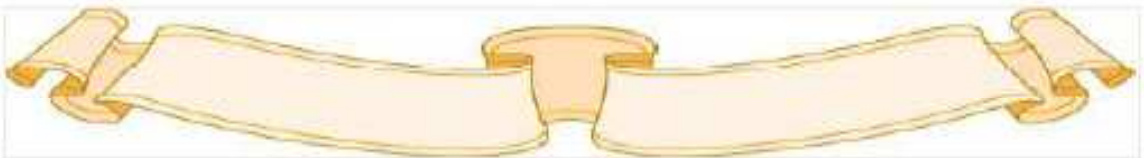
وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، بادلًا رعايتي الطبية للعريب والبعيد، للصالح والطالح، والصديق  
والعدو.

وأن أتابع على طلب العلم، أستخره لنفع الإنسان . لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرني، وأكون أخاً لكل زميل في المهنة الطيبة  
متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداقاً لإيماني في سبري وغلانيتي، نقيّة مبادئها تجاة الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد





## الرحى العدارية

### الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم ...\... \2013  
من طرف

السيدة **غولالي كنزة**

المزداة في ١٠ غشت ١٩٨٧ بسوق السبت  
**لنيل شهادة الدكتوراة في الطب**

الكلمات الأساسية :

الرحى العدارية-الأورمة الغادية المثابة-الرصد ببينا-هرمون مشيمائي-المعالجة بالرشف -  
المعالجة الكيميائية

### اللجنة

الرئيس

السيد **ح. أسموكي**

أستاذ في أمراض النساء والتوليد

المشرف

السيد **ع. سماني**

أستاذ في أمراض النساء والتوليد

السيد **أ. غ. الأديب**

أستاذ في طب التخدرّ والإنعاش

الحكام

السيد **ر. بن الخياط بنعمر**

أستاذ في الجراحة العامة

السيد **م. بوروس**

أستاذ في طب الأطفال

