

## Prise en charge des môles hydatiformes à l'Hôpital Universitaire Gynécologie Obstétrique de Befelatanana, Antananarivo

### *Management of hydatid moles in the University Hospital of Gynecology and Obstetrics Befelatanana, Antananarivo*

J.J.C. Rajaonarison (1)\*, J.M. Rakotondraisoa (1), H.A. Andrianampy (2),  
J.A. Randriambelomanana (3), H.R. Andrianampanalarivo (1)

(1) Hôpital Universitaire Gynécologie Obstétrique de Befelatanana, Antananarivo, Madagascar

(2) Hôpital Universitaire Tambohobe, Fianarantsoa, Madagascar

(3) Hôpital Universitaire Andohatapenaka, Antananarivo, Madagascar

#### Résumé

**Introduction.** La môle hydatiforme est une transformation kystique des villosités choriales. C'est un état précancéreux rare et mal connu. Les objectifs de notre étude étaient de déterminer son profil épidémiologique et évolutif, et d'analyser la prise en charge.

**Patientes et méthodes.** Il s'agit d'une étude prospective descriptive et analytique réalisée à l'hôpital universitaire Gynécologie Obstétrique de Befelatanana, entre le 1<sup>er</sup> Janvier et le 31 Décembre 2011. Nous avons suivi toutes les patientes prises en charge pour môle hydatiforme jusqu'à la négativation du taux d'Hormone ChorioGonadotrophine (HCG) plasmatique.

**Résultats.** Nous avons colligé 46 cas de môle hydatiforme sur les 9975 grossesses prises en charge pendant cette période, soit un taux à 4,61/1000 grossesses. L'âge moyen était de 25,5 ans. C'étaient des primigestes dans 32,6% des cas. Les 39,13% des patientes étaient de bas niveaux socio-économiques. Le groupe sanguin O+ était le plus fréquent (43,47%). Le terme moyen du diagnostic était de 15 semaines d'aménorrhée. Le curetage constituait le principal moyen d'évacuation de l'utérus (89,13%). Les 8% des cas suivies évoluaient vers une tumeur trophoblastique. Le délai moyen de négativation d'HCG plasmatique était de 3,9 mois.

**Conclusion.** La grossesse molaire concerne les jeunes femmes de faible revenu à Madagascar. Le coût élevé du diagnostic histologique et de la surveillance de l'HCG plasmatique conduit au retard de diagnostic de dégénérescence altérant le caractère curatif de cette tumeur hautement métastatique. Un investissement de la part de l'Etat sur la prise en charge financière de cette pathologie est sollicité.

**Mots-clés :** incidence, môle hydatiforme, prise en charge, pronostic

#### Abstract

**Introduction.** The hydatidiform mole is a cystic transformation of chorionic villi. It is a rare and poorly known precancerous condition. The objectives of our study were to determine the epidemiological and evolutionary profile and analysis support.

**Patients and methods.** This is a prospective descriptive and analytical study carried out Befelatanana Obstetrics Gynecology University Hospital between 1 January and 31 December 2011. We followed all patients supported for hydatidiform mole to the negativity of ChorioGonadotrophine plasma hormone (HCG).

**Results.** We collected 46 cases of hydatidiform mole on 9975 pregnancies supported during this period, a rate to 4.61 / 1,000 pregnancies. The average age was 25.5 years. These are first pregnancies in 32.6% of cases. The 39.13% of the patients were low socio-economic levels. Blood group O + was the most common (43.47%). The average term of diagnosis was 15 weeks amenorrhea. Curettage was the primary means of evacuation of the uterus (89.13%). 8% of cases followed evolved into a trophoblastic tumor. The average time of HCG plasma negativity was 3.9 months.

**Conclusion.** The molar pregnancy for young low-income women in Madagascar. The high cost of histological diagnosis and monitoring of HCG plasma leads to delayed diagnosis of degeneration alter the healing nature of this highly metastatic tumor. An investment on the part of the State's financial management of this disease is sought.

**Key words:** incidence, hydatidiform mole, management, prognosis

## Introduction

Les môles hydatiformes sont des pathologies placentaires bénignes précancéreuses constituées par la transformation kystique des villosités chorales qui appartiennent au groupe des maladies trophoblastiques gestationnelles (MTG) [1]. Elles peuvent se présenter sous deux formes, les môles hydatiformes complètes (MHC) et les môles hydatiformes partielles (MHP). C'est une pathologie rare. Son incidence est de un pour mille grossesses pour les MHC et de trois pour mille pour les MHP [2]. La gravité de ces pathologies réside du risque hémorragique important en cas d'avortement molaire pouvant nécessiter une urgence thérapeutique et du risque important de dégénérescence maligne. Ce risque peut aller jusqu'à 6% [3] pour les MHP et 20% [2,4] pour les MHC. Les tumeurs qui en résultent sont des tumeurs richement vascularisées, rapidement métastatiques, mais de pronostic excellent par son caractère chimiosensible. La mortalité liée à ces tumeurs reste alarmante dans les pays en développement où elle peut atteindre 49,2% du fait du retard du diagnostic [5]. Les objectifs de notre étude étaient de déterminer le profil épidémiologique de cette pathologie, d'analyser la prise en charge et de déterminer son profil évolutif.

## Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude prospective, descriptive et analytique réalisée à l'Hôpital Universitaire de Gynécologie Obstétrique de Befelatanana (HUGOB) entre le 1<sup>er</sup> Janvier 2011 et le 31 Décembre 2011. Nous avons suivi toutes les patientes chez qui le diagnostic de môle hydatiforme était confirmé par l'examen histologique des échantillons des produits de conception. Les patientes étaient exclues de l'étude en cas de perte de vue. Le dosage de l'HCG plasmatique était réalisé au moment du diagnostic. La surveillance était clinique en recherchant un nouveau saignement et une absence d'involution utérine, paraclinique par le contrôle bimensuel du taux de l'HCG plasmatique. Nous avons arrêté notre surveillance quand le taux de l'HCG plasmatique de la dernière patiente recrutée devient nul. Les données ont été analysées avec le logiciel R pour rechercher des corrélations entre les différents paramètres.

## Résultats

Parmi les 9929 grossesses prises en charge dans

notre centre, nous avons colligé 46 cas de grossesses môlares, ce qui nous donnait une prévalence de 0,46%. L'âge moyen des patientes était de 25,25 ans. La tranche d'âges la plus concernée était celle entre 20 et 40 ans. Les primigestes et les deuxièmes gestes représentaient chacun 32,6% de notre population. Ils s'agissaient des femmes au foyer dans 45,65% des cas, de faible revenu (moins de \$2 par jour) dans 39,13% des cas et de revenu moyen (entre \$2 et \$25 par jour) dans 15,21% des cas. Nous avons trouvé que 89,14% des patientes n'avaient pas d'antécédents de grossesses pathologiques. Les groupes sanguins les plus rencontrés chez ces patientes étaient le groupe O+ (43,47%) et le groupe A+ (36,95%). La métrorragie constituait les circonstances de découverte la plus fréquente de la grossesse molaire. Le diagnostic était fortuit par l'échographie systématique dans 23,91% des cas. L'image typique en nid d'abeille était retrouvée à l'échographie dans 65,21% des cas tandis qu'il s'agissait d'une image de rétention placentaire dans 30,43%. Les différents paramètres que nous avons retrouvés lors du diagnostic seront résumés dans le tableau 1. Nous n'avons pas retrouvé une corrélation entre le terme du diagnostic et la taille de l'utérus, la taille de la cavité utérine et le taux de l'HCG plasmatique ( $p > 0,05$ ). Le curetage endo-utérin à la curette mousse était le moyen le plus utilisé pour évacuer l'utérus (89,13%). Le délai moyen de négativation de l'HCG plasmatique était de 3,9 mois. Pour les patientes qui ont pu se payer la surveillance paraclinique (25/46 patientes), nous avons trouvé 8% d'évolution anormale du taux de l'HCG plasmatique. Il s'agissait de stagnation dans 4% et de nouvelle ascension du taux de l'HCG plasmatique dans 4%. C'était les 2 cas de dégénérescence que nous avons retrouvés lors de cette étude. L'une entre elles qui avait présenté une stagnation du taux d'HCG autour de 200 UI/l avait présenté une hémorragie importante 4 mois après sa grossesse molaire ayant nécessité une hystérectomie d'hémostase. L'examen anatomo-pathologique de la pièce opératoire avait confirmé le diagnostic de choriocarcinome. L'autre patiente avait été suivie pour une mole hydatiforme *a priori* complète et avait présenté une augmentation importante du taux d'HCG (30 fois plus élevé en trois semaines) seulement 1,5 mois après l'évacuation de sa grossesse molaire, la vacuité utérine était contrôlée à sa sortie de l'hôpital et l'utérus était encore vide avant son transfert au service Oncologie pour sa chimiothérapie. Une patiente (4,34%) avait son taux d'HCG plasmatique négatif avant 2 mois et le reste entre 2 et 6 mois. Aucune relation entre le

taux d'HCG initial et le délai de sa négativation n'a été retrouvée lors de cette étude ( $p=0,6$ ). Lors de ce travail, 34,79% des patientes seulement ont accepté les moyens contraceptifs qui ont été proposés systématiquement.

moyen. Presque la moitié de notre population (45,65%) était des femmes au foyer ; cela sous entend également un niveau de revenu familial faible, même si certains auteurs [15] rapportent que les mauvaises conditions socio-économiques et la malnutrition n'influent

**Tableau 1.** Les paramètres clinico-biologiques des patientes au moment du diagnostic de la môle hydatiforme

Paramètres	Valeur minimum	Valeur maximum	Valeur moyenne
Terme (semaines d'aménorrhée)	8	23	15,39
Hauteur utérine (cm)	7	26	13,2
Taille de l'utérus à l'échographie (cm)	7	25	12,15
Taille de la cavité utérine (cm)	3	24	9,47
Taux de l'HCG plasmatique (UI/L)	33	2 661 730	267 231

## Discussion

La grossesse molaire est une pathologie rare. En Europe, son incidence va de 1 à 2,4‰ grossesses [6,7]. Elle est encore beaucoup plus rare en Amérique du nord car son incidence est de l'ordre de 0,69‰ grossesses [8,9]. Les MTG sont plus fréquentes dans les pays du sud mais surtout dans les pays de l'Est où certains pays affichaient un taux élevé. L'incidence de cette pathologie est de 4,65‰ grossesses au Brésil [10] si elle est de 4,3‰ au Maroc [11]. Une étude coréenne [12] a rapporté un taux à 40,2‰ en 1975. Dans cette série, les 80,43% de notre population avaient entre 20 et 40 ans. Il a été décrit dans la littérature que c'est surtout les âges extrêmes de la vie reproductive féminine qui présentent un haut risque de ces maladies trophoblastiques gestationnelles [13]. Une étude faite en Tunisie [14] a trouvé une moyenne d'âge à 31 ans avec un pic de fréquence dans la tranche d'âge 25 à 35 ans, elle était de 25,5 ans dans notre série avec des extrêmes entre 16 et 48 ans. Une autre étude marocaine [15] a trouvé une moyenne d'âge à 27 ans. Les extrêmes étaient de 15 et 52 ans avec un pic de fréquence entre 20 et 30 ans. Nous avons eu 32,6% de primigestes dans notre population. Sachant que ces patientes ont un risque beaucoup plus important de récurrence (0,6 à 4,3%) [16] par rapport à la population générale (1 à 3‰) [17], on peut supposer que l'incidence de cette pathologie peut augmenter dans les années à venir. C'est cette conception qui est vérifiée par la littérature stipulant que la fréquence de la grossesse molaire augmente parallèlement avec l'augmentation de la parité [18,19]. Les 39,13% d'entre elles vivent avec un faible revenu et 15,21% un revenu

pas sur la survenue de la môle hydatiforme, nos résultats montrent que cette pathologie touche plutôt les femmes pauvres. Khabouze S *et al.* au Maroc [15] ont trouvé un taux important de condition sociale économique défavorable (80%) dans sa population. L'information concernant les grossesses antérieures est très importante à connaître en cas de suspicion de grossesse molaire pour évaluer le risque. En effet, après une grossesse molaire le taux de récurrence peut aller jusqu'à 9,8%, et après deux grossesses molaires ce taux peut atteindre 23%. Le risque de survenue d'une grossesse molaire par rapport à la population générale après un avortement spontané est de 1 à 3 fois, et de 23 fois après deux avortements successifs [20,21]. En plus devant une récurrence associée à l'existence de grossesse molaire ou d'avortement à répétition dans la famille, il serait recommandé de procéder à la recherche d'une éventuelle mutation maternelle en NLRP7 car l'espoir d'une procréation normale et le conseil génétique seront tout différents [11]. Dans notre étude, 4,34% des patientes avaient un antécédent de grossesse molaire et 6,52% un antécédent d'avortement lors de sa grossesse antérieure. Les tunisiens [14] n'ont eu qu'une patiente ayant un antécédent de grossesse molaire sur ses 56 cas de môle hydatiforme. Le groupage ABO-Rhésus était précisé chez toutes nos patientes. Les groupes O+ et A+ étaient les plus fréquents avec une proportion respective de 43,47% et de 36,95%. Au Maroc [11], les auteurs ont trouvé également ces deux groupes sanguins avec un pourcentage de 55,5% pour le groupe O et de 31,9% pour le groupe A. Cette même étude marocaine n'a pas trouvé de différence significative en matière de risque de grossesse molaire pour ces deux groupes sanguins

par rapport à la population générale ; pour les tumeurs trophoblastiques (TT), ils ont trouvé une différence significative car toutes les patientes ayant évolué vers une TT étaient toutes du groupe O (61,5%) et du groupe A (37,5%) alors que les pourcentages sont respectivement de 50 et de 26% chez la population générale. Une autre étude marocaine [15] a trouvé que dans leurs 105 cas de MTG, 53% des patientes ayant eu un choriocarcinome sont du groupe A+, 40% du groupe O+ et 7% du groupe AB+. Les deux patientes présentant une TT dans notre série étaient de groupe A+ et B+.

Concernant le diagnostic, il est important de parler de circonstance de découverte de cette pathologie pour ne pas passer à côté du diagnostic. La métrorragie constitue la circonstance de découverte la plus fréquente de cette pathologie [22]. Elle était retrouvée dans 95,5% des cas dans la série de Khabouze S *et al.* [15], dans 67,7% dans celle de Chelli D *et al.* [14] et chez 65,21% dans la notre. L'association avec une douleur pelvienne est rencontrée dans 30% des cas [15], révélant une dégénérescence maligne ou due à des kystes lutéiniques, ou en relation avec la douleur expulsive. L'échographie pelvienne systématique peut trouver l'image typique de la môle hydatiforme surtout si la patiente est vue beaucoup plus tardivement. C'était le cas chez 23,91% de nos patientes, le diagnostic était fortuit à l'échographie. Devant ces circonstances, l'échographie pelvienne permettra de confirmer l'absence de la cavité amniotique et d'embryon et montre une cavité utérine dilatée par des images hypoéchogènes, hétérogènes, multivésiculaires permettant d'évoquer le diagnostic à fortiori si des kystes ovariens multiples sont associés [23-25]. Les images sont moins spécifiques pour les MHP. Il s'agit des images de multiples kystes au sein du placenta associé à une augmentation de taille du placenta et une augmentation du diamètre transversale du sac gestationnel qui peut contenir une image d'embryon. Devant cette association, le diagnostic prédictif de la MHP est estimé à 90% [26]. La sensibilité de l'échographie est excellente pour les MHC ; elle peut aller jusqu'à 96,15% [15,23,24]. Elle varie entre 17% [27] et 29% [28] pour les MHP. Cette sensibilité augmente avec l'âge gestationnel. Kirk *et al.* ont trouvé une sensibilité de 44% entre 13 et 14 SA contre 13% entre 7 et 12 SA et 6 jours [24]. Le dosage d'HCG plasmatique affirme la suspicion clinique et échographique de la maladie en montrant habituellement un taux plus élevé pour le terme de la grossesse. Il faut dire qu'un taux normal de ce marqueur n'exclut nullement une môle hydatiforme [29,30]. Cet

examen a été demandé chez seulement 54,34% de nos patientes pour plusieurs raisons notamment: le coût élevé et la non disponibilité de cet examen en urgences dans notre centre. Dans notre étude, le taux au moment du diagnostic variait entre 33 UI/l et 2 661 730 UI/l avec une moyenne à 267 231 UI/l. Nous n'avons pas trouvé de relation entre le terme, la taille de l'utérus et de la cavité utérine. Une fois le diagnostic affirmé, le contenu utérin qui sera évacué par un curetage aspiratif sous contrôle échographique [31]. L'examen histologique reste le gold standard pour la confirmation de la môle hydatiforme [14]. Il a aussi un intérêt pronostique car il permet de différencier une MHC d'une MHP dont les pronostics sont différents. La majorité des auteurs reconnaissent la difficulté et l'importance de l'examen anatomo-pathologique au cours de la MTG. Presque tous les centres de référence notamment française [31], canadienne [22] et britannique [1] recommandent la relecture systématique des lames par des pathologistes référents. Dans notre série, la confirmation anatomo-pathologique constitue le critère d'inclusion mais les pathologistes n'ont pas différencié les MHC des MHP probablement par manque de plateaux techniques.

Après l'évacuation utérine, un contrôle échographique de la vacuité utérine est recommandé dans les 15 jours qui suivent l'aspiration [31]. Cet examen était réalisé systématiquement et gratuitement chez toutes nos patientes avant leur sortie de l'hôpital. Une fois la vacuité utérine assurée, la surveillance de cette maladie est basée sur le dosage d'HCG totale sérique. Dans notre série, 25 patientes soit 54,34% ont pu se payer cette surveillance qui est onéreuse. Il est recommandé [31] de faire un dosage hebdomadaire de cette hormone jusqu'à sa négativation après une môle hydatiforme ; les anglais font ce dosage toutes les deux semaines [1]. Pour notre étude, nous avons décidé lors de l'entretien avec nos patientes de le faire toutes les deux semaines pour la plupart d'entre elles et par mois pour certaines, pour veiller à ce que ces patientes n'arrêtent pas la surveillance pour des raisons pécuniaires. Chez nous, le coût de cet examen est de l'ordre de 25 000 Ariary (à peu près \$12) qui équivaut à une semaine de revenu pour nos patientes. Rappelons que 39,13% de notre population avait un revenu journalier en dessous de \$2 et que 47,65% étaient des femmes au foyer. Après sa négativation, le dosage d'HCG totale sérique doit être fait tous les mois pendant 6 mois pour les MHP et les MHC dont le taux se négative avant 2 mois et pendant 12 mois pour les autres cas de MHC. Une seule patiente dans notre série avait son



taux d'HCG négatif avant 2 mois, pour un taux initial à 33 UI/l. Le risque d'évolution vers une tumeur trophoblastique (TT) est complètement différent pour les deux types de môle hydatiforme ; il est évalué entre 0,5 et 6% en cas de MHP [2,3] et de 8 à 20% en cas de MHC [2,4,32,33]. Le risque est multiplié par 2500 après une môle hydatiforme par rapport au risque après une grossesse normale [34]. Le délai moyen de survenu d'une TT est de 6 mois après l'évacuation d'une grossesse molaire [13]. Dans notre étude, le délai moyen de négativation de l'HCG était de 3,9 mois et nous n'avons pas trouvé une corrélation entre le taux initial d'HCG et ce délai. Le diagnostic de TT est biologique, il ne faut pas s'acharner à avoir des preuves anatomo-pathologiques [35]. Il est posé devant les quatre situations suivantes stagnation des valeurs d'HCG sur au moins 4 dosages hebdomadaires successifs durant une période de trois semaines, augmentation des valeurs d'HCG sur au moins trois dosages hebdomadaires successifs sur une période de deux semaines, persistance d'HCG détectable plus de six mois après évacuation et diagnostic histologique de choriocarcinome. Dans notre série, nous avons eu 2 cas de dégénérescence maligne dont la prise en charge était faite dans le service d'oncologie au Centre Hospitalier Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona Antananarivo. La réapparition de métrorragie est également un signe à rechercher lors de la surveillance post-molaire. Elle constitue parfois le signe annonciateur d'évolution défavorable de la maladie. En cas de métrorragie, une échographie doit être faite [31] et bien évidemment le profil évolutif d'HCG plasmatique doit être déterminé. Un des cas de choriocarcinome rapporté dans notre série a été retrouvé suite à une hémorragie génitale.

## Conclusion

L'étude prospective descriptive et analytique concernant la prise en charge de môles hydatiformes à l'HUGOB nous a permis de retenir que ces pathologies concernaient les jeunes femmes à faible revenu à Madagascar. Le coût élevé du diagnostic histologique et de la surveillance de l'HCG plasmatique conduit au retard de diagnostic des dégénérescences malignes des môles hydatiformes. Les TT, fréquentes dans notre centre, étaient diagnostiquées à un stade très avancé et compliqué, rendent réservé le pronostic de ces tumeurs chimiosensibles. La prise en charge de cette pathologie doit être multidisciplinaire. Des informations pour la population générale, des recyclages pour le

personnel de santé et un investissement de la part de l'Etat sur la prise en charge financière de cette pathologie sont sollicités.

## Références

1. Waterstone A, Seckl MJ. Surveillance du taux d'HCG après môle partielle : Pourquoi et comment ? <http://www.mole-chorio.com/spip.php?rubrique13>. 2008.
2. Golfier F, Raudrant D. Prise en charge de la môle hydatiforme. <http://www.mole-chorio.com/spip.php?rubrique10>. 2008.
3. Berkowitz RS, Goldstein DP. Chorionic tumors. *N Engl J Med* 1996; 335: 1740-8.
4. Patrier S. Môle hydatiforme complète vue précocement. *Ann Pathol* 2010; 30: 275-9.
5. Cissé CT, Lo N, Moreau JC, *et al.* Choriocarcinome au Sénégal : épidémiologie, pronostic et prévention. *Gynecol Obstet Fertil* 2002; 30: 862-9.
6. Golfier F, Larousse C, Frappart L, *et al.* Évaluation de la prise en charge des tumeurs trophoblastiques gestationnelles enregistrées au Centre de référence des maladies trophoblastiques de Lyon de 1990 à 2005. *Gynecol Obstet Fertil* 2007; 35: 205-15.
7. Drake RD, Rao G, McIntire D, *et al.* Gestational trophoblastic disease among Hispanic women: a 21-year hospital-based study. *Gynecol Oncol* 2009; 103: 81-6.
8. Soper JT, Mutch DG, Schink JC. Diagnosis and treatment of gestational trophoblastic disease. *Gynecol Oncol* 2004; 93: 575-85.
9. Steigrad SJ. Epidemiology of gestational trophoblastic diseases. *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol* 2003; 17: 837-47.
10. Sun SY, Amed AM, Bertini AM, *et al.* Incidence of hydatidiform mole at the Paulista Medical School. *Rev Assoc Med Bras* 1992; 38: 217-20.
11. Boufettal H, Coullin P, Mahdaoui S, *et al.* Les môles hydatiformes complètes au Maroc : étude épidémiologique et clinique. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2011; 40: 419-29.
12. Martin BH, Kim JH. Changes in gestational trophoblastic tumours over four decades. A Korean Experience. *J Reprod Med* 1998; 43: 60-8.
13. Noal S, Joly F, Leblanc E. Prise en charge d'une tumeur trophoblastique gestationnelle. *Gynecol Obstet Fertil* 2010; 38: 193-8.
14. Chelli D, Dimassi K, Bouaziz M, *et al.* Imagerie des maladies trophoblastiques gestationnelles. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2008; 37: 559-67.
15. Khabouze S, Erchidi IE, Bouchikhi C, *et al.* Les maladies gestationnelles trophoblastiques à propos de 105 cas. *Gynecol Obstet Fertil* 2002; 30: 42-9.
16. Berkowitz RS, Im SS, Bernstein MR, *et al.* Gestational trophoblastic disease. Subsequent pregnancy outcome, including repeat molar pregnancy. *J Reprod Med* 1998; 43: 81-6.
17. Abboud P, Brohet A, Mansour G. Maladies trophoblastiques gestationnelles. Étude rétrospective de 1997 à 2003. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2005; 34: 148-53.
18. Chapman GW Jr. Characteristics of molar pregnancy in a 12 year old. *J Natl Med Assoc* 1996; 88(12): 806-7.
19. Mungan T, Kuscu E, Dabakoglu T, *et al.* Hydatidiform mole, clinical analysis of 310 patients. *Int J Gynaecol Obstet* 1996; 52(3): 233-6.
20. Chabreau M, Frapart L. Anatomopathologie. <http://www.mole-chorio.com/spip.php?rubrique11>. 2008.
21. Agboola A, Abudu OO. Epidemiology of trophoblast disease in Africa-Lagos. *Adv Exp Med Biol* 1984; 176: 187-95.
22. Guerlath AH, Ehlen TJ, Bessette P, *et al.* Maladie trophoblastique gravidique. *J Obstet Gynecol Can* 2002; 24: 441-6.
23. Benson CB, Genest DR, Bernstein MR, *et al.* Sonographic appearance of first trimester complete hydatidiform moles. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16: 188-91.

24. Kirk E, Papageorghiou AT, Condous G, *et al.* The accuracy of first trimester ultrasound in the diagnosis of hydatidiform mole. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 29: 70-5.
25. Vuong PN, Guillet JL, Houissa-Vuong S, *et al.* Pathologie des tumeurs trophoblastiques gestationnelles. *Gynécol Obstét Fertil* 2000; 28: 913-26.
26. Dreyfus M, Tissier I, Philippe E. Les maladies trophoblastiques gestationnelles. Classifications, épidémiologie et bases génétiques. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2000; 29: 125-30.
27. Sebire NJ, Rees H, Paradinis F, *et al.* The diagnostic implications of routine ultrasound examination in histologically confirmed early molar pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18: 662-5.
28. Fowler DJ, Lindsay I, Seckl MJ, *et al.* Routine preevacuation ultrasound diagnosis of hydatidiform mole: experience of more than 1000 cases from a regional referral center. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 27: 56-60.
29. Seki K, Matsui H, Sekiya S. Advances in the clinical laboratory detection of gestational trophoblastic disease. *Clin Chim Acta* 2004; 349: 1-13.
30. Lurain JR. Gestational trophoblastic disease I: epidemiology, pathology, clinical presentation and diagnosis of gestational trophoblastic disease, and management of hydatidiform mole. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 203: 531-9.
31. Raudrant D, Golfier F, Guastalla JP, *et al.* Maladies trophoblastiques gestationnelles : diagnostic et prise en charge. Recommandations de bonne pratique. Collège national des gynécologues et obstétriciens français. Avril 2010.
32. Niemann I, Hansen ES, Sunde L. The risk of persistent trophoblastic disease after hydatidiform mole classified by morphology and ploidy. *Gynecol Oncol* 2007; 104: 411-5.
33. Lurain JR. Gestational trophoblastic disease II: classification and management of gestational trophoblastic neoplasia. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 204: 11-8.
34. Seckl MJ, Fisher RA, Salemo G. Choriocarcinoma and partial hydatidiform moles. *Lancet* 2000; 356: 36-9.
35. Golfier F, Frappat L, Schott AM, *et al.* Plaidoyer pour la création de centres de référence des maladies trophoblastiques en France. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2000; 29: 538-47.