

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE MOULOUD MAMMERI DE TIZI OUZOU
Faculté des Sciences Biologiques et des Sciences Agronomiques
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE



Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de Master académique

Spécialité: biologie et physiologie de la reproduction (BPR)

Thème

**Incidence des avortements spontanés au niveau
de la clinique S'bihi Tassadit (T.O) et étude
anatomopathologique d'un placenta**

Présenté par : M^{elle}. DERRICHE Melissa

M^{elle}. BOUKHATA Celia

Soutenu devant le jury

Présidente : M ^{me} GOUCEM/ KHALFANE K.	MCA	UMMTO
Promotrice : M ^{me} LAKABI / AHMANACHE L.	MCB	UMMTO
Co-promotrice: M ^{me} MAZOUZI F.	MCB	UMMTO
Examinatrice: M ^{me} BOUAZIZ /YAHIAATENE H.	MCB	UMMTO

2018/2019

On remercie vivement :

M^{me} LAKABI L, Ep. AHMANACHE. Maitre de conférences de classe B au département des Sciences Biologiques de l'Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou qui nous a fait l'honneur d'accepter d'être notre promotrice et de nous accompagner avec patience tout au long de notre travail et pour toute l'aide et le temps qu'elle nous a consacré. Nous vous prions de trouver ici l'expression de notre gratitude et notre admiration.

M^{me} MAZOUZI F Maitre de conférence de classe B au département Biologie de l'université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou pour avoir accepté d'être notre co-promotrice pour son soutien et ses précieux conseils.

M^{me} GOUCEM K : Maitre assistante de classe A au département Biologie de l'université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou c'est un grand privilège que vous nous accordez en acceptant de présider notre travail.

M^{me} BOUAZIZ H Maitre de conférence de classe B au département Biologie de l'université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou de nous avoir fait l'honneur d'examiner notre travail.

On remercie également **Dr A.HENNAB-MAZOUZI** de nous avoir accueillie dans son laboratoire et qui par ces orientations et ses conseils nous a permis de mener à bien notre expérimentation.

Nos remerciements vont à tout le personnel du service de gynécologie de l'hôpital **S'EBIHI**, auprès desquelles on a trouvé l'accueil chaleureux, l'aide et l'assistance dont on a besoin.

Je dédis ce modeste travail

A mes parents

Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour vous remercier comme il se doit, Que ce travail soit l'accomplissement de vos vœux tant allégués, et le fruit de vos innombrables sacrifices

A mon cher frère AZWAW

Tu as toujours été à mes côtés pour me soutenir et m'encourager ;

Merci d'être toujours là pour moi.

A ma binôme, mon amie CELIA

Ce fût un plaisir de partager tous ces moments avec toi.

A la mémoire de mon grand père

Que dieu le tout puissant l'accueille en son vaste paradis

Melissa

Dédicace

Je dédie ce mémoire à mes parents qui ont toujours été présents pour moi et qui m'ont soutenu tout au long de mes études, à mes sœurs Amelia et Laetitia qui ont toujours su me remonté le moral. A ma binôme Melissa avec qui j'ai tous partagé le meilleur et le pire. A ma promotrice Mme Lakabi L qui a été comme une deuxième mère pour moi.

CELIA

Abréviation

CPN : Consultation Pré Natale

AS : Avortement Spontané

ASR : Avortement spontané à répétition

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

SA : Semaine d'Aménorrhées

FSH : Hormone folliculo-stimulent

GnRH : Hormone de libération des gonadostimulines

HTA : Hypertension artérielle

LH : Hormone lutéinique

HPL : L'hormone lactogène placentaire

PSTT : Tumeur trophoblastique du site d'implantation placentaire

E2: œstradiol

FSH: follicule stimulating hormone

Hbf: Hémoglobine fœtale

GH: growth factor

TSH: ThyroidStimulating Hormone

IgG :immunoglobulines G

L'HCG :Gonadotrophine chorionique ou hormone chorionique gonadotrope)

ml/min :

mmHg : Millimètre de mercure

HPL : hormone lactogène placentaire

DDR : Date des dernières règles

Glossaire

Zygote : Cellule résultant de la fusion du spermatozoïde et de l'ovule, qui contient toutes les potentialités nécessaires la formation d'un nouvel organisme.

Embryon : Produit de la conception jusqu'à la fin de la 8ème semaine de grossesse, période correspondant à l'organogenèse

Fœtus : Produit de la conception dès le début de la 9^{ème} semaine après la fécondation et avant une éventuelle naissance.

Métrorragie : Saignement provenant de l'utérus en dehors des règles, et de ce fait anormal.

Chromosome : Structure en forme de bâtonnet, située dans le noyau de toute cellule vivante, et servant de support aux caractères génétiques propres à l'espèce.

Gamète : terme générique = cellule sexuelle ; gonocyte : Toute cellule reproductrice sexuée, mâle (spermatozoïde) ou femelle (ovule).

LISTE DES FIGURES ET TABLEAUX

Liste des figures

Figure 1 : Appareil génital féminin vu de face (Catala, 2003).....	2
Figure 2 : Vue postérieure de l'utérus et des structures adjacentes (Derrekson et Tortora, 2007).....	3
Figure 3 : Coupe histologique d'un endomètre humain en phase proliférative : Hematoxyline Eosine; Gx20 (Welsch, 2002).....	3
Figure 4 : Coupe histologique d'un endomètre et myomètre de l'utérus humaine, Coloration H.E, Gx5. (Welsch, 2002)	4
Figure 5 : Structure de l'ovaire (Marieb, 2005).....	6
Figure 6 : Contrôle de la sécrétion de FSH et LH (Sherwood, 2008)	9
Figure 7 : Cycle de reproduction chez la femme (Tortora et <i>al.</i> , 2007)	10
Figure 8 : Représentation schématique des étapes de la fécondation (Delaroche et Patrat, 2012).....	12
Figure 9 : Première semaine du développement prénatal humain (Cochard. 2015)	13
Figure 10 : Etapes du développement fœtal (Langman et <i>al.</i> , 2000).....	15
Figure 11 : A ;Face fœtale du placenta, B ; Face maternelle du placenta (Benirschke, 2000).....	15
Figure 12 : Représentation schématique des principales étapes du développement placentaire humain d'après (Benirschke et <i>al.</i> , 2000)	18
Figure 13 : Classification du placenta praevia selon MacAfee et <i>al.</i> , 1962.	20
Figure 14 : Placenta accreta. Placenta présentant une plaque basale incomplète (Anonymel,.).....	21
Figure 15 : Schématisation des différentes formes anatomiques du placenta accréta (Lesieur, 2008)	22
Figure16 : Choroicarcinome .Prolifération trophoblastique maligne en l'absence de villosités choriale (HES, obj×4) (Académie internationale de Pathologie)(Anonyme ,)	23
Figure17 : Chorangiome (Académie internationale de Pathologie) (Anonyme).....	24
Figure 18 : A .Coupe macroscopique d'un placenta montrant des infarctus placentaires d'âge variable occupant toute la hauteur placentaire. (Flèches : infarctus placentaires.) B.Coupe histologique du placenta montrant un infarctus placentaire récent avec une chambre inter villeuse collabée. (Herminé-Coulomb,2005).	25
Figure 19 : Évolution naturelle d'une fausse-couche spontanée (FCS) précoce	27

Figure 20 : Menace d'avortement(Anonyme2)	29
Figure 21 : Avortement inévitable (Anonyme 2)	29
Figure 22 : Avortement incomplet (Anonyme 1)	30
Figure 23 : Avortement complet (Anonyme 1)	31
Figure 24 : Avortement manqué(Anonyme)	31
Figure 25 : Représentation graphique des fréquences des patientes ayant fait un avortement spontané selon la région.	40
Figure 26 : Représentation des fréquences des patientes ayant fait un avortement spontané selon le groupe sanguin.	41
Figure 27 : Représentation graphique de fréquence des patientes ayant fait un avortement spontané selon les antécédents médicaux.....	42
Figure 28 : Représentation graphique de la répartition des patientes ayant fait un avortement spontané selon les antécédents chirurgicaux	43
Figure 29 : Représentation graphique de la répartition des patientes ayant fait un avortement spontané selon l'âge au mariage.....	45
Figure 30 : Représentation graphique du nombre des avortements spontanés selon l'âge gestationnel.....	46
Figure 31 : Représentation graphique des fréquences des patientes ayant fait un avortement spontané en fonction du motif de consultation.....	47
Figure 32 : Répartition selon la gestité.....	48
Figure 33 : Répartition selon la parité.	49
Figure 34 : Avortement spontané a 12 SA	50
Figure 35 : Avortement spontané a 13 SA	50
Figure 36 : Interruption thérapeutique de la grossesse 15 SA.....	50
Figure 37 : Avortement spontané a 17 SA	50
Figure 38 : Interruption thérapeutique de la grossesse a 22 SA	51
Figure 39 : Placenta issu d'un avortement spontané a 26 SA (Originale, 2019).....	53
Figure 40 : Appareil de circulation du laboratoire d'anatomo-pathologie du docteur Henneb (Originale, 2015).....	54
Figure 41 : Machine à enrobage du laboratoire d'Anatomo-pathologie (Originale, 2019).	55
Figure 42 : Dispositif de la coupe, microtome (Originale, 2019).....	55
Figure 43 : Photographie du microscope photonique utilisé (Originale, 2019)	57
Figure 44 : Placenta découpé en feuillets de livu (Originale, 2019).	58

Figure 45 : coupe histologique d'une partie saine du placenta observé sous microscope optique au faible grossissement 10X10	58
Figure 46 : coupe histologique du placenta avec les parties saines et dénaturées observé sous microscope optique au grossissement 10X10	59
Figure 47 : coupe histologique de la zone blanchâtre du placenta observé sous microscope optique au grossissement 40X10	59

Liste des tableaux

Tableau I : Principales caractéristiques externes du développement embryonnaires d'après Wigglesworth (1996).

Tableau II : La répartition des patientes ayant fait un avortement spontané selon l'âge maternel

Tableau III : Représentation des fréquences des patientes ayant subis un avortement spontané selon l'âge de la ménarché.

Tableau IV : Représentation des fréquences des patientes ayant fait un avortement spontané selon la caractéristique du cycle menstruel.

Tableau V : Représentation des fréquences des patientes ayant fait un avortement spontané selon la caractéristique du cycle menstruel

Tableau VI : Représentation des fréquences des patientes ayant fait un avortement spontané selon la consanguinité.

Tableau VII : La répartition des patientes ayant fait un avortement spontané selon le nombre d'avortements antérieurs.

SOMMAIRE

SOMMAIRE

Liste des figures et tableaux

Abréviations

Glossaire

Introduction1

Partie bibliographique

Chapitre I – Généralités sur la grossesse

1. Anatomie et histologie fonctionnelle des organes génitaux femelle	2
1.1. Anatomie et histologie de l'utérus.....	2
1.1.1. Endomètre.....	3
1.1.2. Myomètre	4
1.1.3. Adventice	4
1.2. Anatomie et histologie de l'ovaire	4
2. Physiologie du système reproducteur chez la femme.....	5
2.1. Phase menstruelle	5
2.2. Phase folliculaire (pré-ovulatoire).....	5
2.2.1. Ovogenèse	6
2.2.2. Folliculogenèse.....	6
2.3 Ovulation	7
2.4. Phase lutéale	8
2.5 Régulation hypothalamo-hypophyso-gonadotrope	8
3. La gestation	11
3.1 .Fécondation	11
3.2 Embryogénèse	12
3.2.1 Période Embryonnaire	12
3.2.2. Période fœtale	13

Chapitre II - Anatomopathologie de placenta

1. Définition du Placenta	15
2. Anatomie du placenta	15
3. Histologie du placenta	16
4. Développement placentaire	16
4.1 Stade pré lacunaire	16
4.2 Stade lacunaire.....	16

SOMMAIRE

4.3 Stade villosus	17
5. Fonctions du placenta	19
6. Pathologies placentaires.....	19
6.1. Placenta praevia.....	20
6.1.1. Facteurs étiologiques du placenta praevia.....	20
6.1.2. Autres facteurs	21
6.2. Le placenta accreta.....	21
6.3. Mole.....	22
6.4. Chorioncarcinome gestationnel	23
6.5 Tumeur trophoblastique du site d'implantation placentaire (PSTT)	24
6.6 Chorangiome placentaire	24
6.7 Pathologie vasculaire.....	25

Chapitre III- Avortement spontanés

1. Avortement spontané.....	26
2. Type d'avortement spontané selon la chronologie	26
2.1. Avortement spontané précoce	26
2.2. Avortement spontané tardive.....	27
2.3. Mort fœtale <i>in utero</i> (MFIU).....	27
3. Avortement spontané à répétition (ASR).....	28
4. Classification clinique des avortements spontanés.....	28
4.1. Menace d'avortement.....	28
4.2. Avortement inévitable	29
4.3. Avortement incomplet	30
4.4 Avortement complet	30
4.5 Avortement manqué	31
4.6 Avortement septique.....	32
5. Causes des avortements spontanés	32
5.1. Causes génétique	32
5.1.1. Anomalies par excès ou trisomies	32
5.1.2. Anomalies par défaut ou monosomie	33
5.1.3. Mosaïcisme.....	33
5.1.4 .Aneuploïdie fœtale	33
5.1.5 Inactivation du chromosome	33

SOMMAIRE

5.2. Causes endocriniennes.....	33
5.3. Causes immunitaires et maladie auto immune	34
5.4. Causes infectieuses	35
5.5. Causes utérine.....	36
5.6.Âge et poids maternel.....	37
5.7.Autres causes	37

Partie expérimentale

1. Objectif de l'étude	39
2. Etude rétrospective	39
2.1 Résultats	39
2.1.1. Répartition des patientes ayant fait un avortement spontané selon la région	40
2.1.2. Âge maternel	40
2.1.3. Groupes sanguins maternel.....	41
2.1.4. Antécédents médicaux.....	42
2.1.5 Antécédents chirurgicaux	42
2.1.6. Antécédents gynécologiques	43
2.1.6.1. Âge de la ménarché	43
2.1.6.2Caractéristiques du cycle menstruel	44
2.1.6.3. Âge au mariage.....	45
2.1.6.4. Contraception	45
2.1.6.5. Consanguinité du couple	46
2.1.7. Âge gestationnel de l'avortement spontané.....	46
2.1.8. Motif de consultation	47
2.1.9. Antécédents obstétricaux.....	47
2.1.9.1. Nombre d'avortement antérieur	47
2.1.9.2. Gestité.....	48
2.1.9.3. Parité.....	49
2.1.10. Les cas d'avortement spontané recensés à l'établissement hospitalier spécialisé en gynécologie obstétrique S'BIHI TASSADIT durant la période d'étude.....	50
3. Etude anatomopathologique du placenta	52
3.1. Matériels	52
3.2. Protocole expérimental	52

SOMMAIRE

3.3. Etude histologique	52
3.3.1. Fixation des échantillons	52
3.3.2. Déshydratation et éclaircissement	53
3.3.3. Imprégnation.....	53
3.3.4. Inclusion	54
3.3.5. Confection, collage et Etalement des coupes	55
3.3.6. Déparaffinage et hydratation	56
3.3.7. Coloration topographique	56
3.3.8. Montage.....	56
3.3.9. Observation des lames	56
4. Résultats	58
4.1. Etude macroscopique.....	58
4.2. L'étude microscopique	58
5. Discussion	60
 Conclusion et perspectives	 63
Références bibliographiques	64

INTRODUCTION

INTRODUCTION

L'avortement est l'accident le plus fréquent de la pathologie obstétricale. Il s'agit de l'expulsion complète ou partielle du produit de conception durant les 28 semaines suivant la dernière date des règles (DDR) ou 180 jours d'aménorrhée. Il survient de lui-même en dehors de toute entreprise locale ou générale volontaire (Levy et *al.*, 2001).

La fréquence des avortements spontanés est mal connue, cependant selon Philipe (1974), en moyenne 8 % des grossesses se terminent par un avortement spontané dont les causes sont difficiles à déterminer.

Par ailleurs, certains facteurs qui favorisent les fausses couches comme les maladies trophoblastiques (la môle hydatiforme, la mole invasive et le choriocarcinome), les aberrations chromosomiques (la trisomie, la monosomie) (Allier et *al.*, 2005), les causes utérines (hypoplasie utérine, les malformations utérines, les myomes) (Carlo, 1996), les anomalies du placenta (infarctus placentaire) (Herminé-Coulomb, 2005) et les maladies chroniques (diabète, HTA et hypo/hyperthyroïdie) (Anselmo, 2004).

La présente étude a pour objectif de mettre l'accent sur les différentes formes d'avortements spontanés observés au niveau de la clinique Sbihi Tassadit TO, et de cerner les facteurs étiologiques susceptibles d'être la cause des fausses couches et cela en décrivant les caractéristiques socio démographiques, les antécédents médicochirurgicaux et gynéco obstétricaux des patientes ainsi qu'une étude anatomopathologique du placenta.

Afin de mieux comprendre les nombreux paramètres responsables des avortements spontanés dans notre région, nous avons partagé notre travail en deux parties, la première partie bibliographique composée de 3 chapitres dont le 1^{er} portera sur les généralités sur la grossesse, le 2^{ème} élucide l'anatomo-pathologique du placenta et le 3^{ème} les avortements spontanés. La deuxième partie expérimentale comporte le chapitre matériel et méthodes et le chapitre résultats et discussion et nous terminerons le mémoire par une conclusion et des perspectives pour des travaux futurs.

Partie

bibliographique

CHAPITRE I

1. Anatomie et histologie fonctionnelle des organes génitaux femelle

Les organes génitaux internes sont situés dans la cavité pelvienne destinés à la reproduction, ils comprennent : les ovaires, les trompes utérines, l'utérus et le vagin (Fig1) (Delmarche et *al.*, 2002).

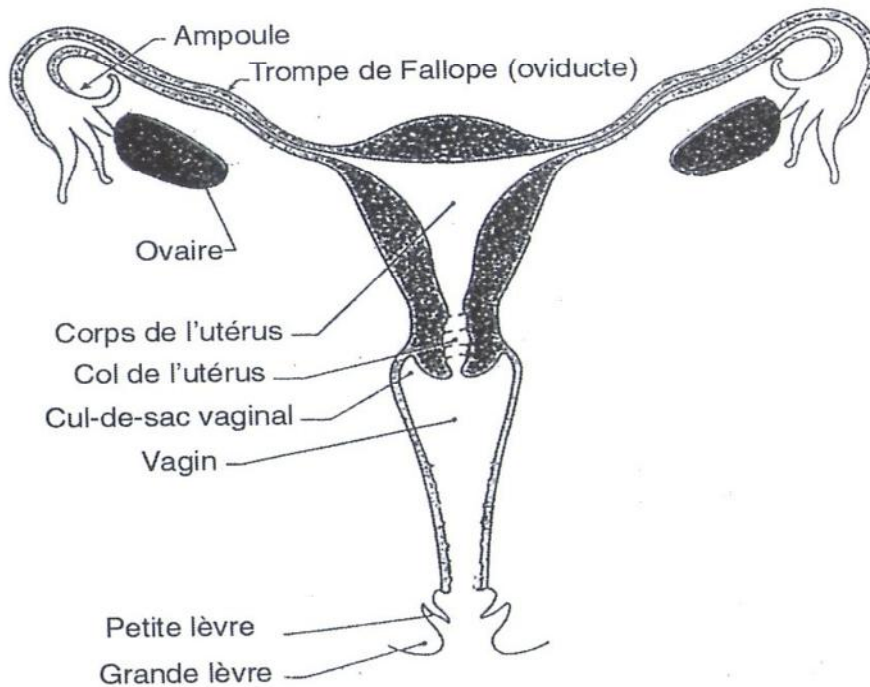


Figure 1 : Appareil génital féminin vu de face (Catala, 2003).

1.1 Anatomie et histologie de l'utérus

L'utérus est un organe creux dont les parois sont épaisses et musculaires (Nguyen, 2005), destiné à héberger le fœtus et à permettre son développement pendant la grossesse et son expulsion pendant l'accouchement. Il est situé dans la cavité pelvienne entre la vessie en avant et le rectum en arrière. L'utérus a grossièrement la forme de poire avec sa portion supérieure large qui constitue le fond, la partie moyenne formant le corps et la partie inférieure constituant le col (Fig2) (Gavrilov et Tatarinov, 1985).

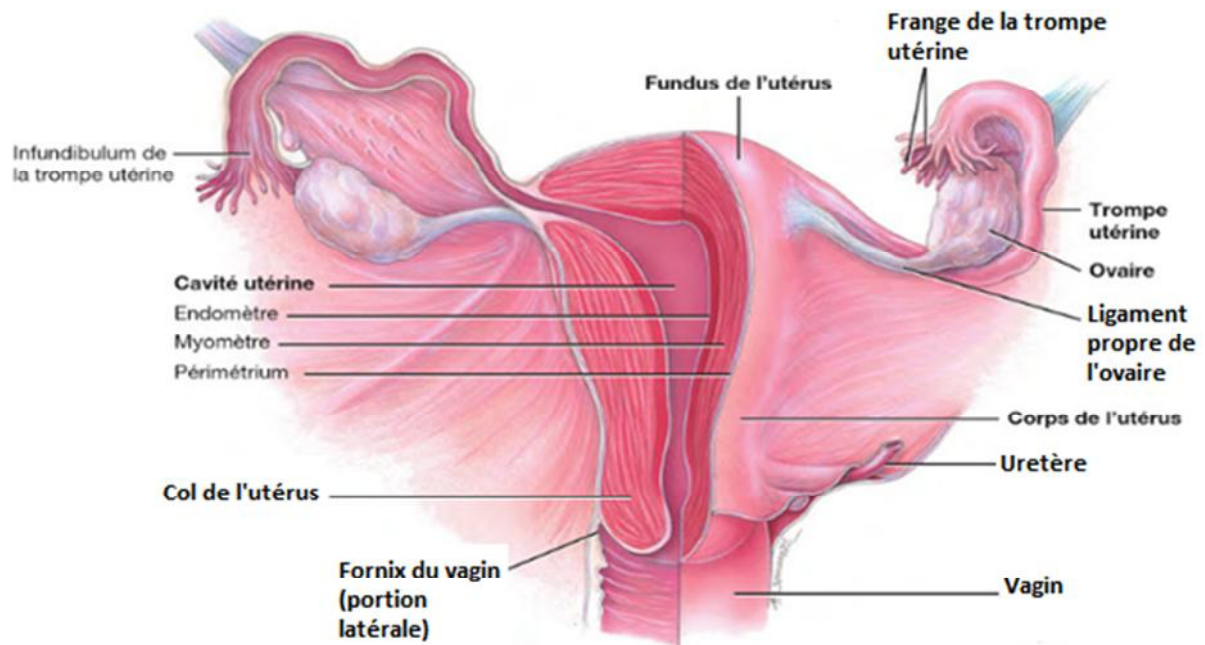


Figure 2 : Vue postérieure de l'utérus et des structures adjacentes (Derrekson et Tortora, 2007).

Sur le plan histologique, la paroi utérine est formée de 3 couches: L'endomètre, le myomètre et l'adventice.

1.1.1. Endomètre

Il correspond à la muqueuse et la sous muqueuse, limité par un épithélium prismatique qui contient des groupes dispersés de cellules ciliées et de nombreuses glandes tubulées. L'endomètre subit des variations cycliques importantes qui sont en relation avec les modifications survenant au cours du cycle ovulaire et menstruel (Fig3). (Bevelander, 1973).

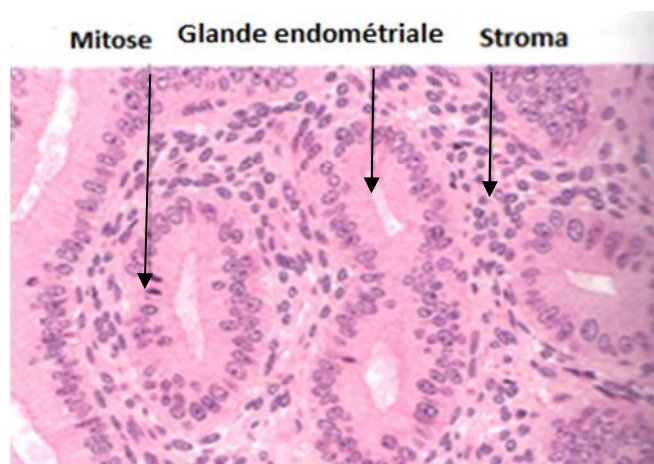


Figure 3 : Coupe histologique d'un endomètre humain en phase proliférative : Hematoxyline Eosine; Gx20 (Welsch, 2002).

Pendant la grossesse l'endomètre subit une hypertrophie considérable pour assurer la nutrition de l'embryon.

1.1.2. Myomètre

La musculuse est une couche épaisse de faisceaux de muscles lisses entremêlés constituant trois quart de la paroi utérine, la musculuse contient un grand nombre de vaisseaux sanguins(Fig4). (Bevelander, 1973).

1.1.3. Adventice

Elle est représentée par le péritoine qui recouvre tout l'utérus, à l'exception des portions vaginales et, partiellement, sus-vaginale du col puis se dirige vers d'autres organes et parois du petit bassin (Gavrilov et Tatarinov, 1985).

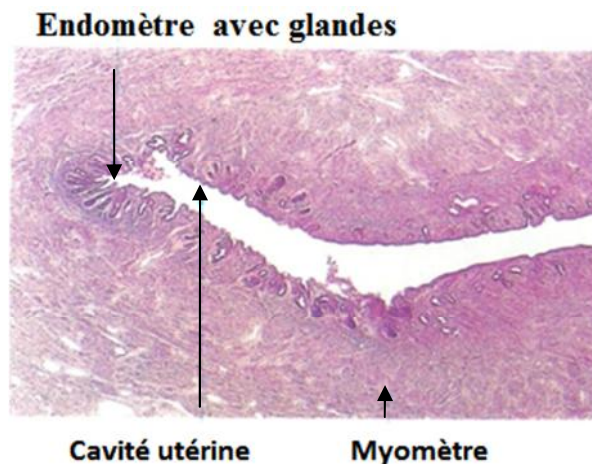


Figure 4 : Coupe histologique d'un endomètre et myomètre de l'utérus humaine, Coloration H.E, Gx5. (Welsch, 2002).

1.2. Anatomie et histologie de l'ovaire

Les ovaires sont deux glandes sexuelle paire de forme ovoïde (Nguyen, 2005), situés de part et d'autre de l'utérus, et qui descendent vers le détroit supérieur de la cavité pelvienne au cours du troisième mois de développement fœtale (Tortora et Derrekson, 2007). Il mesure 4 à 5cm de diamètre et est en étroit contact avec le pavillon de la trompe qui le recouvre (Catala, 2003).

Sur le plan histologique la surface ovarienne est constituée par un épithélium cubique unicellulaire (l'épithélium germinale) qui est en continuité avec l'épithélium péritonéal. Le stroma sous-jacent est formé par un tissu conjonctif dense appelé albuginée de l'ovaire avec un parenchyme ovarien divisé en deux zones : une zone corticale qui est le siège de la folliculogénèse et une zone centrale riche en tissu conjonctif lâche au sein duquel on trouve des nerfs, des vaisseaux sanguins et lymphatiques (Catala, 2003).

2. Physiologie du système reproducteur chez la femme

Le cycle reproducteur de la femme englobe un cycle utérin préparant l'endomètre à la nidation (Tortora et *al.*, 1995), et un cycle ovarien menant à la maturation d'un ovocyte. Il est défini par une phase folliculaire correspondant à la croissance des follicules ovariens, et une phase lutéale qui correspond au développement, maintient puis régression d'une structure dérivée d'un follicule particulier (après expulsion de l'ovocyte), le corps jaune. Ces deux phases, sont séparées par l'ovulation au 14^{ème} jour du cycle ovarien (Sherwood, 2000).

2.1. Phase menstruelle

Le cycle menstruel débute au premier jour des règles et dure en moyenne 28 jour, cette durée peut être variable donnant ainsi des cycles irréguliers et souvent anovulatoires (Bouchard et Hennen, 2001). Cette phase dure cinq jours environ, le flux menstruel est causé par la réduction des niveaux d'œstrogènes et de la progestérone qui provoque une constriction des artérioles spiralées de l'utérus. Par conséquent les cellules que l'artériole irrigue deviennent ischémiques et finissent par mourir, ainsi la couche fonctionnelle entière dégénère (Tortora et Grabowski, 1995).

2.2 .Phase folliculaire (pré-ovulatoire)

C'est la période au cours de laquelle se réalisent la croissance et le développement des follicules. Elle s'étend, typiquement, du jour 1 au jour 14 ou tous les événements qui se déroulent durant cette phase sont étroitement régulés par des hormones, notamment LH, FSH et œstrogènes (Mauvais-Jarvais et Sitruk-ware, 1998)

Durant cette phase deux phénomènes intimement intriqués se déroulent : ovogénèse et folliculogénèse, qui assurent la production des gamètes femelles au niveau des ovaires (Encha-Razavi et *al.*, 2008).

2.2.1. Ovogenèse

L'ovogenèse est la formation de gamètes femelles ou ovule, qui débute chez un embryon à la quinzième semaine par la multiplication active des cellules souches par mitose et qui se poursuit jusqu'au 7^{ème} mois de la vie fœtale (Welsch, 2002)

A la naissance, il y a un stock d'environ deux millions ovocytes I, alors qu'à la puberté il ne reste que 400 000 ovocytes dont le nombre diminue progressivement jusqu'à la ménopause (Marieb, 2008).

A la puberté un petit nombre d'entre eux sont activé chaque mois dont un seul sera mur et poursuivra la méiose afin de donner deux cellules haploïdes l'ovocyte de deuxième ordre (n) et un globule polaire (n) (Tortora, 2007).

L'ovocyte de deuxième ordre s'arrête en métaphase 2, tandis que le globule polaire 1 peut continuer sa maturation et passe à la méiose 2 et donnera naissance à deux globules polaire puis dégénère (Marieb, 2005).

2.2.2 .Folliculogenèse

Selon Welsch (2004), la folliculogenèse désigne l'ensemble des processus de croissance et de maturation des follicules ovariens du follicule primordial à l'ovulation, ce processus est marqué par une augmentation de volume de l'ovocyte et une multiplication des cellules folliculaire.

Dès que la cellule reproductrice (ovocyte) entame sa croissance, elle s'entoure d'une couche de cellules aplaties disposées en couronne et séparée du stroma ovarien par la membrane de Slavjanski, constituant un follicule primordial mesurant environ 0,05 mm de diamètre (Dadoune et *al.*, 1990).

Sous l'influence des hormones gonadotrophines FSH et LH quelques follicules ovariens primordiaux commencent à croître pour devenir le follicule ovariens primaire, qui est formé d'un ovocyte I entouré d'une couche de cellule de granulosa (Nguyen, 1994).

Lors du développement du follicule primordial en follicule primaire, l'épithélium folliculaire entourant l'ovocyte devient cubique ou prismatique (Sherwood, 2000 ; Poirier et *al.*, 1975).

A mesure qu'un follicule primaire croît, une couche claire de glycoprotéine se forme entre l'ovocyte I et les cellules de granulosa, c'est la zone pellucide, la couche la plus externe

de cellules de granulosa s'entoure progressivement de thèques folliculaires, le follicule secondaire est ainsi formé (Marieb, 2005).

Au fur et à mesure, le follicule augmente encore de volume et se creuse d'une cavité remplie de liquide folliculaire secrété par les cellules de granulosa formant le follicule tertiaire, à ce stade l'ovocyte n'est rattaché à la paroi que par un pédicule de cellules de la granulosa, l'ensemble forme le *cumulus oophorus* (Marieb, 2005).

L'antra s'accroît de plus en plus et le follicule devient un follicule mûre appelé follicule de De Graaf qui fait saillie à la surface de l'ovaire. La paroi ovarienne s'amincit à cet endroit et se rompt lors de l'ovulation avec expulsion de l'ovule. Ce phénomène se produit au 14^{ème} jour du cycle menstruel (Tortora, 2009).

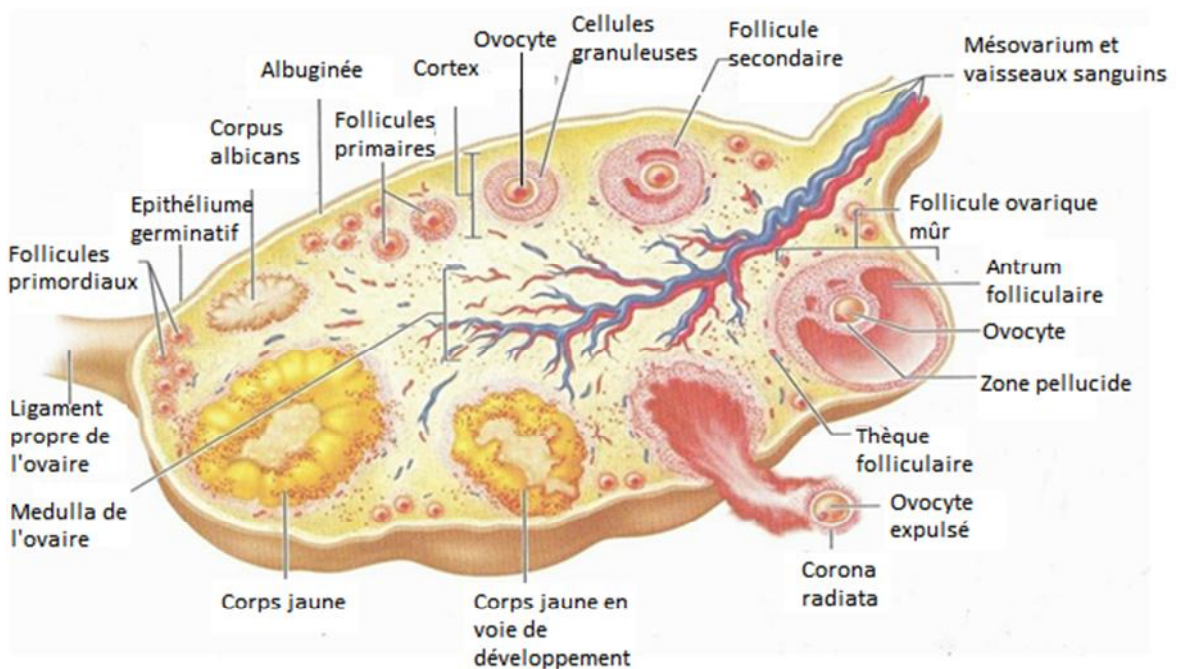


Figure 5 : Structure de l'ovaire (Marieb, 2005).

2.3 .Ovulation

L'ovulation correspond à la rupture d'un follicule de De Graaf au 14^{ème} jour (36 h après le pic de LH), libérant ainsi un ovocyte de 2^{ème} ordre entouré de la corona radiata et d'un petit amas de cellules de cumulus Oophorus, cet ovocyte II est libéré dans la cavité pelvienne et sera capté par les franges du pavillon tubaire qui coiffe l'ovaire au moment de l'ovulation (Tortora, 2009).

En effet, le follicule de De Graff sécrète une quantité progressive d'œstradiol lorsqu'elle atteint un seuil de 200 pg/ml, elle exerce un rétrocontrôle positif sur l'adénohypophyse pour la sécrétion de FSH et surtout de LH, déclenchant ainsi le pic de LH. De plus, l'augmentation de la pression de liquide dans le follicule et les contractions de la thèque externe provoque la rupture de follicule et l'expulsion de l'ovocyte II (Nguyen, 2007).

2.4. Phase lutéale

Selon Tortora (2009), la phase lutéale Constitue la période entre l'ovulation et le début de la prochaine menstruation et dure 14 jours. Après l'ovulation qui est stimulé par la LH, le follicule ovarien se transforme en corps jaune qui continue à élaborer les œstrogènes mais particulièrement la progestérone (Welsch, 2004).

Dans le cas où la fécondation n'a pas eu lieu, le corps jaune se maintient seulement pendant deux semaines et son activité sécrétrice diminue, puis il dégénère en corps blanc. Cette diminution des taux d'œstrogène et progestérone lève l'inhibition de la sécrétion de la FSH et LH induisant l'entrée dans un nouveau cycle ovarien (Tortora, 2009).

Selon Welsch (2004), durant la gestation le corps jaune croît sous l'influence de hCG jusqu'à atteindre la taille de 2,5 cm et reste actif jusqu'au 4^{ème} mois, puis involue. (Fig7)

2.5 Régulation hypothalamo-hypophyso-gonadotrope

Le cycle menstruel et ovarien est régulé par l'hormone de la libération de gonadostimuline releasing hormone (GnRH) sécrétée par l'hypothalamus. La GnRH stimule la libération de l'hormone folliculostimulante (FSH) et de l'hormone lutéinisante (LH) par l'adénohypophyse. La FSH stimule le développement initial des follicules ovariens et de la sécrétion des œstrogènes par le follicule, la LH déclenche l'ovulation et stimule la production des œstrogènes et de la progestérone par le corps jaune (Tortora et Grabowski, 1995).

Selon Hervé(2005), des faibles concentrations ostrogéniques exercent un rétrocontrôle négatif sur l'axe hypothalamo-hypophysogonadique par inhibition de la sécrétion de la LH, FSH conjugué à la sécrétion de l'inhibine par les cellules granuleuses qui limitent aussi la libération de la FSH.

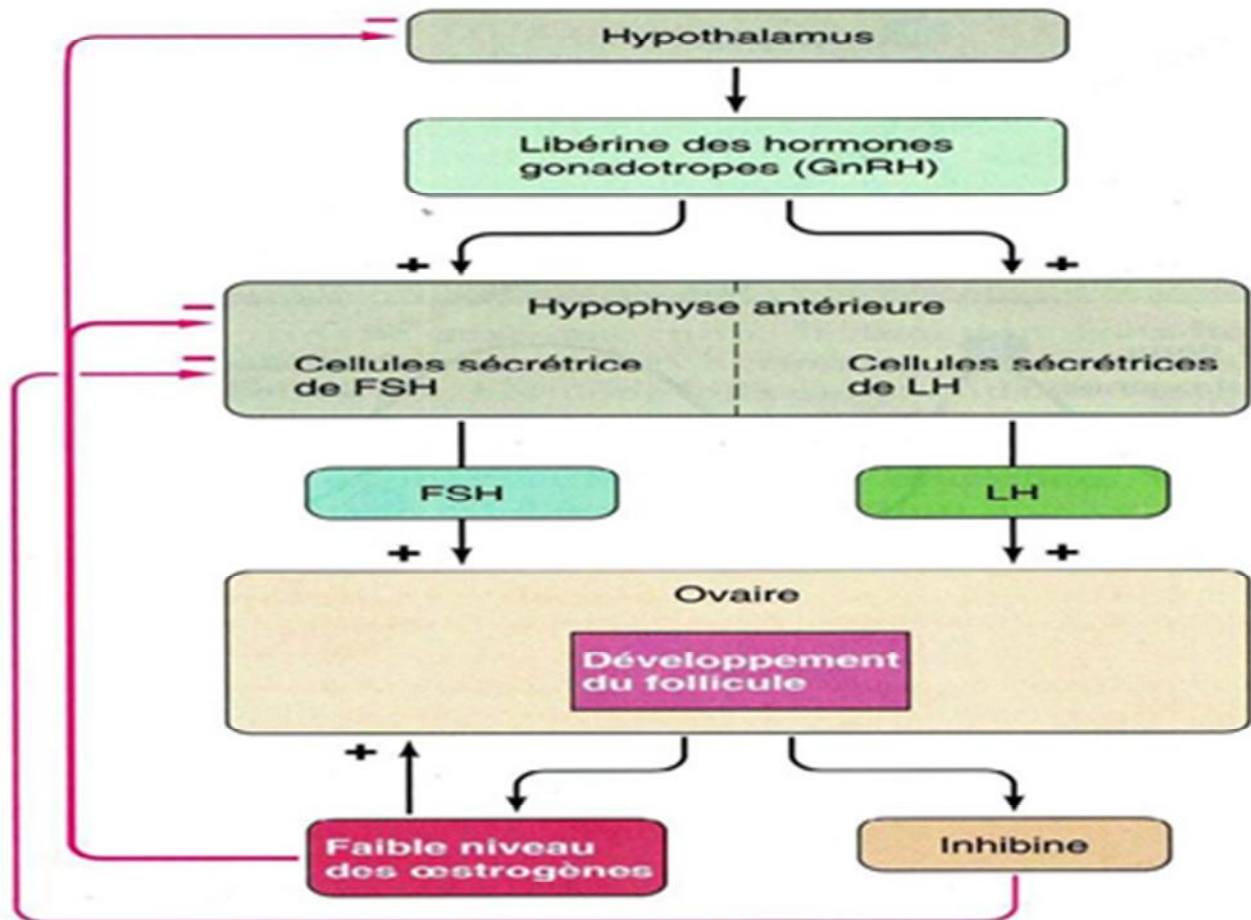
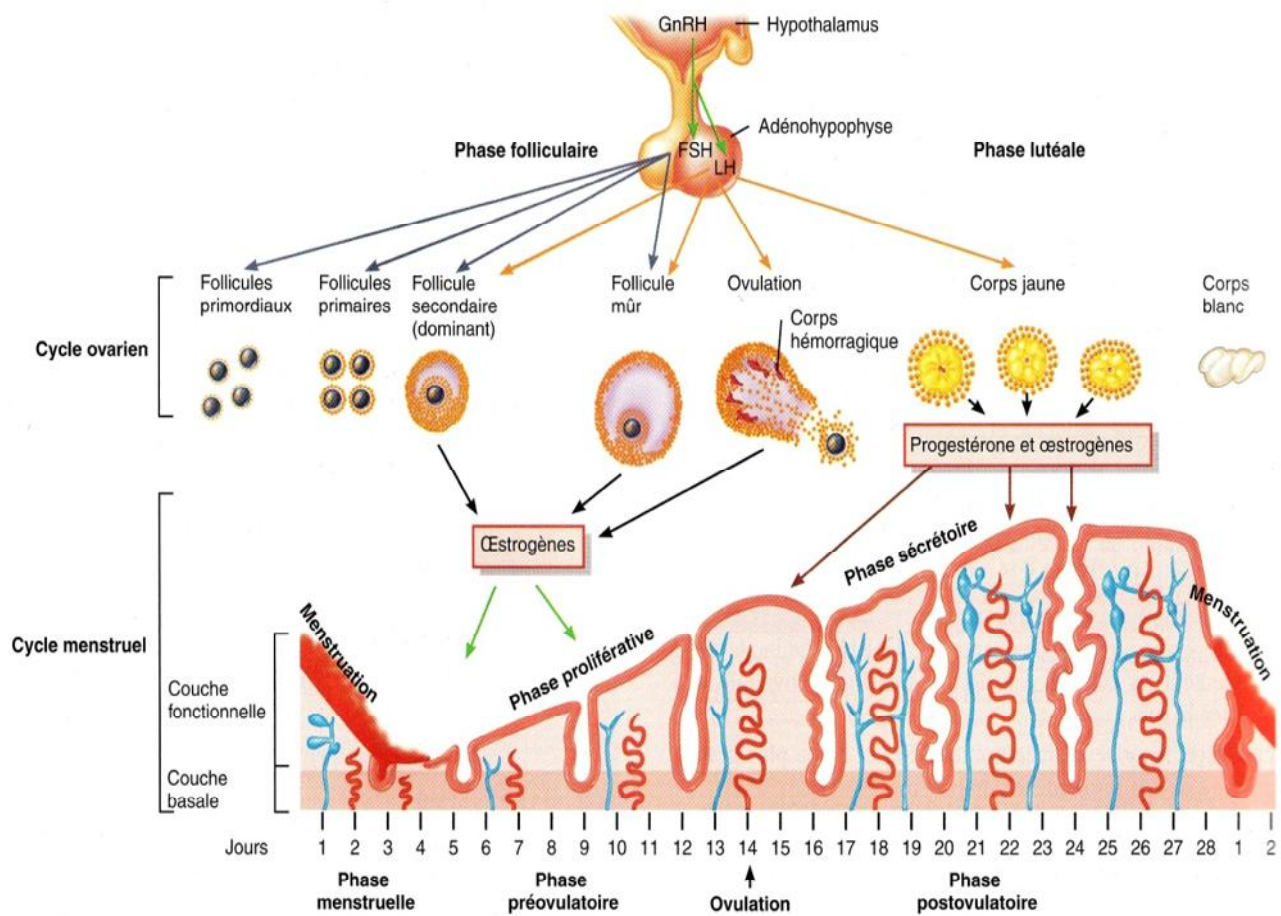
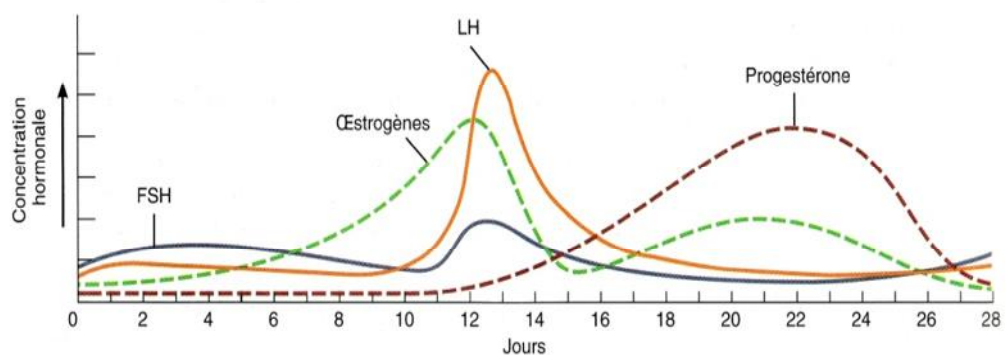


Figure 6 : Contrôle de la sécrétion de FSH et LH (Sherwood, 2008).

Les œstrogènes renforcent les effets locaux de FSH et LH sur le follicule qui continue son développement et les taux d'œstrogènes s'élèvent. Quand les taux d'œstrogènes plasmatiques sont au point critique, ils n'exercent plus d'inhibition sur l'axe hypothalamo-hypophysaire et induit un rétrocontrôle positif et augmente la sécrétion de FSH et de LH (Fig6). Au milieu du cycle, il se produit un pic de LH qui stimule l'ovulation et la formation du corps jaune. Après l'ovulation sous l'action de la LH, le corps jaune est maintenu afin qu'il libère la progestérone nécessaire à la préparation de l'organisme à une éventuelle grossesse (Brooker, 2001).



(a) Régulation hormonale des changements survenant dans l'ovaire (cycle ovarien) et l'utérus (cycle menstruel)



(b) Variation des concentrations des hormones de l'adénohypophyse et des hormones ovariennes

Figure 7 : Cycle de reproduction chez la femme (Tortora et *al.*, 2007).

3. La gestation

3.1 Fécondation

Selon Saint-Dizier et Chastant-Maillard (2014), chez les espèces à reproduction sexuée, la fécondation résulte de la fusion du spermatozoïde avec l'ovocyte au niveau de la jonction *isthmo-ampullaire* de la trompe de Fallope chez la femme (Delaroche et Patrat, 2012 ; Saint-Dizier et Chastant-Maillard, 2014). Elle aboutit à la formation à partir de ces deux cellules haploïdes d'une cellule diploïde et totipotente, le zygote. Elle assure ainsi la transmission du capital génétique d'une génération à l'autre.

Les spermatozoïdes lorsque ils arrivent à proximité immédiate du complexe cumulo-ovocytaire, ils présentent un mouvement hyperactif, désordonné et très rapide puis des mouvements circulaire (en toupie) qui leurs permettent de rester à proximité de l'ovocyte et d'entrer en contact avec les cellules ovocytaires et de pénétrer le *cumulus oophorus*. La fécondation elle-même se déroule ensuite en six étapes :

- Traversée du cumulus par les spermatozoïdes ;
- Fixation des spermatozoïdes à la zone pellucide de l'ovocyte ;
- Induction de la réaction chromosomique (RA) ;
- Traversée de la zone pellucide par les spermatozoïdes ;
- Adhésion puis fusion du spermatozoïde avec la membrane plasmatique de l'ovocyte ;
- Internalisation du noyau spermatique dans le cytoplasme ovocytaire puis décondensation du noyau et formation d'un pro noyau mâle, en parallèle du pro noyau femelle.

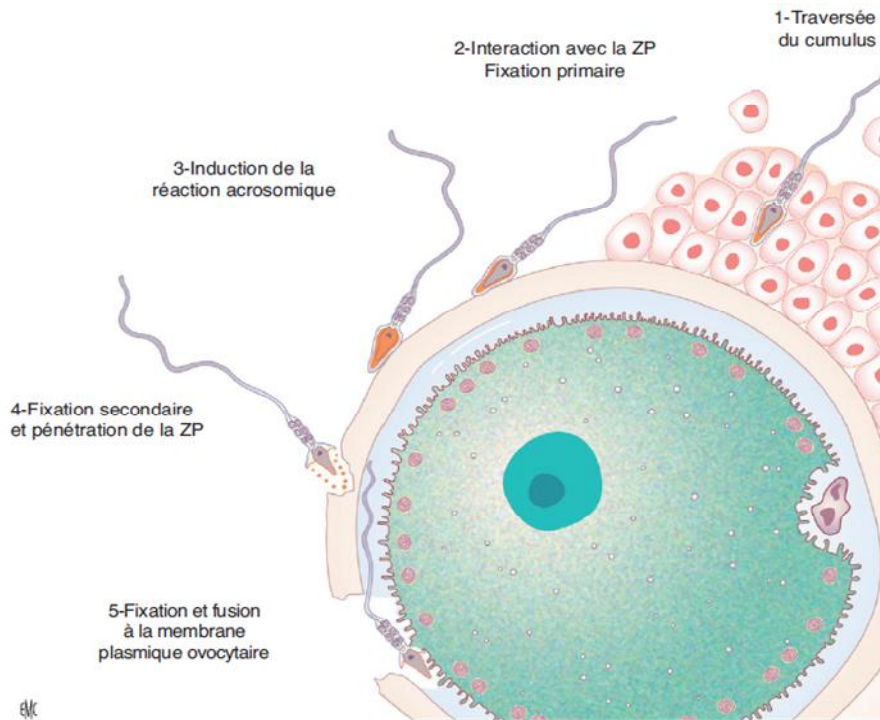


Figure 8 : Représentation schématique des étapes de la fécondation (Delaroche et Patrat, 2012).

3.2 .Embryogenèse

Selon Férechty et Estelle (2008), le développement prénatal couvre les 38 semaines nécessaires à la transformation de l'œuf fécondé (zygote) en un individu, fait de milliard de cellules aux fonctions établies.

Le développement prénatal est divisé en deux périodes : La période embryonnaire et la période fœtale en effet la période embryonnaire couvre les huit premières semaines du développement calculées à partir du moment présumé de la fécondation. C'est la période de mise en place des organes (organogenèse) et de modelage de l'aspect extérieur de l'embryon (morphogenèse), tandis que la période fœtale correspond aux sept derniers mois de la grossesse, dévolus à la croissance et à la maturation du fœtus.

3.2.1. Période Embryonnaire

La période embryonnaire est courte (huit semaine) mais fondamentale car Elle se caractérise par une succession de stades morphologiquement définis. Les quatre premières semaines du développement se caractérisent par la transformation du zygote en morula, puis en blastocyste où le disque embryonnaire et les annexes s'individualisent (Fig 9). Le

deuxième mois du développement est la période de l'organogenèse et de la morphogenèse. A l'exception des organes génitaux externes, tous les organes se forment à ce stade et s'organisent en systèmes (ou appareil) (Férechté et Estelle, 2008)(Tableau I).

Tableau I : Principales caractéristiques externes du développement embryonnaires d'après Wigglesworth (1996).

Semaine de développement	Principales caractéristiques
1	Fertilisation, morula, blastocyste dans les trompes de faloppe
2	Implantation, disque embryonnaire, sac vitellin et cavité amniotique
3	Plaque neurale, premiers somites
4	Développement de la tête, proéminence cardiaque, bourgeon des membres supérieurs
5	Bourgeon des membres inférieurs, placode optique et olfactive, palette des mains
6	Pigment rétinien visible, palette des pieds, bourgeons naseaux et mandibulaire
7	Coudes, rayons digitaux des pieds,
8	Doigts et orteils distincts (matrice osseuse), tête ronde, visage formé

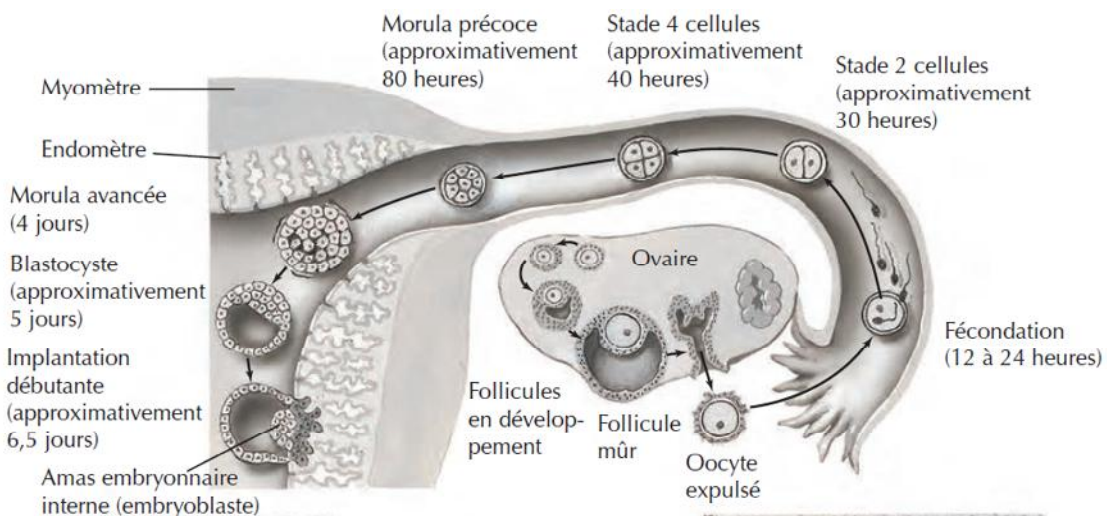


Figure 9 : Première semaine du développement prénatal humain (Cochard, 2015).

3.2.2. Période fœtale

A partir du 3^{ème} mois les organes sexuels se différencient et sont visibles extérieurement, le fœtus prend un aspect vraiment humain au bout du 4^{ème} mois, l'aspect général commence à prendre des proportions normales avec la tête moins volumineuse, le

corps qui se couvre d'un duvet, les cheveux qui font leur apparition, le foie et les reins qui entrent en activité et enfin les urines sont évacuées dans le liquide amniotique (Sherwood, 2006).

Le 5^{ème} mois est caractérisé par l'apparition des premières réactions auditives et tactiles, le fœtus peut réagir à certains sons, à la parole et au contact avec la main, à ce stade les battements du cœur du fœtus sont rapides (deux fois plus que l'adulte) et forts d'une part, les poumons se développent mais restent non fonctionnels d'autre part (Cochard, 2015).

Au 6^{ème} mois les mouvements deviennent plus vigoureux, la future mère peut ressentir de plus en plus fréquemment les mouvements du fœtus, ce sont le plus souvent des coups de genoux et des coups de poings.

Au 7^{ème} mois le système nerveux se perfectionne, les organes des sens se développent et les mouvements deviennent plus coordonnés. Le fœtus est ainsi capable de se retourner complètement sur lui-même et de survivre à une naissance prématurée (Vanhaesebrouck et *al.*, 2004).

Au 8^{ème} mois, le fœtus a encore quelques progrès à faire, pourtant il se prépare déjà à la naissance, notamment en accumulant une couche graisseuse qui l'aidera à maintenir sa température corporelle après la naissance. La mère doit lui assurer un apport en calcium pour qu'il puisse terminer son développement osseux (Cochard, 2015).

Au 9^{ème} mois le fœtus n'a presque plus de place et le moindre de ses mouvements est ressenti par la mère, le fœtus change donc de position pour faciliter son passage de la vie intra-utérine au monde extérieur, auquel il a été très perceptif durant le dernier trimestre de la grossesse. A l'issue du 9^{ème} mois, la future mère peut avoir les contractions et enfin donner naissance à son enfant. (Vanhaesebrouck et *al.*, 2004).



Figure 10: Etapes du développement foetal (Langman et *al.*, 2000)

CHAPITRE II

1. Définition du Placenta

Le placenta est un organe transitoire qui permet le développement et la croissance de l'embryon puis du fœtus. Il se met en place dès le huitième jour après la fécondation, alors que le blastocyste a épuisé ses réserves nutritives. Il constitue une interface entre le fœtus et l'endomètre décidualisé qui assure à la fois un rôle de barrière et d'échanges essentiels à la croissance fœtale (Lecarpentier et *al.*, 2015).

Chez l'homme, le placenta est de type hémochorial, c'est-à-dire que le trophoblaste est au contact direct avec le sang maternel (Malassiné et *al.* 2000).

2. Anatomie du placenta

Selon Lansac et Magnin (2008) le placenta à terme se présente comme un disque de 18 à 20 cm de diamètre, de 4 à 5 cm d'épaisseur au centre et 4 à 6 mm sur les bords présentant 2 faces, une face fœtale et une face maternelle (Fig10). La face fœtale ou choriale est lisse, luisante. Elle est tapissée par l'amnios que l'on peut détacher facilement du plan sous-jacent et qui laisse apparaître par transparence les vaisseaux placentaires superficiels et de gros calibres. Sur cette face s'insère le cordon ombilical tantôt en position centrale ou para centrale, tantôt à la périphérie (Fig11). Tandis que la face maternelle est recouverte par la caduque basale qui constitue le plan de clivage. Cette face est parcourue par des sillons qui délimitent le cotylédon (Fig12).

Le rapport du poids placentaire sur le poids fœtal qui varie tout au long de la grossesse, est un bon indicateur du développement harmonieux du fœtus et de son placenta. À terme, son poids représente environ 1/6 du poids du fœtus soit 500 g.

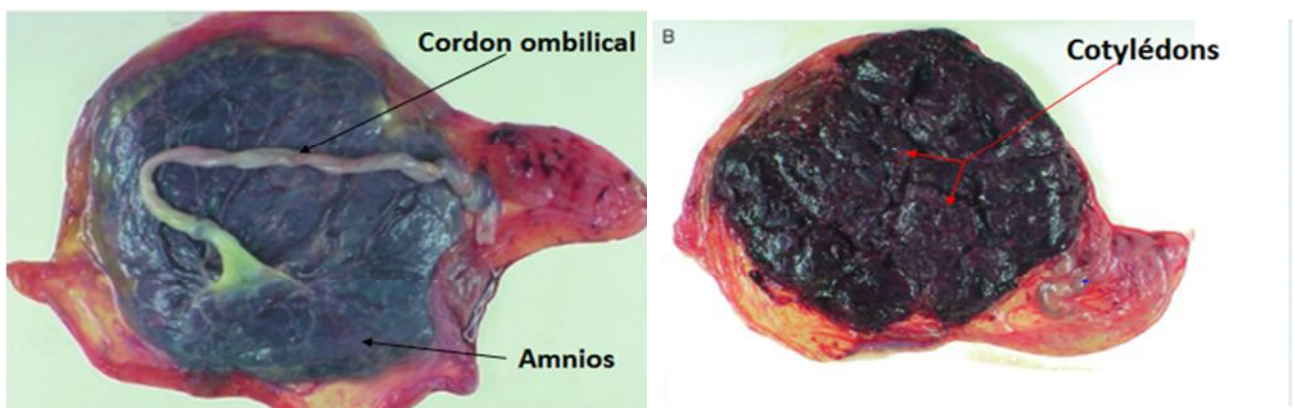


Figure 11 : A ; Face fœtale du placenta, B ; Face maternelle du placenta (Benirschke, 2000).

3. Histologie du placenta

On distingue la caduque et le placenta proprement dit, avec la plaque basale, la plaque chorale entre les deux, la chambre inter villeuse et les villosités chorales (Merger et *al*, 2001).

L'étude au microscope électronique a mis en évidence à la surface du syncytium, des microvillosités formant une bordure en brosse, qui augmente la surface d'échanges fœto-maternels. A partir du quatrième mois, la membrane placentaire séparant les circulations maternelle et fœtale est constituée du syncytiotrophoblaste et de l'endothélium vasculaire fœtal séparés par une mince bande de tissu conjonctif (Onadjak K Amsatou, 2003).

4. Développement placentaire

La placentation humaine est de type hémochorial et présentant des villosités chorales. Son développement peut être divisé en trois stades : pré lacunaire, lacunaire et villex (Fig. 1).

4.1 Stade pré lacunaire

La phase d'apposition débute six jours après la fécondation, le blastocyste composé de la masse cellulaire interne et délimité par une assise cellulaire, le trophoctoderme, s'accole à l'épithélium utérin. Puis, à partir du trophoctoderme se différencient une assise cellulaire interne, constituée de cytotrophoblastes, et une assise cellulaire externe, le syncytiotrophoblaste (Fig. 1A, B). Ce syncytium, grâce à son activité protéolytique intense est très invasif à ce stade, pénètre l'épithélium utérin et envahit l'endomètre, permettant l'enfouissement du blastocyste correspondant à la nidation (Marpeau ,2012).

4.2 Stade lacunaire

Vers le huitième jour après la fécondation, des vacuoles apparaissent dans cette masse syncytiale et vont former des lacunes entre les travées syncytiales (Fig. 1C). Ces lacunes se remplissent d'un liquide nutritif (embryotrophe) qui atteint le bouton embryonnaire par diffusion (nutrition histiotrophe). Embryotrophe est constitué de sang maternel issu des capillaires utérins rompus et de sécrétions des glandes endométriales érodées (Lecarpentier et *al.*, 2015).

4.3 Stade villeux

À partir du douzième jour, les lacunes syncytiales vont former des réseaux lacunaires intercommunicants qui vont progressivement constituer l'ébauche des espaces intervilloux. Au contact des capillaires utérins érodés, ces lacunes se remplissent de sang et forment des lacs sanguins maternels constituant la circulation fœtale maternelle primitive.

En parallèle, les cytotrophoblastes, qui étaient encore limités à une assise interne, vont envahir les travées de syncytium formant ainsi les villosités choriales primaires (Fig. 1D). Puis, sont elles-mêmes envahies par du mésoderme extra embryonnaire qui va constituer l'axe mésenchymateux des villosités secondaires (Fig. 1E).

Enfin, l'apparition des capillaires fœtaux à partir du mésoderme extraembryonnaire (réseau chorio-allantoïdien), dans l'axe mésenchymateux, caractérise la formation de la villosité tertiaire dès le 21^{ème} jour après la fécondation (Fig. 1F). En parallèle, le réseau vasculaire fœtal de l'allantoïde atteint la plaque chorale et se connecte aux vaisseaux des troncs villositaires (Lecarpentier et *al.*, 2015).

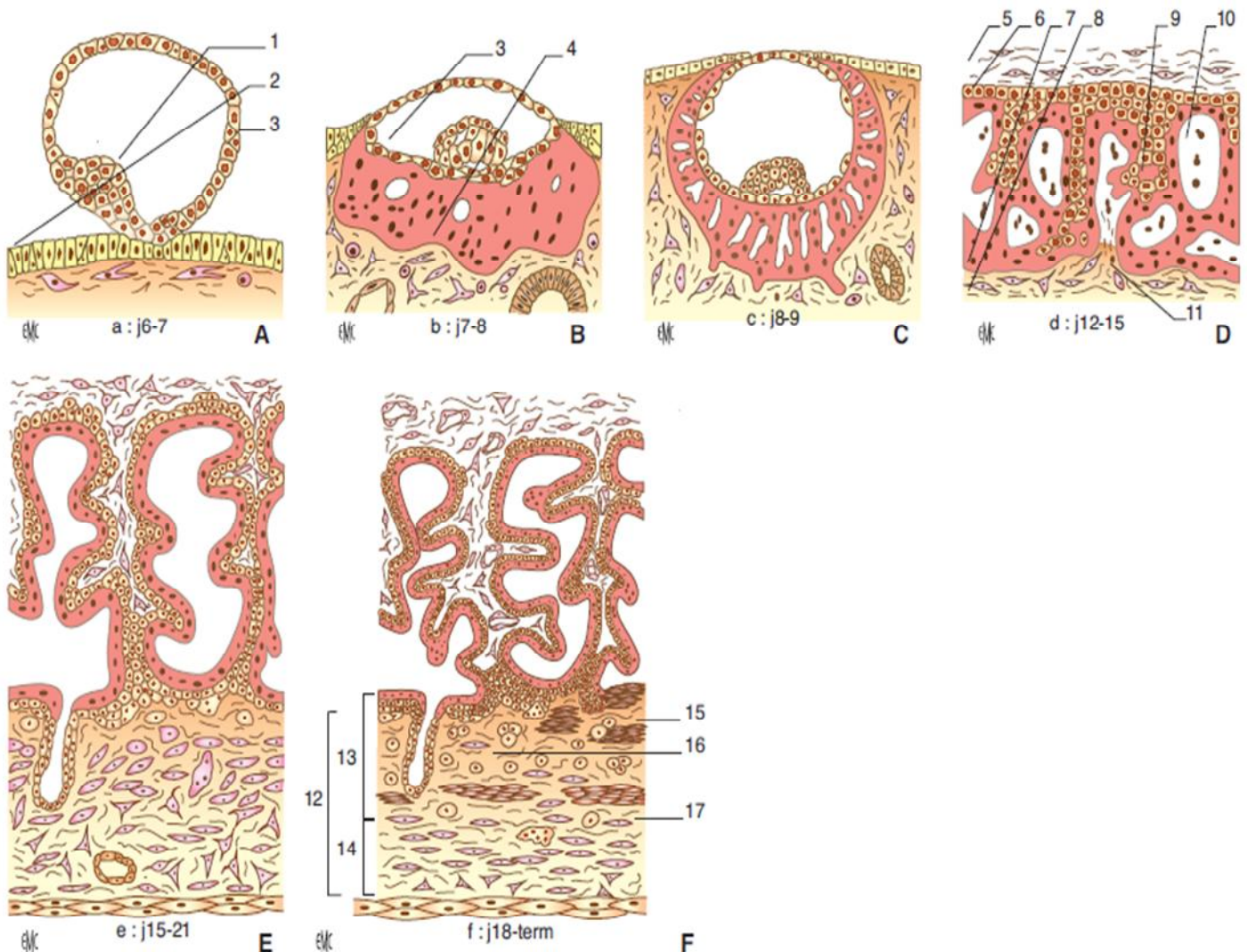


Figure 12 : Représentation schématique des principales étapes du développement placentaire humain d'après (Benirschke et *al.*, 2000). 1. Boutonembryonnaire ; 2. Épithéliumendométriale3-Cytotrophoblaste ; 4. syncytiotrophoblaste ; 5. Mésoderme embryonnaire ; 6. Plaque choriale ; 7. Coque cytotrophoblastique ; 8. Décidue ; 9. Villosité primaire ;10. Lacune de sang maternel ;11 :vaisseau endométrial ;12 : zone jonctionnelle ;13 :Plaque basale ;14 :Lit placentaire ;15 : Fibrinoïde de Rohr ;16 :Trophoblaste extra villeux ;17. Fibrinoïde de Nitabuch ; A,B stade prélacunaire

5. Fonctions du placenta

Le placenta joue un rôle dans la respiration permettant le passage de l'oxygène de la mère au fœtus par diffusion simple (Miller et *al.*, 1988).

Il joue aussi un rôle de barrière placentaire empêchant les bactéries de passer, tandis que les virus traversent facilement cette dernière d'où le danger d'atteinte de l'œuf. La diffusion passive est le mécanisme prédominant des transferts de médicaments au niveau du placenta. (Onadjak K Amsatou, 2003).

C'est via le placenta que l'eau, les macromolécules (sucres, lipides), les minéraux et les vitamines hydrosolubles sont apportés à l'embryon, tandis que les vitamines liposolubles (A, D, E, K) et les protéines sont trop grosses pour passer la barrière placentaire (Miller et *al.*, 1988).

Pour que la « greffe fœtale » prenne, la mère doit développer une « tolérance » à l'égard de son enfant. Cette réaction repose sur l'antigenicité spécifique de l'embryon et du Placenta ainsi que sur les modifications transitoires du système immunitaire maternel. Le placenta se situe donc à l'interface des deux systèmes immunitaires (Houbeche et *al.*, 2013).

Durant une gestation normale, le placenta humain commence à sécréter ses propres hormones de croissance dès la 10^e semaine de grossesse et atteint 1 à 3 g/jour en fin de grossesse. Parmi les hormones placentaires, on retrouve les hormones stéroïdes (progestérone et les œstrogènes), l'HCG (Gonadotrophine chorionique ou hormone chorionique gonadotrope), L'hormone lactogène placentaire (HPL) ou PL, sécrétée entre la 24^e et la 28^e semaine d'aménorrhée.

6. Pathologies placentaires

Le placenta est un organe extraordinaire, dont l'existence est transitoire et qui est interposé entre deux individus différents. Son examen peut apporter des informations importantes pour l'obstétricien et le néonatalogiste sur les problèmes rencontrés pendant la gestation, l'accouchement ou la période périnatale. Il peut expliquer dans la majorité des cas le décès fœtal in utero (Patriet, 2010).

Les maladies gestationnelles trophoblastiques (MGT) correspondent à une transformation kystique des villosités choriales associée à une prolifération du trophoblaste avec sécrétion excessive de l'hormone choriogonadotrophine (Kajii et Ohama, 1977).

6.1. Placenta praevia

Un placenta praevia survient quand le placenta est inséré sur le segment inférieur de l'utérus (Chiu et *al.*, 1999). Pendant la grossesse, la classification anatomique traditionnelle britannique distingue plusieurs types de placenta praevia en fonction de la situation du placenta par rapport à l'orifice cervical interne (MacAfee et *al.*, 1962)(Fig 14).

- Le placenta praevia latéral qui reste à distance du col avec une distance mesurable entre son bord inférieur et l'orifice cervical.
- Le placenta praevia marginal avec un bord inférieur qui affleure l'orifice interne du col sans le recouvrir.
- Le placenta praevia recouvrant qui recouvre le col, partiellement (stade III) ou totalement (stade IV). Ce dernier représente un tiers des placentas praevia(Boog, 1996).

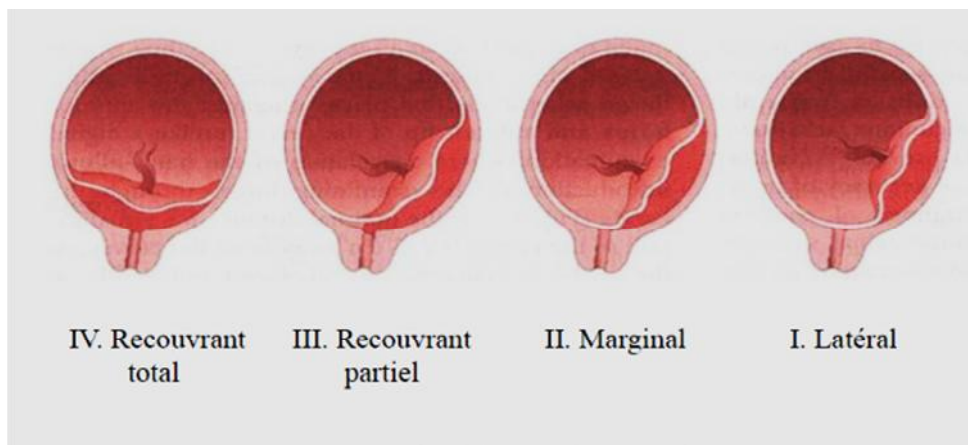


Figure 13: Classification du placenta praevia selon MacAfee et *al.*, 1962.

6.1.1. Facteurs étiologiques du placenta praevia

Les causes réelles de l'insertion basse du placenta sont inconnues (Melchior, 1993 ; Boog, 1996), cependant plusieurs facteurs peuvent favoriser sa mise en place. En effet, l'incidence ou le risque d'un placenta augmente en fonction de l'âge (à l'intérieur d'une même parité) (Record, 1959), les cicatrices de césarienne (Kayem et Keita, 2014), avortement, d'antécédent de placenta praevia (Kayem et Keita., 2014), antécédents d'endométrite

(retrouvés dans 40% des cas) (Fonseca et Mabounga, 2002). Le recours à l'assistance médicale à la procréation par fécondation in vitro augmente aussi le risque du placenta prævia et enfin des anomalies utérine tel que les malformations utérines, l'adénomyose et les synéchies (Brun et *al.*, 2016).

6.1.2. Autres facteurs

D'autres facteurs sont incriminés dans l'étiologie du placenta prævia à savoir : les malformations utérines, les fibromes sous muqueux, l'adénomyose et le tabagisme (Naeye, 1980).

6.2. Le placenta accreta

Le placenta accreta désigne une adhérence anormale du placenta au myomètre, du fait de l'absence localisée ou diffuse de la caduque basale qui s'interpose entre les villosités trophoblastiques et le myomètre (Landon, 2006) (Fig15).

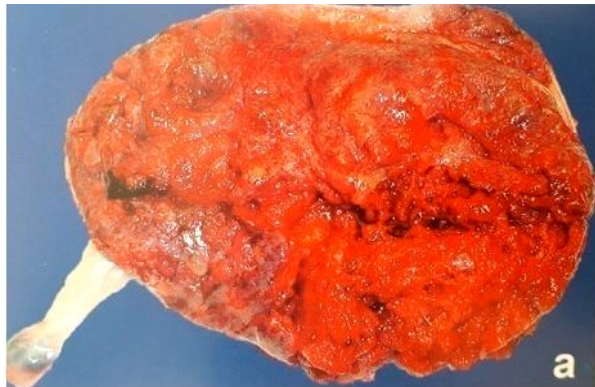


Figure 14 : Placenta accreta. Placenta présentant une plaque basale incomplète (Anonyme 1 ,2017)

Battikh et *al.*, (1995) ont distingué trois types anatomiques de placenta accreta en fonction de la profondeur de la pénétration des villosités choriales dans le muscle utérin qui sont (Fig16):

- La forme accréta caractérisée par la pénétration partielle des villosités dans le myomètre ;
- La forme incréta définie par la pénétration profonde du myomètre sans dépasser la séreuse ;
- La forme percréta ou le placenta atteint la séreuse et même les organes pelviens tel que la vessie, le ligament large ou l'intestin.

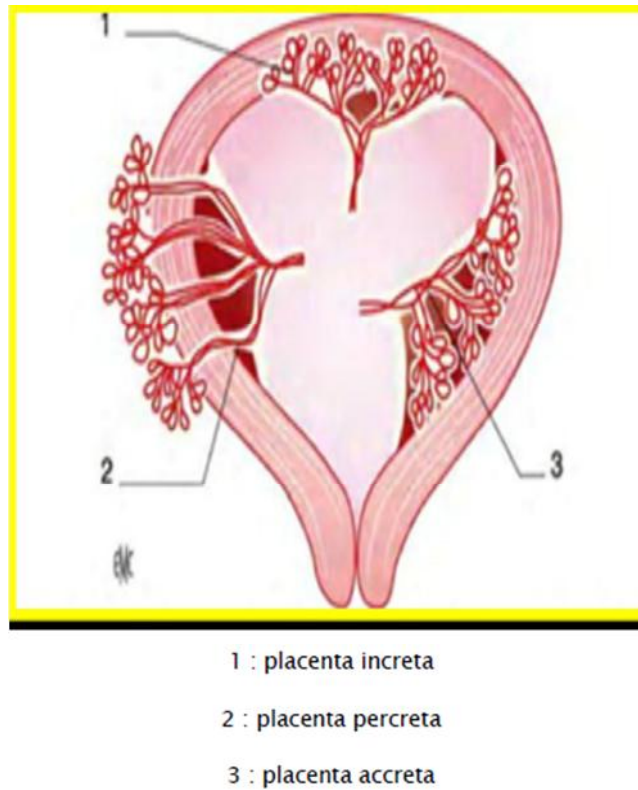


Figure 15 : Schématisation des différentes formes anatomiques du placenta accréta (Lesieur, 2008).

Les facteurs de risque majeurs de placenta accreta sont un placenta prævia ou des antécédents de césarienne. Les autres facteurs de risques rapportés sont un âge maternel supérieur à 35 ans, la multiparité, la fécondation *in vitro*, un antécédent de chirurgie utérine avec effraction de l'endomètre, un curetage et un antécédent de placenta accreta (Ambroselli et *al.*, 2010) .

6.3. Mole

La môle (autrefois appelée hydatiforme ou vésiculaire) est un œuf pathologique caractérisé, par des villosités kystiques issues d'hyperplasie et dystrophie et a un dysfonctionnement vasculaire frappant les villosités choriales. L'hyperplasie intéresse l'épithélium, la dystrophie intéresse le tissu conjonctif. (Levy et *al.*, 2001).

Trois types de lésions sont individualisés : la môle hydatiforme complète (MHC), la môle hydatiforme partielle (MHP) et la môle invasive (MI). La MHP correspond à un produit

de conception triploïde avec un lot chromosomique supplémentaire d'origine paternelle secondaire le plus souvent à une fécondation d'un ovocyte par deux spermatozoïdes (dispermie). Les môles hydatiformes complètes (MHC) correspondent à un produit de conception diploïde, mais dont les deux lots chromosomiques sont d'origine paternelle suite à la fécondation d'un ovocyte ayant perdu son noyau par deux spermatozoïdes (dispermie), ou par endoréplication du spermatozoïde fécondeur (diandrie) (Allias et al., 2014).

Les môles hydatiformes complètes (MHC) sporadiques sont caractérisées par l'absence d'embryon et la dégénérescence villositaire totale du placenta (Boufettal et al., 2011).

6.4. Choriocarcinome gestationnel

Le choriocarcinome, tumeur trophoblastique la plus fréquente, représente 12,8 % des maladies trophoblastiques gestationnelles. Les facteurs augmentant le risque sont les mêmes que ceux des MHC. Il fait plus souvent suite à une grossesse molaire ou à une maladie trophoblastique gestationnelle persistante (50 % des cas), mais peut survenir après une fausse couche spontanée (25 % des cas) ou une grossesse normale menée à terme (22,5 % des cas) et rarement (2,5 %) sur des grossesses ectopiques notamment tubaires (Guo et Liu, 2006) (Fig17).

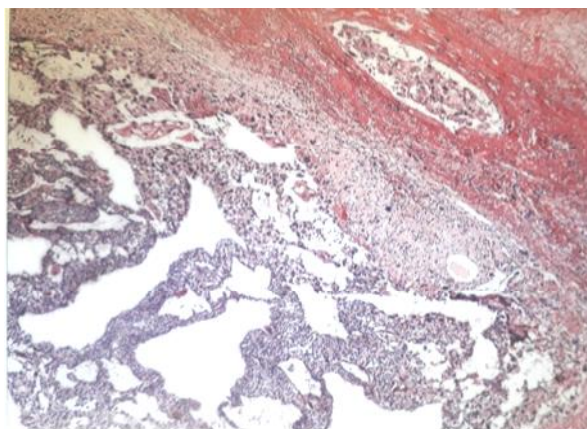


Figure 16: Choriocarcinome. Prolifération trophoblastique maligne en l'absence de villosités choriale (HES, obj×4) (Académie internationale de Pathologie) (Anonyme 1, 2017)

6.5 Tumeur trophoblastique du site d'implantation placentaire (PSTT)

Elle représente environ 1 % des maladies trophoblastiques gestationnelles qui survient chez des patientes d'âge moyen de 30 ans avec des extrêmes allant de 19 à 62 ans(incluant des patientes ménopausées)(Baergen et *al.*,2006). La tumeur fait suite à une grossesse normale ou à un avortement spontané ou plus rarement à une môle hydatiforme complète. Cependant, l'intervalle entre la grossesse et le diagnostic peut être très long jusqu'à 18 ans. La tumeur correspond à la transformation maligne des cellules trophoblastiques intermédiaires de la zone de nidation car elle présente le même immunoprofil que ces cellules (McMaster et *al.*, 2002 ; Shih et Kurman ,2004)

6.6 Chorangiome placentaire

Le chorangiome placentaire est une formation tumorale placentaire classique, bien connue dans le domaine obstétrical. Il est le plus souvent retrouvé de manière inopinée au cours de la surveillance de la gestation sans risque particulier connu. L'échographie révèle en effet l'existence d'une tumeur placentaire vasculaire au cours d'un examen de routine ou lors de la recherche étiologique des signes d'appel liés aux complications vasculaires et fœtales (hydramnios, anasarque, mort fœtale etc.) .Cette tumeur est remarquable par l'absence de mise en évidence de vascularisation intra tumorale et sans complications hémodynamique materno-foetales au cours de la gestation (Le Guern, 2005) (Fig18)

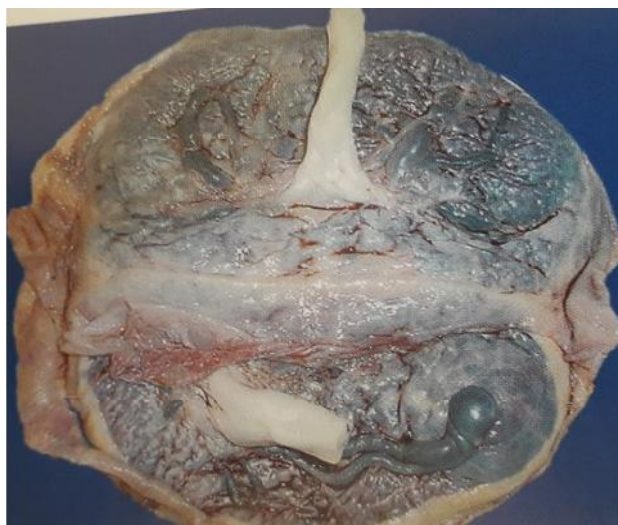


Figure17:Chorangiome (Académie internationale de Pathologie) (Anonyme 1, 2017)

6.7 Pathologie vasculaire

Il s'agit d'une anomalie du remodelage des artères utéro placentaires du fait d'une différenciation et d'une migration anormale du trophoblaste extra villeux (Bass et *al.*, 1997).

Ces lésions vasculaires maternelles sont à l'origine d'une hypo perfusion chronique du placenta, de lésions vasculaires placentaires et d'un retard de croissance intra-utérin (RCIU). Ce défaut de remodelage des artères utéro placentaires est à l'origine de lésions placentaires variées comme les infarctus, qui sont des zones de tissu mort, dans lesquelles le débit sanguin est réduit. Ces infarctus procèdent souvent d'un trouble affectant les vaisseaux du placenta. Ces derniers sont situés au contact de la plaque basale ou sur toute l'épaisseur du placenta (Fig19.A). Les infarctus récents sont caractérisés par un collapsus de la chambre inter villeuse (Fig19.B), les infarctus anciens par des villosités fantomatiques agglutinées dans de la substance fibrinoïde (Herminé-Coulomb, 2005).

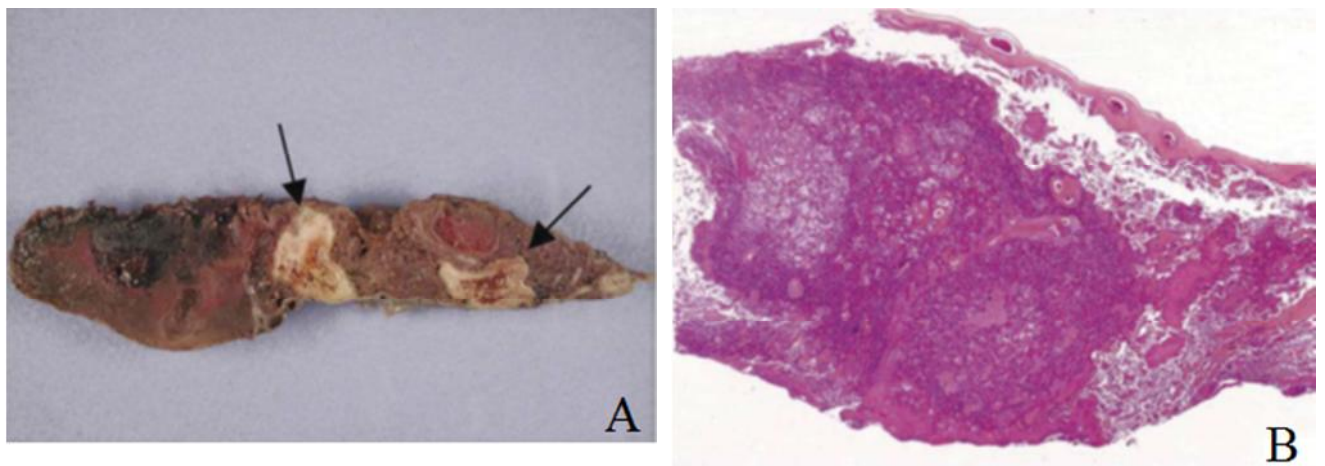


Figure 18 : A .Coupe macroscopique d'un placenta montrant des infarctus placentaires d'âge variable occupant toute la hauteur placentaire. (Flèches : infarctus placentaires.)
B.Coupe histologique du placenta montrant un infarctus placentaire récent avec une chambre inter villeuse collabée. (Herminé-Coulomb, 2005).

CHAPITRE III

1. Avortement spontané

L'avortement spontané est la complication la plus courante de la grossesse, c'est la perte spontanée d'une grossesse avant que le fœtus ait atteint sa viabilité. Selon l'organisation mondiale de la santé(OMS), il s'agit de l'expulsion ou de l'extraction hors de la mère d'un embryon ou d'un fœtus de moins de 500 g (Allier et *al.*, 2005).Le terme inclut donc toutes les pertes de grossesse depuis la conception jusqu'à 24 semaines de gestation(Chard,1991).

2. Type d'avortement spontané selon la chronologie

2.1. Avortement spontané précoce

Selon Beucher et *al.* (2014) une fausse couche précoce (FCP) est l'expulsion spontanée d'une grossesse intra-utérine de moins de 14 semaine d'aménorrhée(SA). La survenue d'une FCP complique plus de 10 % des grossesses. On distingue 3 types :

- Une fausse couche précoce complète qui est définie comme étant une fausse couche précoce pour laquelle il y a une vacuité utérine échographique et une absence de symptôme clinique (saignements ou douleurs)
- Une fausse couche précoce incomplète qui est définie comme étant une fausse couche précoce avec persistance de matériel intra-utérin à l'échographie
- Des fausses couches précoces à répétition qui sont définies par la présence de 3 fausses couches précoces (ou plus) consécutives < 14 SA .

D'après Véronique et Bruno(2007), le diagnostic peut être clinique devant des métrorragies survenant chez une femme enceinte avec expulsion d'un sac ovulaire identifiable ou souvent échographique, devant la visualisation d'un embryon sans activité cardiaque, ou l'absence d'évolution échographique à une semaine d'un examen montrant un sac gestationnel vide.

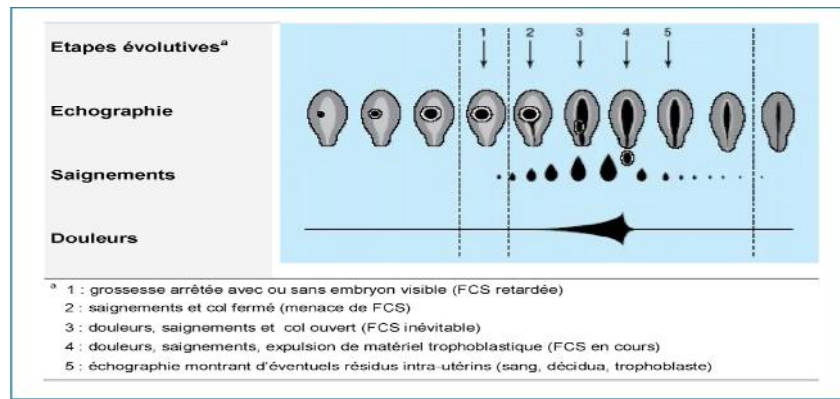


Figure 19: Évolution naturelle d'une fausse-couche spontanée (FCS) précoce

1 :Grossesse arrêté avec ou sans embryon visible (FCS) ,**2** :Saignement et col fermé (menace de FCS),**3** : Douleurs, saignements et col ouvert (FCS inévitable),**4** :Douleurs ,saignements, expulsion de matériel trophoblastique(FCS en cours).

(Ankum et al., 2001)

2.2. Avortement spontané tardif

Une fausse couche tardive (FCT) est l'expulsion spontanée d'une grossesse entre 14 SA et 22 SA et complice moins de 1 % des grossesses (Beucher et *al.*, 2014).

Selon Véronique et Bruno (2007) son diagnostic est cliniquement évident et peut être précédé d'une rupture prématurée des membranes quelques heures ou jours auparavant. Il est important de savoir si le fœtus présentait une activité cardiaque à l'arrivée à la maternité, afin d'exclure une mise en travail, à distance d'une mort fœtale in utero. Ce diagnostic différentiel est capital pour le bilan étiologique et la prise en charge ultérieure.

2.3. Mort fœtale *in utero* (MFIU)

Une mort fœtale *in utero* (MFIU) est l'arrêt spontané de l'activité cardiaque à partir de 14 SA. À partir d'un terme de 28 SA ou d'un poids fœtal de plus de 1000g, elles surviennent dans près de 2 % des grossesses dans le monde et dans 5 ‰ des naissances dans les pays à haut revenu (Beucher et *al.*, 2014).

Selon Véronique et Bruno (2007) le diagnostic peut être suspecté cliniquement devant une disparition des mouvements actifs, et sera toujours confirmé écho-graphiquement.

3. Avortement spontané à répétition (ASR)

Les définitions des fausses couches à répétition (FCR) sont très hétérogènes dans la littérature selon le nombre de fausses couches (FC) considérées, le terme maximal rentrant dans le cadre d'une FC, le caractère consécutif des FC et selon la survenue ou non avec le même partenaire. Il existe donc une réelle difficulté à définir cette entité clinique (Capmas et *al.*, 2014). Les fausses couches spontanées à répétition (FCSR) sont donc définies par au moins trois épisodes de fausses couches spontanées (FCS) consécutives, de moins de 14 semaines d'aménorrhée (SA), avec le même partenaire, chez une patiente de moins de 40 ans (Beucher et *al.*, 2014).

Il existe trois types qui sont :

- Avortements spontanés à répétition précoce primaire qui survient chez des femmes n'ayant pas d'enfant vivant ou de grossesse évolutive au-delà de 10 semaines d'aménorrhée.
- Avortements spontanés à répétition secondaires qui survient chez des femmes ayant un ou plusieurs enfants vivant ou des grossesses évolutives au-delà de 10 semaines d'aménorrhée.

L'avortement spontané tardif à répétition est un avortement successif et sans grossesse intercalaires menées à terme (Levy et *al.*, 2001).

4. Classification clinique des avortements spontanés

Selon Levy et *al.* (2001), les avortements spontanés ont été classés en : Menace d'avortement, avortement inévitable, avortement incomplet, avortement complet, avortement manqué, avortement septique.

4.1. Menace d'avortement

La grossesse est toujours évolutive mais menacée car il existe un décollement partiel du sac gestationnel, ce qui provoque des métrorragies de faible abondance et des douleurs pelviennes (Fig20). La menace d'avortement se manifeste aussi par :

- Des métrorragies survenant durant les 20 premières semaines de gestation avec ou sans douleurs
- Aucune évacuation de débris de gestation ou écoulement du liquide amniotique par rupture des membranes.

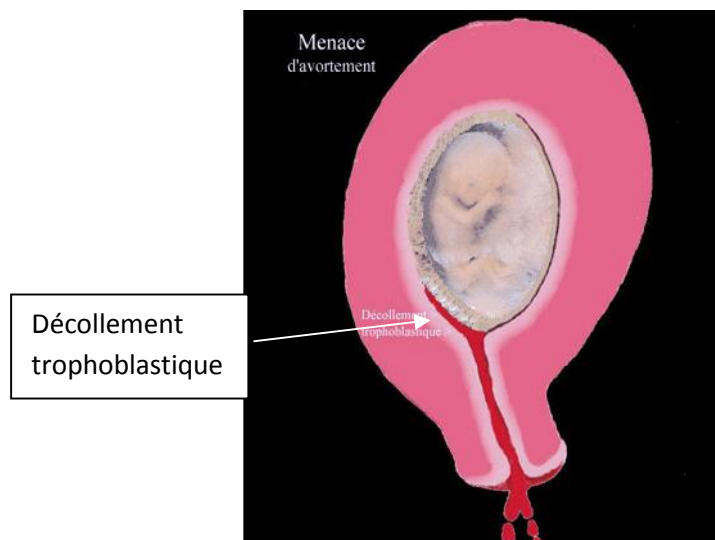


Figure 20 : Menace d'avortement(Anonyme)

4.2. Avortement inévitable

Le processus d'avortement est réellement déclenché, la grossesse sera expulsée tôt ou tard ; il est irréversible car la contractilité utérine est intense et ne s'arrête qu'à l'expulsion en dehors de la cavité utérine du produit de la grossesse. Il se manifeste par :

- Des douleurs pelviennes et des métrorragies souvent importantes avec de caillots rouges,
- Un écoulement du liquide amniotique
- Dilatation de l'orifice interne du col utérin

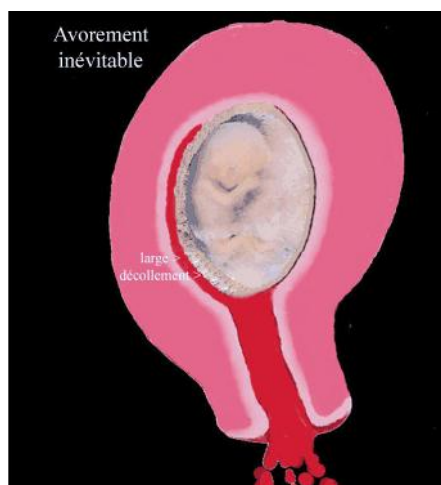


Figure 21 : Avortement inévitable (Anonyme)

4.3. Avortement incomplet

Une fausse couche précoce incomplète est définie comme étant une fausse couche précoce avec persistance de matériel intra-utérin à l'échographie. L'expulsion de produit de la grossesse est partielle donc le processus d'avortement est inachevé ; la partie retenue du sac ovulaire peut être complètement décollée mais le plus souvent la rétention est due à un décollement incomplet du trophoblaste ou du placenta ; cette rétention ovulaire empêche l'utérus de se contracter et se rétracter ; vu que cette contractilité utérine est nécessaire pour l'obtention de l'hémostase mécanique de l'utérus, on peut voir dans certains cas l'apparition des métrorragies très importantes et des douleurs pelviennes. Parfois les patientes peuvent signaler l'évacuation de débris de gestation (Levy et *al.*, 2001).

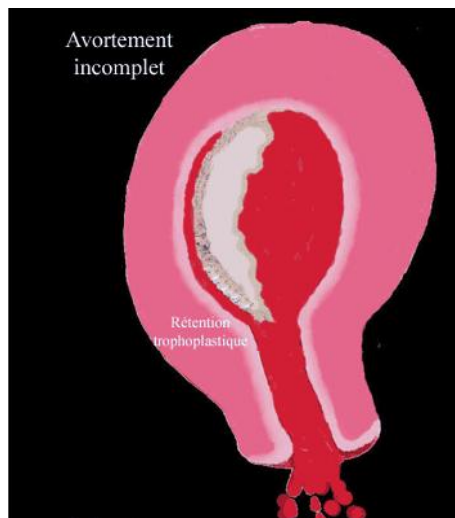


Figure 22: Avortement incomplet (Anonyme)

4.4 Avortement complet

Dans ce cas l'expulsion des produits de la grossesse est complet ; et se manifeste par un Utérus bien rétracté avec une cavité utérine vide de tout produit de la grossesse et l'orifice peut être fermé.

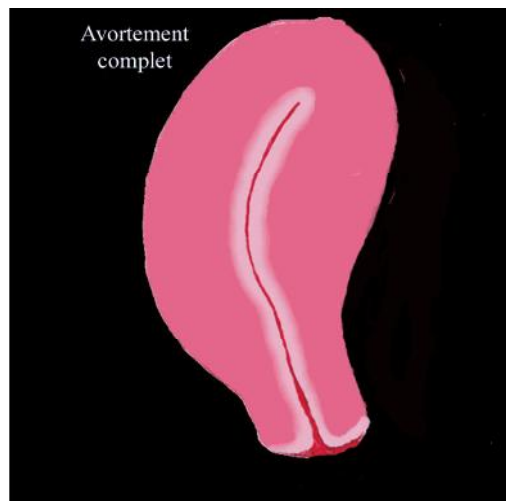


Figure 23 : Avortement complet (Anonyme)

4.5 Avortement manqué (ou rétention d'une grossesse arrêtée)

Selon Levy et *al.*(2001),C'est une rétention des produits de la conception bien après la mort reconnue de l'embryon ou du fœtus, avec une période d'une durée de deux mois ,il se manifeste par :

- Une aménorrhée persistant,des métrorragies minimales .
- Une régression des signes de grossesse (les nausées, les vomissements, les modifications de la glande mammaire...).

L'examen montre que La croissance de l'utérus gravide est inférieure à celle que l'on attend et que les bruits du cœur fœtal disparaissent.

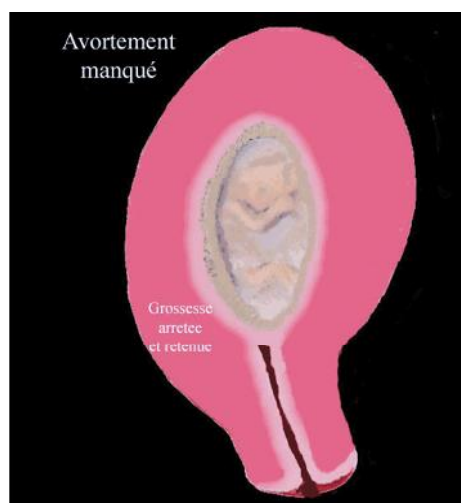


Figure 24 : Avortement manqué(Anonyme)

4.6 Avortement septique

Avortement associé à un syndrome infectieux local (chorio-amnionite - endométrite) mais l'infection généralisée associée est possible (septicémie, choc septique, insuffisance rénale). L'avortement septique est souvent observé après une rupture des membranes prolongées et négligées ; ou une grossesse intra-utérine avec un stérilet en place ; Elle se manifeste par une Fièvre d'au moins 38°C avec sensibilité abdominale et une sensibilité utérine (Levy et *al.*, 2001).

5. Causes des avortements spontanés

5.1 Causes génétique

Les anomalies chromosomiques sont responsables de 60 % des avortements uniques et cette fréquence est d'autant plus grande que l'avortement est précoce (70 % avant 6 SA). Une anomalie chromosomique est présente chez 2 à 6 % des couples présentant des avortements spontanés à répétition (Stephenson, 1996).

Selon Allier et *al.* (2005). La femme est plus souvent en cause que l'homme dans la survenue de ces anomalies. Dans 96 % des cas il s'agit d'anomalies de nombre : trisomie 54 %, triploïdie 19 %, monosomie X 16 %, tétraploïdie 4 % et double trisomie 3 %.

5.1.1. Anomalies par excès ou trisomies

Les anomalies par excès ou trisomies sont caractérisées par l'adjonction d'un chromosome surnuméraire à une paire donnée, dont le nombre de chromosomes total sera à 47 chromosomes. Certain nombre d'entre elles donne lieu sans exception à un avortement précoce : trisomies des groupes A, B, C, E, F, ou doubles trisomies autosomiques tandis que d'autres peuvent par exception être compatibles avec une évolution à terme. Comme de trisomies autosomiques : trisomie G dans la 21 paire (pour une grossesse à terme il y a 6 avortement). Généralisées à l'ensemble des paires caractérisent soit la triploïdie (30% dans notre statistique d'anomalies chromosomiques) dont le caryotype comporte : soit les exceptionnelles tétraploïdies comportant 920 chromosomes. (Allier et *al.*, 2005).

5.1.2 Anomalies par défaut ou monosomie

Lors de ces anomalies il y'aura amputation d'une paire de chromosome de l'un de ses constituants, réduisant le nombre global à 45. Quand elles portent sur les autosomes D et G, elles entraînent l'avortement dans tous les cas. Pour la monosomie gonosomique XO un cas sur 40 peut évoluer jusqu'à terme, donnant lieu à un syndrome de Turner (Allier et *al.*, 2005).

5.1.3 Mosaïcisme

Le mosaïcisme est défini par des accidents mitotiques se produisant après la fécondation, ce qui entraîne l'apparition de caryotype différents chez deux ou plusieurs lignées cellulaires. Il peut toucher le placenta, l'embryon ou les deux, celui concernant le placenta étant plus souvent responsable des avortements spontanés (Allier et *al.*, 2005).

5.1.4 Aneuploïdie fœtale

L'aneuploïdie fœtale est la principale cause de fausse couche avant dix semaines de grossesse et est généralement causée par des erreurs dans la première division méiotique de l'ovocyte (Allier et *al.*, 2005).

5.1.5 Inactivation du chromosome

L'inactivation du chromosome X est un mécanisme naturel responsable de l'expression d'un seul chromosome X chez la femme, entraînant ainsi une expression similaire à celle de l'homme qui ne possède qu'un seul chromosome X.
(Anderson, 2004 ; Klingenberg, 2007).

Chen, (2011) a montré qu'il existait une proportion augmentée de femmes ayant un biais d'inactivation du chromosome X (plus de 90 % de déséquilibre d'inactivation entre les 2 chromosomes X) chez celles présentant des avortements spontanés. Cette fréquence varie entre 2,2 et 18,4 % chez les femmes ayant des FCR contre 1,0 et 9,3 % chez les femmes témoins (Capmas, 2014).

5.2. Causes endocriniennes

Toute la vie sexuelle de la femme est rigoureusement modulée par des hormones, un bon équilibre hormonal est donc indispensable à l'évolution normale de la gestation de la fécondation à l'accouchement ; par contre tout déséquilibre hormonal portant sur les hormones de la grossesse (œstrogène et progestérone) peut être à l'origine d'un avortement spontané (Kaita, 2008).

L'œstradiol et la progestérone contrôlent la croissance ordonnée et la différenciation de l'endomètre pour l'implantation de l'embryon (Raymond, 2014). Quand la sécrétion de progestérone par le corps jaune est inférieure à la normale ou que l'endomètre réagit de manière inadéquate aux taux de progestérone circulants normaux; le développement de l'endomètre peut être inadéquat pour soutenir le blastocyste implanté et peut conduire à un avortement spontané (Carlo, 1996).

L'hypersecretion d'hormone lutéinisante (LH) peut contribuer à une fausse couche, en induisant directement ou indirectement des effets indésirables sur le développement des ovocytes ou de l'endomètre, suite à une élévation des concentrations de testostérone et d'œstrogènes (Carlo, 1996).

L'hyperprolactinémie a été associée à un risque accru de fausse couche altérant l'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien, entraînant une phase lutéale courte, une altération de la folliculogénèse et de la maturation des ovocytes (Andoh *et al.*, 1998).

L'hyperthyroïdie est associée à une augmentation du risque de fausse couche spontanée, de même que l'hypothyroïdie auto-immune (maladie d'Hashimoto) par le biais des anticorps antithyroïdiens (anti TPO et anti thyroglobuline) (Anselmo, 2004).

5.3. Causes immunitaires et maladie auto-immune

Depuis les années 1960, les chercheurs ont postulé que les avortements spontanés à répétition en particulier, pouvaient être associées à des anomalies dans cette réponse allo-immune maternelle (Bellingard *et al.*, 1995).

Les cellules tueuses naturelles de la muqueuse utérine contribuent à la réponse en cytokines à l'interface mère-fœtus. Cette réponse de cytokines est généralement caractérisée soit par un type T-helper-1 (Th-1) avec production d'interleukine 2, d'interféron et de facteur de nécrose tumorale α (TNF α), soit par un T-helper-2 (Th-2) avec les interleukines 4, 6 et 10. Une grossesse normale pourrait être le résultat d'une réponse de cytokines de type Th-2, dans laquelle des anticorps bloquants masquent les antigènes des trophoblastes fœtaux de la reconnaissance immunologique par une réponse cytotoxique à médiation cellulaire Th-1 de la mère (Guilbert *et al.*, 1993).

En revanche, les femmes présentant des avortements à répétition tendent à une réponse de type Th-1 principalement à la fois pendant la période d'implantation embryonnaire et pendant la grossesse (Noll *et al.*, 1998)

Dans les avortements précoces Selon Levy et *al.*(2001) il peut y'avoir défaillance des mécanismes de reconnaissance par la mère des antigènes hérités du père .Il en résulte un défaut de production locale des facteurs favorable au développement du trophoblaste et à la mise en place de facteurs d'immunosuppression protégeant le fœtus, tandis que dans les avortements plus tardifs, une réaction immunitaire inappropriée peut être mise en cause par défaut de production de facteurs suppresseurs, par production de facteurs cytotoxiques ou encore par l'absence d'anticorps bloquants

Certaines maladies auto-immune sont associées à des avortements comme le syndrome des antis phospholipides caractérisé par la production de taux modérés à élevés d'anticorps anti phospholipides (APL) et la maladie cœliaque causé par une allergie au gluten. En effet 5% à 20% des patientes avec une perte de grossesse récurrente auront un test positif pour les APL (Atsumi et *al.*, 2006).Une forte association a été montré entre les anticorps anti-gliadine et la maladie cœliaque et les issues défavorables de la grossesse, y compris les fausses couches récurrentes, la restriction de croissance intra-utérine et la mortinatalité (Brandimarte et *al.*, 2008).

5.5 Causes infectieuses

Toutes les infections aiguës peuvent être à l'origine d'avortement spontané à répétition, cependant la relation de cause à effet est souvent difficile à établir. De nombreux agents pathogènes infectieux ont été identifiés chez des femmes présentant des fausses couches sporadiques (Shahine et *al.*, 2015).

Les différentes infections incriminées sont due aux mycoplasmes, *Listeria monocytogènes*, la syphilis, la toxoplasmose, l'herpès.

Les mycoplasmes sont des micro-organismes intermédiaires entre les virus et les bactéries. C'est surtout la souche *Ureaplasmaurealyticum* qui interviendrait dans le déterminisme de l'avortement (Keyhan et *al.*,2017).

Listeria monocytogènes provoque principalement des avortements au cours du deuxième trimestre avec un tableau clinique proche de celui de la *toxoplasma Gondii* (Penta et *al.*, 2003).

La syphilis, considérée pendant longtemps comme la grande avorteuse même lors d'un test sérologique négatif, entraîne théoriquement des avortements tardifs ou des accouchements prématurés et des morts fœtales in utero (Levy et *al.*, 2001).

L'infection par *toxoplasma gondii* intra utérin aboutit classiquement à des avortements septiques ou si l'infection survient plus tardivement à une prématurité (Sarrut ,1976 ;Keyhan et al .,2017).

Seul le virus de l'herpès de type II retrouvé dans la sphère génitale avant ou au début de la grossesse est responsable des avortements spontanés (Kaita,2008).

D'autres infections larvées, surtout à germes Gram négatif, peuvent induire des avortements spontanés chez des femmes ayant des antécédents colibacillaires qui se sont traduit par une symptomatologie urinaire (Levy et al., 2001)

5.5. Causes utérine

L'embryon s'implante le 5^{ème} jour après la fécondation dans la cavité utérine. L'existence d'une anomalie intra cavitaire peut donc interférer, non seulement avec l'implantation embryonnaire, mais également avec la poursuite normale de la grossesse (Allier et al., 2005)

Selon Carlo, (1996) ; Bosteels et al.(2010) ;Hooker et al.(2014) ; Levy et al.(2001) ,ces anomalies peuvent intéresser soit la cavité utérine, soit le col soit l'isthme utérin.

Il s'agit de :

- Hypoplasie et hypotrophie utérine caractérisés par une cavité utérine réduite.
- Utérus unicorues avec corne rudimentaire communiquant ou non avec la cavité, ou sans corne du tout.
- Utérus didelphes avec une double cavité et avec ou sans septum vaginal.
- Utérus bicornes (complet, partiel et arqué),
- Utérus cloisonnés en particulier totaux.
- Myomes utérins surtout les myomes sous muqueux qui empêchent l'utérus de remonter à partir du 3^e mois dans la cavité abdominale
- Polype a l'origine d'une altération du processus d'implantation embryonnaire
- Adhésions intra-utérines (syndrome d'Asherman) caractérisé par des adhérences dans la cavité utérine pouvant provoquer une oblitération partielle ou totale de l'endomètre, entraînant des anomalies menstruelles et une aménorrhée, ainsi qu'une perte de grossesse
- Béances cervico-isthmique traumatique ou congénitale
- Anomalies utérines chez les femmes qui ont été exposées in utero au Distilbène®

5.6 Âge et poids maternel

Le taux d'avortement spontané précoce varie avec l'âge maternel. Il est stable entre 20 et 40 ans (Blohm et *al.*, 2008) ,avec un minimum inférieur à 10 % des grossesses chez les femmes de 22 ans Il atteint 20 % pour un âge maternel de 35 ans, 40 % à 40 ans et dépasse les 70 % après 45 ans (Christens et *al.*, 2000).

Selon Bernardi et *al.*(2014) ; Beucher et *al.*(2014) un indice de masse corporelle (IMC) supérieur ou égal à 30 kg / m² (sur poids) est associé à une prévalence accrue d'avortement spontanés précoces et augmente le risque de récurrence chez les patientes présentant une perte de grossesse récurrente .Un mécanisme proposé inclut la résistance à la leptine et son effet néfaste sur la réceptivité de l'endomètre..

5.7 Autres causes

Le tabagisme et l'alcoolisme maternels pourraient avoir un rôle dans les avortements spontanés à répétition, tout comme un déficit en sélénium, agent antioxydant de l'organisme. D'autres facteurs ont été mis en cause, sans qu'aucune preuve formelle ait pu être établie tels que cocaïne, pesticides et carences vitaminiques (B9 et B12), métaux lourds, radiations, solvants, pesticides, caféine, gaz anesthésiques... (Allier et *al.*, 2005)

Partie expérimentale

Conclusion

CONCLUSION

Au terme de ce modeste travail qui a porté sur l'étude rétrospective au niveau de l'établissement S'BIHI TASSADT durant la période allant de Mai 2018 à Juin 2019, les résultats révèlent que les patientes ayant fait un avortement spontané sont en générales âgées entre 30 et 39 ans (77%), qui ont eu leurs ménarché à 13 ans avec un pourcentage de 31,50%. Ces patientes sont principalement de la région d'Azazga avec 21.50%, mariées dans la tranche d'âge située entre 22 et 31 ans avec deux grossesses au minimum et ne présentent pas d'antécédents médicaux avec un pourcentage de 58%, avec un âge gestationnel de la fausse couche compris entre 11 et 16 semaines d'aménorrhée.

Tandis que l'étude anatomopathologique a montré que les embryons expulsé sont dans certains cas due à des malformations tandis que d'autres ne présentent aucune cause apparente qui nécessite une étude histologique plus approfondis. En effet, l'étude des structures histologique d'un placenta a montré des zones blanchâtres correspondant à des infarctus placentaires.

Il en ressort de ce travail que les avortements spontanés, de plus en plus fréquent, ont actuellement des étiologies multiples reflétant le dysfonctionnement de nombreux système et des causes dans la plus part des cas non identifiables.

Toutefois, ces données ne reflètent pas l'incidence réelle des avortements spontané au niveau de l'Algérie ni dans la région de Tizi-Ouzou, car peu d'études épidémiologiques ont été effectuées voir aucune étude qui englobe l'ensemble de toutes les anomalies existantes.

De ce fait il faudrait, étendre l'étude et la renforcé par d'autres afin mieux dénombré la fréquence des avortements spontanés, de comprendre en premier lieu la gravité de chaque anomalie, leurs origines, dans un second temps élucider les impacts de celles-ci sur la santé de la femme enceinte, pour mieux les traiter et prévenir et éviter les avortements spontanés au cours de la grossesse.

Enfin, il est important de sensibiliser les femmes ayant fait un avortement spontané, de systématiquement examiner cliniquement les produits et débris d'avortement spontanés et les envoyer pour l'étude histologique et de compléter avec des examens d'exploration en s'appuyant sur la consultation d'un spécialiste en gynécologie pendant la grossesse afin d'éviter des complications de la grossesse qui pourraient provoquer une fausse couche.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

- Allias F, Bolze P, Gaillot-Durand L. (2014).** Les maladies trophoblastiques gestationnelles. *Annales de pathologie*
- Ambroselli C, Fernan-dez H, Kayem G, Perrotin F, Provansal M, Sentilhes L et al. (2010).** Fertility and pregnancy outcomes following conservative treatment for placenta accreta. *Hum Reprod*, 25:2803—10
- Allier G., Boulanger J. C., Campy H., Gagneur O., Gondry J., Merviel P., Naepels P., Nasreddine A., Najas S., Lanta S. et Verhoest P. (2005).** Avortements spontanés à répétition. *Gynécologie Obstétrique*, 2 :278—296.
- Anderson CL, Beever CL., Brown CJ., Hatakeyama C., Robinson WP. et Penaherrera MS. (2004).** The dynamics of X-inactivation skewing as women age. *Clin Genet*, 66:327—32
- Andoh N., Hirabuki T., Hirahara F., Minaguchi H., Sawai K. et Uemura T. (1998).** Hyperprolactinemic recurrent miscarriage and results of randomized bromocriptine treatment trials. *Fertil Steril*, 70(2):246-252.
- Anselmo J., Cao D., Karrison T., Refetoff S. et Weiss RE. (2004).** Fetal loss associated with excess thyroid hormone exposure. *JAMA*, 292:691—5.
- Ankum WM, Bindels PJ. et Wieringa-De Waard M. (2001).** Management of spontaneous miscarriage in the first trimester: an example of putting informed shared decision making into practice. *BMJ*, 322:1343—6.
- Atsumi T., Lockshin MD., Miyakis S., et al. (2006).** International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost JTH*, 4(2) : 295-306.
- Baergen RN, Osann K, Rutgers JL, Scully RE, Young RH. (2006).** Placental site trophoblastic tumor: a study of 55 cases and review of the literature emphasizing factors of prognostic significance. *Gynecol Oncol*, 100:511—20
- Balayara M.** Avortements spontanés. Etude descriptive à propos de 15 cas colligés à HGT de Bamako. Thèse ENMP 1991.
- Battikh O, Ben Zineb N, Fekih MA, Sfar R. (1995).** Placenta accreta : à propos de 10 cas. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*, 24: 751—5.
- Bellingard V., Clot J., Eliaou JF., Hedon B., Signalet J., et Viala JL. (1995).** Immunogenetic study of couples with recurrent spontaneous abortions. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 60(1):53-60

Références bibliographiques

- Ben Mbarak, S. (2016).***Placenta accreta*. These de médecine.Maroc : Université Sidi Mohammed Ben Abdellah.
- Benirschke K.et Kaufmann P.et Baergen R. (2000).***Pathology of the human placenta*. 5Ed. Springer , New York,1027p
- Bevelander G. (1973).** Elément d'histologie.6eme Ed.Th C.V.Mosby company, France,299p.
- Beucher G., Carcopino X., Capmas P., Costedoat-Chalumeau N., Deffieux X., Delabaere A., Gallot V., Huchon C., Iraola E., Lavoue V., Legendre G., Lejeune- Lemery D.,Leveque J., Saada V., Nedellec S., Nizard J., Subtil D., Quibel T.et Vialard F. (2014).**Pertes de grossesse .recommandations pour la pratique clinique — Texte court. *Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*, 43: 918—928
- Brooker. (2001).** Le corps Humaine. De boek , 2^{ème} édition, , Italie : 489-490 p
- Bernardi LA .,Boots CE.et Stephenson MD. (2014).**Frequency of euploid miscarriage is increased in obese women with recurrent early pregnancy loss. *Fertil Steril*,102(2):455-459.
- Beucher G.,Carcopino X., Capmas P., Costedoat-Chalumeau N., Deffieux X., Delabaere A., Gallot V., Huchon C., Iraola E., Lavoue V., Legendre G., Lejeune- LemeryD.,Leveque J., Saada V., Nedellec S., Nizard J., Subtil D., Quibel T.et Vialard F. (2014).**Pertes de grossesse .recommandations pour la pratique clinique — Texte court. *Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*, 43: 918—928
- Blohm F., Friden B., Milsom I . (2008).** A prospective longitudinalpopulation-based study of clinical miscarriage in an urban swe-dish population. *BJOG*,115:176—82 [Discussion 183]
- Bouchard P .et Hennen G. (2001).**Endocrinologie.1 Ed. Bruxeles.De Beck université,519p
- Bosteels J.,Gomel V.,PanayotidisC ., Puttemans P., Van Herendael B ., Weyers S, et al. (2010).** The effectiveness of hysteroscopy in improving pregnancy rates in subfertile women without other gynaecological symptoms: a systematic review. *Hum ReprodUpdate* ,16:1–11.
- Boufettal H ,Coullin P , Hermas S , Mahdaoui S , Noun M ,SamouhN.(2011)**Les môles hydatiformes complètes au Maroc : étude épidémiologique et clinique. *Journal deGynécologieObstétrique et Biologie de la Reproduction*.**40**, 419—429
- BOUMEAU A. (1999)** .*Interruption volontaire de grossesse*. *Encycl Med Chir Elviesier* .paris ,Gynécologie, 738-a-40, 15 p.

Références bibliographiques

- BOURMEAU A., LOPES P. (1992).** Interruption volontaire de grossesse: législation, épidémiologie, complications. *Revue du Praticien* .Paris ,42(17) : 2235-2238.
- BOURY C., COHEN J., PALMER R. et ROBERT H. G. (1979).** Précis de gynécologie. 2^{me} édition.Paris ,Masson : 885.
- Boog G. (1996)** .Placenta praevia, Encyclopédie Médico-Chirurgicale, Obstétrique, Elsevier, 5-069-A-10
- BrandimarteG ., Elisei W ., Giorgetti G . etTursi A. (2008).**Effect of gluten-free diet on pregnancy outcome in celiac disease patients with recurrent miscarriages. *Dig Dis Sci*, 53(11):2925-2928.
- Evain –Brio&n D .,Malassiné A .(2010).**Le placenta humain.224p
- Brooker. (2001).** Le corps Humaine. De boek , 2^{ème} édition, , Italie : 489-490 p.
- Brun S, Chabanier P ,Coatleven F , Gomer H ,Madar H, Nithart A, et al.,(2016).** Placenta praevia.EMC – Obstétrique ,11(4):1-12
- Brigham S, Conlon C, Farquharson R.(1999).**A longitudinal study of pregnancy outcome following idiopathic recurrent miscarriage. *Hum Reprod*,11:2868—71
- Capmas P., Deffieux X., Gallot V., Hervé B., Legendre G., Lejeune-Saada V., Levêque J., Nedellec S., Nizard J., Subtil D.et F. Vialard.(2014).**Fausses couches précoces « à répétition » : bilan et prise en charge.*Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* , **43** : 812—841.
- Carcopinoi X., Barasinski C., Beucher G., Deffieux X., Delabaere A., Gallot V., Huchon C., Gallot D., Nedellec S., Laurichesse-Delmas H., Lémery D., Subtil D., Vendittelli F., Vialard F., Gallot D.et Quibel T.(2014).**Épidémiologie des pertes de grossesse.*Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*,43 :764—775
- Carlo B.(1996).**Reproductive failure due to spontaneous abortion and recurrent miscarriage. *Human Reproduction Update*, 2(2): 118–136.
- Catala M . (2003).**Embryologie : développement précoce chez l’humain . 3 Ed. Elsevier Manson,232p.
- Cefalu WT , Jovanovic L , , Lee YJ, Kim H, Knopp RH,Zhu XD, et al.(2005).** Elevated pregnancy losses at high and low extremes of maternal glucose in early normal and diabetic pregnancy: evidence for a protective adaptation in diabetes. *Diabetes Care*; **28**:1113–7.

Références bibliographiques

- Chard T.(1991).**Frequency of implantation and early pregnancy loss in natural cycles. *Baillieres Clinical Obstetrics and Gynaecology*, **5**: 179–89.
- Charles T .et Marie-Claire L .(2001).** *La reproduction chez les mammifères et l'homme*.Editions Quae ,928p
- Chen YC., Lin SH.,Su MT.(2011).** Association of sex hormonereceptor gene polymorphisms with recurrent pregnancyloss: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril*,96:1435-44
- Chiu TH , Hsieh CC, Hsieh TT, Hsu JJ ,Hung TH, Shau WY.(1999).**Riskfactors for placenta accreta. *Obstet Gynecol*,93:545—50
- Christens P, Melbye M, Nybo Andersen AM, Olsen J.et Wohlfahrt J.(2000).**Maternal age and fetal loss: population-based register linkagestudy. *BMJ*,320:1708—12.
- Coomarasamy A, Seed PT , Small R , Truchanowicz E, Williams H et al.(2015).** A randomizedtrial of progesterone in women with recurrent miscarriages. *N Engl J Med.*,373(22):2141–8.
- Cochard L. (2015).** Atlas d'embryologie humaine de Netter. Elsevier Inc.290.
- Copper RL, Dubard MB, Goldenberg RL, Hauth JC, Mayberry SK.(1993).**Pregnancy outcome following a second trimester loss. *ObstetGynecol* ,81:444—6.
- Dadoude J.P., Hadjiiski P., Siffroi J.P., Vendrely E. (1990).** Histologie, édition Medecine sciences ,FLAMMARION : 359.
- Delaroche L.et Patrat C.(2012).** Fécondation dans l'espèce humaine. *EMC Obstétrique/Gynécologie*, 7(3):1-9 [Article 5-001-A-10].
- Delmarche P., Dufor M., Multon F et Perlemuter L. (2002).** Anatomie et physiologie humaine. Edition Masson. 297 p.
- Derrekson B.et Tortora GJ .(2007).** Manuel d'anatomie et de physiologie humaine, de renouveau pédagogique
- Encha-Razavi F. et Escudier E. (2008).** Embryologie humaine, 4ème édition MASSON. Paris : 37-42
- Férechté E-R .et Estelle E.(2008).** **Embryologie humaine**: de la molécule à la clinique. Elsevier Masson, 359 p.

Références bibliographiques

- Fonseca Namissa R, Mabounga A. (2002).**Placenta prævia hémorragique. Thèse de médecine ,Université de Bamako
- Fox, H .(1997).** Pathology of the Placenta. In Problems in Pathology. London: WB Saunders, 7, 102–150.
- Gavrilov L. et Tatarinov V.(1985).** *Anatomie* .Mir Moscou ,Russie,360p.
- Guilbert L ., Lin H., Mosmann TR . etWegmann TG.(1993).** Bidirectional cytokine interactions in the maternal-fetal relationship: is successful pregnancy a TH2 phenomenon. *Immunol Today*,14: 353–56
- Guo L et Liu J.(2006).** Intraplacentalchoriocarcinoma in term placenta with both maternal and infantile metastases: a case report and review of the literature. *Gynecol Oncol*,103:1147-51.
- Hervé F., Charpon C. et pouley J.I. (2005).** Traité de gynécologie, Médecine-science Flammarion, Paris : 32-33 p.
- Herminé-Coulomb.(2005).**EMC-Gynécologie Obstétrique 2 : 242–260
- Hooker A.,Lemmers M, Thurkow AL et al. (2014).** Systematic review and meta-analysis of intrauterine adhesions after miscarriage: prevalence, risk factors and long-term reproductive outcome. *Hum Reprod Update*,20(2): 262-278.
- Houbeche H .,Tiah S.,Lyazid H. et Rahmounnassim.(2013).** Placenta praevia.Thèse de médecine.Université Abou Baker Belkaid
- Huang T , Meier C, Owolabi T ,Wyatt PR.(2005).** Age-specific risk of fetal loss observed in a second trimester serum screening population. *Am J Obstet Gynecol* ,192:240—6.
- Kaita N.(2008).** Prise en charge des avortements spontanés au centre de santé de référence de la commune V du district de Bamako à Propos de 156 cas. Thèse de doctorat. Médecine. Bamako : Faculté de médecine de pharmacie et d'odonto-stomatologie
- Kajii T ,Ohama K. (1977).**Androgenic origin of hydatidiform moles.*Nature*,268:633-4.
- Kayem G, Keita H.(2014) .** Prise en charge des placentas prævia et accreta. EM-consulte, journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction, Elsevier Masson France ;43 :1142-1160.

Références bibliographiques

- Keita H, Kayem G. (2014).** Prise en charge des placenta praevia et accreta. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*.
- Keyhan S et al (2017).** Spontaneous abortion and recurrent pregnancy loss: etiology, diagnosis, treatment. *In: Lobo RA et al, eds: Comprehensive Gynecology. 7th ed. Philadelphia, Elsevier:329*
- Klingenberg O., Knudsen GP., Lygren I., Orstavik KH. et Pedersen J. (2007).** Increased skewing of X-chromosome inactivation with age in both blood and buccal cells. *Cytogenet Genome Res*, 116:24—8.
- Landon MB, Rouse DG, Silver RM, (2006). National institute of child health and human development maternal-fetal medicine units network. Maternal morbidity associated with multiple repeat cesarean deliveries. *Obstet Gynecol*, 107: 1226—32
- Langman J. et Sadler TW. (2000).** Embryologie médicale. Edition Broché. 6ème Edition : 92-101
- LANSAC J. et LECOMTE P. (2018).** *Gynécologie pour le praticien*. 2ème Ed. ELSEVIER-MASSON, 672.
- Lansac J. et Magnin G. (2008).** *Obstétrique*. Obstétrique Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson, 449p. (Collection Pour le praticien).
- Le Guern H, Marcorelles P. (2005).** Une tumeur placentaire fréquente : le chorangiome placentaire. *Corrélation anatomo-radiologique*. 15: 246-51
- Lesieur B. (2008).** Prise en charge d'une patiente avec suspicion de placenta accréta ; Imagerie de la femme : 175-179
- Lecarpentier E., Fournier T., Guibourdenche J., Gil S. et Tsatsaris V. (2015).** Le placenta humain. *Obstétrique*, 10(2) : 1-18.
- Levy J., Merger R., Melchior J. (2001).** Précis d'obstétrique. 6ème Ed. Masson, Paris, 605 p.
- Little WA. (1960). Placental Infarction. *Obstet Gynecol*, 15, 109—130.
- MacAfee CH, Millar WG, Harley G. (1962).** Maternal and foetal mortality in placenta praevia, *J Obstet Gynaecol Br Commonw*, 69 : 203-212
- Marieb. (1999).** Principe d'anatomie et de physiologie humaine, **Boeck Supérieur. 1194**
- Marieb NE. (2005).** Anatomie et physiologie humaine, 6ème édition, Ed Nouveaux Horizons: 480 -1114.

Références bibliographiques

- Marieb E. N. (2008).** Principe d'anatomie et physiologie humaine, édition PEARSON : 990-1005
- Marpeau L .(2012) .** Traité d'obstétrique . Elsevier Masso, 496
- Mauvais-Jarvais et Sitruk-Ware. (1998).** Gynécologie endocrinienne, édition LAMMARION : 37-38.
- Melchior J .,Merger. et Levy J. (1993).**Précis d'obstétrique. Masson , Paris : 245 - 252.
- McMaster MT, Shih IeM n McMaster MT, Shih IeM, Singer G, Kurman RJ.(2002).** HLA-G immuno-reactivity is specific for intermediate trophoblast in gestational trophoblastic disease and can serve as a useful marker in differential diagnosis. *Am J SurgPathol*;26:914—20.
- Mc Lendon.(1984) .** Avortements spontanés. EMC-OBSTETRIQUE 5075 ; A, 10,12.
- Naeye, RL. (1977). Placental infarction leading to fetal or neonatal death. A prospective study. *Obstetrics & Gynecology*, 50(5), 583–588
- Naeye R.(1980).**Placenta praevia.Predisposition factor and effects on the fetus and surviving infants.*Obstet. Gynecol*,55: 701 – 704
- Nguyen S H. (1994).** Manuel d'anatomie et de physiologie, éd LAMARRE, paris : 369 p.
- Nguyen S H. (2005).** Manuel d'anatomie et de physiologie, ed LAMARRE, paris : 332 p.
- Noll A., MallmannP ., Reinhard G., Ruecker AV.et Schlebusch H.(1998).**
- Shifts in the TH1/TH2 balance during human pregnancy correlate with apoptotic changes. *BiochemBiophys Res Commun*,**245**: 933–38
- Onadjak K Amsatou.(2003).** Aspect épidémiologiques et cliniques et thérapeutiques du placenta praevia au cours du travail à la maternité du centre hospitalier national Yalgado Ouedraogo de ouagadougou.These de médecine. Ouagadougou :Université Yalgado Ouedraogo.
- Out, HJ, Kooijman, CD, Bruinse, HW & Derksen, RH (1991).**Histopathological findings in placentae from patients with intra-uterine fetal death and anti-phospholipid antibodies. *European Journal of Obstetrics, Gynecology & Reproductive Biology*, 41(3), 179–186.
- Patrier S .(2010).**Pathologie du placenta. Introduction. *Annales de pathologie* , 30 :273—274.
- Patzelt .(1948).**Histologie.3 eme Ed,Urban & Schawarzenberg,Vienne .

Références bibliographiques

- Penta M et al .,(2003).** Infectious agents in tissues from spontaneous abortions in the first trimester of pregnancy. *New Microbiol*, 26(4):329-337.
- Philipe E. (1974).** Histopathologie placentaire Ivol, Masson Ed, Paris, 247
- Poirier J., Cohen I et Bernaudin J. F. (1975).** Histologie humaine, 3ème édition Préface du professeur J. Chevreau : 38.
- Raymond W.(2014).** Endocrine Basis for Recurrent Pregnancy Loss.*Obstetrics and Gynecology Clinics of North America* ,41(1) :103-112.
- Record RG.(1959)** Observations related to the actiology of placenta praevia with special reference to the influence of age and parity. *Brit J ; prev. Soc Med* ; 1956, 10 ; 19 - 24. *Am. J. obstet. Gynecol* , 77, 55-62.
- Saint-Dizier M et Chastant-Maillard S.(2014).** *La reproduction animale et humaine*.Editions Quae,800p.
- Shahine L. et al.,(2015).**Recurrent pregnancy loss: evaluation and treatment. *ObstetGynecolClin North Am*, 42 (1):117-34.
- Sherwood L. (2000).** Physiologie humaine, édition 2. Paris : 548.
- Sherwood. (2008).** Physiologie humaine. 5^{ème} édition, de Boeck, France : 608 p.
- Sarrut S.(1976).** La listériose materno fœtale : Fréquence épidémiologique à propos de 111 cas. *revue Française Gynécologie*, 71 :17-25.
- Shih IM .et Kurman RJ. (2004).**expression is useful in the distinctionof epithelioid trophoblastic and placental site trophoblastic tumors by profiling trophoblastic subpopulations. *Am J SurgPathol*,28: 1177—83
- Stephenson MD.(1996).** Frequency of factors associated with habitual abortion in 197 couples. *FertilSteril*: 66.
- Swynghedauw B. (2004).** Embryogenèse.AMC pratique,(127)
- Toure AH. (1982)** .Contribution a l'étude des avortements provoques au Mali (Resultats precoces d'une enquete dans 15 centres). These ENMP,;Bamako.
- Tortora G., Grabowsky SR., Parent JG. (1995).** biologie humaine cytogénétique régulation reproduction, édition Quebec centre éducatif et culturel, : 377.

Références bibliographiques

Tortora et Derrekson (2007). Manuel d'anatomie et de physiologie humaine, éd de renouveau pédagogique.

Tortora et Derreckson. (2009). Manuel d'anatomie et de physiologie humaine, éd de renouveau pédagogique, canada : 594 p.

Turkal J., Vanhaesebrouck P., Allegaert K., Bottu J., Debauche C., Devlieger H., Docx M., François A., Haumont D., Lombet J., Rigo J., Smets K., Vanherreweghe I., Van Overmeire B., Van Reempts P. (2004). Extremely Preterm Infants in Belgium Study Group, The EPIBEL study: outcomes to discharge from hospital for extremely preterm infants in Belgium , Pediatrics, vol. 114, no 3 : 663.

Véronique L. et Bruno ,C .(2007). Fausses couches et morts foetales: prise en charge immédiate et à long terme. Elsevier Masson, 222 p.

Welsch U.(2002).Atlas d'histologie Sobotta :cytologie, histologie, anatomie microscopique. 1ere Ed. Lavoisier, Paris,261p

Welsch U. (2002). Précis d'histologie, édition médicales internationales : 427-428, 448-466, 477-486 p.

Welsch S. (2004). Précis d'histologie, éd médicales internationales, etalie : 597 p.

Wigglesworth JS. (1996) .Perinatal Pathology .Saunders ,42 p

Anonyme Lexique de la Médecine de Reproduction www.aly.abbara.com