



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche
Scientifique



جامعة أبي بكر بلقايد - تلمسان -
Université Aboubakr Belkaïd- Tlemcen -
Faculté de Médecine

THESE

Présentée pour l'obtention du DOCTORAT EN MEDECINE



Au service de la Gynécologie-Obstétrique
EHS mère-enfant Tlemcen



Sous la direction du chef de service : Pr.B.Belarbi

Et

L'encadrement du : Pr. M.Ouali

« GROSSESSE MOLAIRE »

*Etude descriptive rétrospective au
service de la Gynéco-Obstétrique à
l'EHS mère-enfant de Tlemcen
(À propos de 81 cas)*

Soutenue par :

- Mlle GHENNOU AMINA
- Mlle BRAHMI YASMINA
- Mlle OUAHA SOUMIA
- Mlle ROUABHI AMEL

Année universitaire : 2016/2017

DEDICACES

Je dédie ce travail :

A....

Dieu le Tout Puissant, Le Clément et le Miséricordieux; pour nous avoir donné la santé et le courage de mener à terme ce travail. Fasse que nous nous souviendrons toujours de vous en toute circonstance, à chaque instant du restant de notre vie, cette vie si éphémère comparée à celle que tu promets à ceux qui suivent ton chemin à travers le Prophète Mohamed (paix et salut sur lui).

A....

Toutes les Mères, Particulièrement celles qui sont Décédées en donnant la vie
A Toutes les victimes de la grossesse molaire en général et de sa dégénérescence maligne

Sachez que nous serons toujours là pour vous aider à vaincre cette pathologie.

Votre souffrance, votre courage et votre espoir de vivre jusqu'au dernier soupir nous resteront en mémoire, nous prions Dieu le tout puissant afin que ce travail contribue à la recherche de solution immédiate à vos problèmes.

Amen !

A....

Nos mamans ;
Vous avez tant souffert pour nous.
Vos sacrifices en notre faveur sont inestimables.

Vous incarnez, pour nous, l'affection pure, naturelle de mère dévouée courageuse et tolérante.

Nous ne saurons jamais payé le prix de l'affection que vous nous portez. Vous êtes les piliers de notre réussite.

Sachez en effet, que l'honneur de ce travail vous revient.

Que le Tout Puissant vous garder aussi longtemps auprès de nous ! Que l'avenir soit pour vous soulagement et satisfaction.

Amen !

A....

Nos pères.
*Aujourd'hui c'est l'occasion pour nous de vous remercier.
Grâce à vous on a pu accomplir nos études par votre soutien moral et financier inestimable, vous avez tout sacrifié afin de nous donner une éducation exemplaire.
Votre souci a toujours été notre réussite ; on promet de toujours rechercher la sagesse pour ne pas vous décevoir.
Puisse ce travail être le couronnement de vos efforts intenses, votre amour et de votre combativité.
Puisse Dieu vous garder longtemps parmi nous pour goûter aux fruits de ce que vous avez semé.
Amen !*

A....

Tous ceux qui nous connaissent, qui nous sont chers : « *frères, sœurs, familles, amis, collègues...* » Et que nous n'avons pas pu nommer ici car vous êtes si nombreux, Vous avez toujours manifesté un intérêt particulier à la réussite de nos études. Veuillez trouver ici toute notre gratitude et affections.
De même à tous ceux qui de près ou de loin ont participé à la réalisation de ce travail, avec qui nous avons partagé des moments de joie et de peine,
MERCI à tous du fond du cœur.

Remerciement :

A....

Tous les médecins résidents, médecins généralistes, anesthésistes, infirmiers, aides-soignants, instrumentistes et à tout le reste du personnel de l'EHS mère et enfant Tlemcen et du CHU de Tlemcen pour les moments inoubliables passés ensemble. Merci pour votre collaboration et contribution très fructueuse dans la réalisation de ce travail. Acceptez que ce travail soit aussi le vôtre.

Au....

Personnel des archives ainsi de l'administration de l'EHS mère et enfants Tlemcen ; pour son entière disponibilité et pour tout le service rendu .Très sincère reconnaissance.

A....

Tous nos maîtres de premier et du second cycle à la Faculté de médecine pour les sacrifices consentis tout au long de nos études, et pour la qualité de l'encadrement. Que Dieu vous accorde longue vie.

A....

Nos mères et sœurs sages-femmes pour leur collaboration et conseils fournis pour la réussite de ce travail. Toute notre reconnaissance.
A toutes les élèves sages-femmes; notre profonde sympathie.

A....

Tous nos condisciples pour les années difficiles et glorieuses qu'on a eu à passer ensemble. On vous souhaite à tous le bonheur, la joie et la prospérité dans vos parcours. Que Dieu nous protège et nous aide pour un avenir meilleur !

A....

Tous les étudiants externes, stagiaires... .Courage ! Et bonne chance.

A....

Tous ceux qui de près ou de loin nous ont aidé à l'accomplissement de ce travail. Notre profonde sympathie.

Remerciements particuliers :

A....

*Notre maître et chef de service de la gynécologie-Obstétrique : Monsieur B.Belarbi.
Professeur titulaire de Gynécologie - obstétrique la Faculté de Médecine de tlemcen*

Cher maître,

Votre présence pour juger ce modeste travail nous fait honneur malgré vos multiples occupations.

Nous avons été témoin des qualités exceptionnelles d'un homme modeste, rigoureux, soucieux de notre bonne formation, du travail bien fait et aussi en quête permanente de la perfection et du respect de la vie humaine.

Nous avons bénéficié de vos savoirs en Gynéco-Obstétrique surtout lors des staffs quotidiens nous sommes fiers de nous compter parmi vos élèves. Cher maître nous ne trouverons certainement pas la formule pour vous exprimer notre reconnaissance et notre entière gratitude.

Que le seigneur vous donne une longue vie et beaucoup de succès.

A....

Notre encadreur et maître le professeur : M.Ouali

Chef d'unité de la gynéco-oncologie

Cher maître,

Vous avez initié et dirigé ce travail, on ne saura ici vous remercier sans votre permission.

Merci pour votre sympathie, votre abord facile, votre compétence professionnelle, font de vous un homme exceptionnel. Merci pour le temps que vous nous avez accordé.

Sincères reconnaissances pour tout l'enseignement et les conseils fournis afin de la réalisation de ce travail.

A....

Tous les professeurs, médecins maîtres assistants et assistants du service.

Vos qualités d'homme de science, votre enthousiasme à transmettre votre savoir, votre sympathie avec vos collègues et vos étudiants ont forcé l'admiration de tous.

Merci pour votre aide et votre sympathie.

Ainsi c'est aujourd'hui l'opportunité pour nous, de rendre un hommage mérité pour la qualité de l'enseignement que vous nous avez offert tout au long de notre cursus universitaire.

C'est une fierté pour nous, d'apprendre à vos côtés.

LE SOMMAIRE

❖ -INTRODUCTION	12
• L'objectif général	
• Les objectifs spécifiques	
❖ -LA PARTIE THEORIQUE :	
I. Historique	15
II. Rappel :	15
A. Embryologie de la placentation.....	15
B. Anatomie placentaire.....	20
C. Fonction endocrine.....	24
D. Rappel sur Bhcg :.....	24
*Le rôle physiologique.....	27
*L'intérêt du dosage :.....	27
-Dans le diagnostic et la prise en charge des grossesses intra utérines	
- Dans le diagnostic et la prise en charge des grossesses extra utérines	
-Dans les maladies trophoblastiques	
III. Définition *Pathogénie.....	30
IV. Vue d'ensemble d'une maladie trophoblastique :	31
A. Les types des MTG :.....	31
1. La mole hydatiforme : complète et partielle.....	32
2. La mole invasive.....	34
3. Le choriocarcinome.....	34
4. Les tumeurs trophoblastiques du site placentaire.....	35
B. Les facteurs de risque :.....	36
I. Les facteurs connus.....	36
II. Les facteurs possibles.....	36
III. Les facteurs inconnus.....	37
C. Le gène responsable.....	37
V. Le diagnostic :	38
I. Diagnostiquer une MTG.....	38
II. Les signes et les symptômes.....	39
III. Les formes cliniques.....	41
VI. Le diagnostic différentiel :	42
1. Sur le plan clinique	
2. Sur le plan échographique	
3. Sur le plan biologique	
VII. Les examens complémentaires :	43
A. L'échographie.....	43
-Sémiologie échographique de la mole	

	- Sémiologie échographique des formes atypique	
B.	Dosage des marqueurs tumoraux.....	45
	1. Gonadotrophine humaine Bhcg	
	2. Hormone lactogène placentaire	
C.	Formule sanguine complète.....	46
D.	Etude des cellules et des tissus :.....	46
	1. Dilatation et curetage	
	2. Examen du placenta	
	3. Caryotype	
	4. Cytométrie de flux	
	5. Immunohistochimie	
E.	Analyses biochimiques sanguines.....	47
VIII.	Bilan d'extension	48
IX.	L'évolution	49
X.	Le pronostic et la survie	51
XI.	La stadification des MTG	51
XII.	La conduite à tenir devant une grossesse molaire :.....	56
	A. Bilan préthérapeutique.....	56
	B. Les modalités thérapeutiques :.....	56
	1. La chirurgie.....	56
	2. La chimiothérapie.....	57
	3. La radiothérapie.....	58
	4. Traitement de palliatif.....	58
	C. Traitement par type de MTG et du niveau de risque :.....	59
	1. La mole hydatiforme.....	59
	2. La MTG a faible risque.....	60
	3. La MTG a risque élevé.....	61
	4. La MTG résistante ou récidivante.....	61
	5. Les tumeurs trophoblastiques du sites placentaire.....	62
XIII.	La surveillance après évacuation de la mole hydatiforme	63
XIV.	Une nouvelle grossesse après une mole hydatiforme !	66
XV.	Le retentissement psychologique de la maladie	67
	-Changement de l'image corporelle	
	-Soin de soutien psychologique	

❖ LA PARTIE PRATIQUE

I.	Méthodologie :.....	69
	A. Cadre et lieu d'étude	69
	B. Type d'étude	69
	C. Période d'étude	69
	D. Population d'étude.....	70
	E. Echantillonnage	70
	a) Critères d'inclusion.	
	b) Critères de non-inclusion.	

c) Technique d'échantillonnage.	
d) Les biais de l'étude pratique	
F. Déroulement de l'enquête	70
a) Sources	
b) Technique de collecte de données	
G. Variables étudiées.....	70
H. Informatisation des données (Traitement et analyse)	71
I. Définitions opératoires.....	71
J. Aspects éthiques	71
II. Résultats :	72
A. Aspect épidémiologique :	72
1) Fréquence	
2) Données sociodémographiques	
B. Le profil gynéco-obstétrique des patientes :.....	73
1) La gestité	
2) La parité	
3) Antécédent d'avortement et de grossesse molaire.	
4) Notion de Contraception	
5) Curetage ou aspiration avant l'admission	
6) Le groupage sanguin	
C. Etude clinique:.....	74
1) Mode d'admission	
2) Période de consultation	
3) Circonstances de découverte	
4) Âge de la grossesse	
5) Etat général à l'admission	
6) Présence d'anémie	
7) Présence d'hypertension artérielle	
8) Présence de kystes lutéïniques au toucher vaginal	
D. Examens complémentaires :.....	79
1) Echographie	
2) Radiographie Pulmonaire	
3) Biologie	
4) Aspect macroscopique du produit d'aspiration	
5) Aspect histologique du produit d'aspiration	
E. Prises en charge :.....	81
1) Mode d'évacuation utérine	
2) Contraception après évacuation molaire	
3) Durée d'hospitalisation	
4) Etat clinique post aspiratif	
5) La surveillance post molaire	
6) Le devenir des patientes	
III. La discussion.....	84

IV.	La conclusion.....	98
V.	Les recommandations.....	99
VI.	La bibliographie.....	100
VII.	Les fiches signalétiques.....	106
VIII.	Résumé (en français, arabe et anglais).....	107
IX.	Annexes : fiches d'exploitation.....	110
X.	Le serment d'Hippocrate.....	113

Sommaire des tableaux

Tableaux I.....	74
Tableaux II.....	74
Tableaux III.....	76
Tableaux IV.....	76
Tableaux V.....	78
Tableaux VI.....	79
Tableaux VII.....	79
Tableaux VIII.....	79
Tableaux IX.....	80
Tableaux X	81
Tableaux XI.....	82
Tableaux XII.....	82

Sommaire des graphiques

Graphique 01.....	72
Graphique 02.....	72
Graphique 03.....	73
Graphique 04.....	73
Graphique 05	74
Graphique 06.....	75
Graphique 07.....	75
Graphique 08.....	77
Graphique 09.....	77
Graphique 10.....	78
Graphique 11.....	80
Graphique 12.....	81
Graphique 13.....	83

INTRODUCTION :

Elles sont jeunes, en forme, et caressent le rêve d'être maman. Elles célèbrent ce petit (+) sur leur test de grossesse, dès le retard des règles. Au fil des semaines, le ventre s'arrondit (trop?), alors que se dessine un projet de famille de plus en plus concret. Puis, des saignements. Puis, l'échographie. Et là, tout bascule. On leur apprend qu'elles font une **grossesse molaire**, qu'il n'y aura pas de bébé et qu'un cancer pourrait éventuellement se former dans leurs entrailles.

Entre l'horreur et le bonheur !

Même lorsqu'elles savent la bénignité de cette maladie, ces femmes vivent l'horreur, c'est « **une tumeur** » donc c'est le drame total : elles imaginent une fin de vie imminente avec un bébé perdu des bras !

Pour certaines de ces femmes, l'épreuve, aussi difficile soit-elle, n'en est qu'à ses débuts. La môle persiste et dégénère en cancer, un choriocarcinome. « Le cancer peut apparaître après une grossesse qui s'est soldée par une fausse couche ou il peut se montrer après un accouchement à terme avec bébé, souvent dans les mois qui suivent ».

La particularité de ce cancer est qu'il a une excellente réponse à la chimiothérapie, si le traitement est mené rapidement et efficacement, le taux de succès est excellent. Dans 95 à 98 % des cas, les patientes en guérissent, elles peuvent même rêver d'une nouvelle grossesse.

Plus rarement, la maladie se manifeste plusieurs années après la grossesse. « Il peut y avoir une période de latence très longue et c'est très perturbant, car le cancer est alors difficile à diagnostiquer, les médecins ne font pas nécessairement le lien ».

Plus il est découvert tardivement, plus la maladie se présente sous une forme agressive (môle invasive ou tumeur du site placentaire). Des métastases se seront propagées aux poumons, au cerveau, au foie. D'où l'intérêt de la sensibilisation auprès des professionnels de la santé et des femmes concernées pour qu'ils pensent à cette possibilité même si elle est rare et faire un suivi strict et régulier mais malheureusement, certaines femmes passent dans les mailles du filet ! [1]

La grossesse molaire ou <<mole hydatiforme>> est l'entité la plus fréquente des maladies trophoblastiques gestationnelles.

C'est une pathologie très fréquente dans les pays sous-développés.

Elle résulte d'une transformation kystique des villosités choriales associée à une prolifération du trophoblaste avec sécrétion excessive de l'hormone chorionique gonadotrope.

C'est une grossesse pathologique dont la finalité est toujours un avortement contrairement à la grossesse normale.

Son diagnostic est suspecté devant le trépied : clinique, biologie, échographie et est confirmé par l'anatomo-pathologie.

Le traitement consiste en un curetage aspiratif sous contrôle échographique avec une surveillance clinique, biologique et échographique rigoureuse.

Nous avons réalisé une étude rétrospective portant sur 81 cas de grossesses molaires colligées au sein du service de gynéco-obstétrique du CHU Tidjani Damerji de Tlemcen sur une période de 5 ans allant du juillet 2011 au juin 2016.

Dans notre service peu d'études ont été réalisées sur le sujet et n'ont pas pris en compte la surveillance post molaire. Le suivi post molaire pose-t-il un problème d'observance au service de Gynéco-obstétrique du CHU Tlemcen ?

C'est dans ce cadre que nous avons initié ce travail, en nous fixant les objectifs suivants :

- **Objectif général**

- ▶ Etudier la grossesse molaire au service de la gynécologie-obstétrique à l'établissement hospitalier spécialisé Mère-Enfant Tlemcen.

- **Objectifs spécifiques**

- Déterminer la fréquence de la grossesse molaire.
- Identifier les caractéristiques sociodémographiques des patientes.
- Décrire les aspects cliniques et évolutifs de la grossesse molaire.
- Préciser les principales modalités de prise en charge de la grossesse molaire.
- Rapporter et analyser les résultats de notre étude sur les données épidémiologiques, clinique, paraclinique et thérapeutiques.
- Confronter nos résultats avec ceux de la littérature.
- Identifier les problèmes posés par le suivi post molaire.
- Proposer des recommandations afin d'améliorer la prise en charge de cette pathologie.

CHAPITRE 01 :

La partie théorique

I. Historique :

Le nom de mole hydatiforme vient du grec «môles» qui signifie masse et du mot «hydatide» qui signifie sac hydrique. [2]

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

En 1839 la môle partielle a été décrite par Cruveilhier et en 1977 Kajii a déterminé l'origine paternelle de la môle complète. [3]

Plus tard, Hertig a décrit un continuum débutant par une môle partielle et se prolongeant par une môle complète, une môle invasive puis la survenue de choriocarcinome. En réalité cette hypothèse n'est pas plausible car la proportion entre les môles complètes et les carcinomes est totalement incompatible. [4]

II. Rappel :

A. Embryologie de la placentation : [5]

Le placenta humain est un **organe transitoire**, médiateur des échanges physiologiques entre la mère et le fœtus. Il est génétiquement programmé pour une durée de vie de 9 mois. Etant constitué d'une **partie maternelle et fœtale**, ses cellules sont donc issues de deux génotypes distincts. Cette situation biologique comporte des implications immunologiques importantes, dès lors que le **complexe foeto-placentaire peut être considéré comme une allogreffe naturelle, résistante au rejet.**[6]

Si l'association placentaire place les circulations fœtales et maternelle dans une situation de proximité importante, celles-ci sont néanmoins séparées par une couche tissulaire appelée **barrière placentaire**. L'oxygène et les éléments nutritifs sont transférés du sang maternel au sang fœtal, alors que l'acide carbonique et une large gamme de déchets métaboliques empruntent le sens opposé. Le placenta, comme interface d'échange importante, fonctionne de manière temporaire comme poumon, rein et intestin fœtal. En outre, le placenta assume également un rôle de **glande endocrine** qui préside au contrôle de la sécrétion d'hormones d'origine ovarienne, hypophysaire antérieure et hypothalamique. On comprend donc l'importance de l'**autonomie fonctionnelle et le rôle régulateur du placenta durant la grossesse**

- Développement précoce :

La première étape du développement, essentielle pour la création d'un nouvel organisme, au cours de laquelle les gamètes mâles et femelles s'unissent est appelée **fécondation**.

L'œuf humain est une cellule de 100-150µm contenant peu de réserves et la mise en place des structures placentaires est indispensable à sa survie et à son développement.

Pendant les premiers jours qui suivent la fécondation, le zygote subit une série de divisions dont l'ensemble est appelé la **segmentation**. Ces divisions, sans

croissance cellulaire, partagent le volumineux zygote en de nombreuses cellules filles appelées **blastomères**.

Après quatre jours, on compte 16 à 32 cellules et les blastomères forment une structure rassemblant à une petite mûre, appelée de ce fait : « morula ». La séparation des blastomères en précurseurs de l'**embryoblaste** et du **trophoblaste** s'effectue au stade de morula. [7]

Ce sont les cellules de la **morula** qui sont à l'origine de l'**embryon**, mais également du **placenta** et de ses structures **annexes**. Les cellules qui vont suivre les différentes voies de développement s'individualisent au cours de la segmentation. Dès le stade de huit cellules, les blastomères externes, originellement arrondis et peu adhérents entre eux, commencent à s'aplatir et à développer une polarité interne / externe favorisant les contacts intercellulaires. Cette **compaction** (adhérence différentielle), aboutit à la ségrégation de quelques cellules au centre de la morula et d'autres à l'extérieur de celle-ci.

Rappel

Chronologie de l'apparition des annexes chez l'embryon humain.

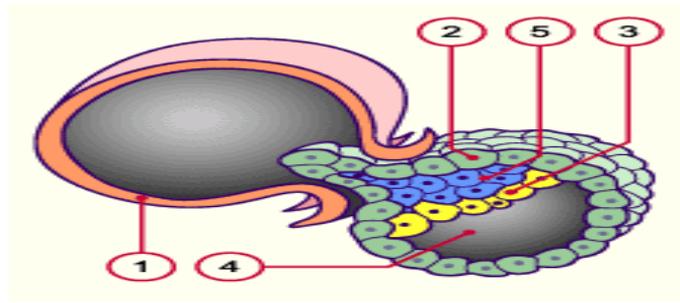
Trophoblaste	5 jours
Amnios	7 jours
Vésicule vitelline	9 jours
Cœlome extra embryonnaire	12 jours
Allantoïde	16 jours

La **masse cellulaire interne** est à l'origine de l'embryon, et elle est de ce fait appelée **embryoblaste**.

La **masse cellulaire externe** constitue la première source des membranes du placenta et a reçu le nom de **trophoblaste**.

. Au 4^e jour du développement, la morula, qui comprend alors environ 30 cellules, commence à absorber des liquides (provenant initialement des vacuoles intracellulaires des blastomères et des espaces intercellulaires). Sous l'influence de la pression hydrostatique de ces liquides, une cavité se crée dans la morula; il s'agit de la **cavité de segmentation** ou **blastocèle**. Les cellules de l'**hypoblaste** et l'**épiblaste** (**masse cellulaire interne** ou **embryoblaste**) forment un amas compact d'un côté de la cavité et les cellules de la **masse cellulaire externe**, ou **trophoblaste**, s'organisent en un épithélium. A ce stade l'embryon est appelé blastocyte et le côté où se trouve la masse cellulaire interne constitue le **pôle embryonnaire**; le pôle opposé est dit **ab embryonnaire**. [8]

- 1 zone pellucide rompue avec éclosion du blastocyste
- 2 cellules du trophoblaste
- 3 hypoblaste
- 4 blastocèle
- 5 épiblaste



Légende

Blastocyste en voie d'éclosion. On distingue le trophoblaste constituant la masse cellulaire externe, ainsi que les cellules de hypoblaste et de l'épiblaste (masse cellulaire interne ou embryoblaste) et la cavité du blastocyste.

- L'implantation et la nidation :

La morula arrive dans la cavité utérine entre le **3^e et le 4^e jour**. Autour du **5^e jour**, le blastocyste se sépare de la zone pellucide et interagit alors directement avec l'endomètre. Ce contact permet aux cellules du trophoblaste de proliférer en formant à la jonction du blastocyste et du tissu maternel une masse protoplasmique multi nucléé sans limites cellulaires (le syncytiotrophoblaste). Le blastocyste s'implante dans la paroi utérine aux environs des 7-8 e jours. Il s'agit d'une implantation de type interstitiel, le complexe embryonnaire pénétrant entièrement dans le tissu conjonctif maternel hautement vascularisé. **Au 9^e jour**, l'épithélium utérin recouvre complètement le site d'implantation. Les cellules du stroma endométrial, donc maternelles, réagissent à la proximité du blastocyste et à la progestérone sécrétée par le corps jaune devenant métaboliquement actives et sécrétoires. Ces cellules sont appelées les cellules déciduales.[9]

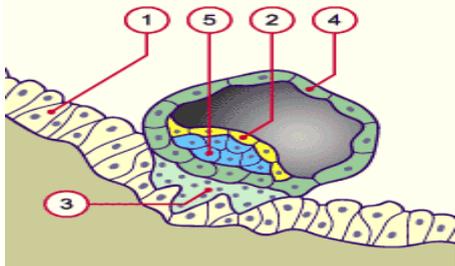
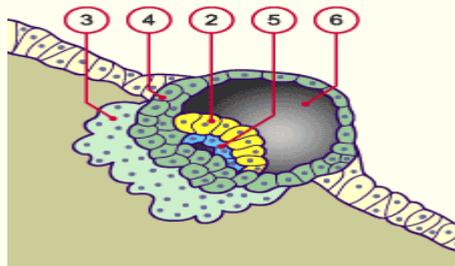
Le développement du placenta commence lorsque le blastocyste induit la réaction déciduale dans l'endomètre maternel, transformant celui-ci en un dispositif nutritif très vascularisé, la caduque. Les glandes endométriales voisines se développent également, et localement la paroi utérine devient œdémateuse. En cas d'implantation, les cellules du trophoblaste sécrètent une variété d'hormones (HCG = human chorionic gonadotrophine, HCS = human chorionic somatomammotrophine aussi appelée human placental lactogen (HPL), œstrogène et progestérone) nécessaires pour nourrir le tissu endométrial et maintenir le corps jaune. Le corps jaune poursuit la sécrétion de stéroïdes sexuels pendant encore environ 12 semaines du développement embryonnaire, puis involue lentement pour devenir un corps blanc. Par la suite le placenta va sécréter de grandes quantités de progestérone, assurant dès lors la fonction endocrine du corps jaune[9]

- Le trophoblaste :

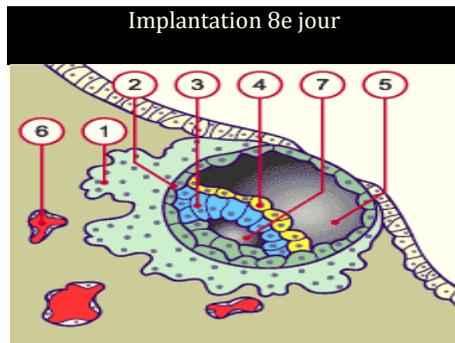
Au cours de l'implantation, le trophoblaste se différencie en deux couches:

- le syncytiotrophoblaste (ST)
- le cytotrophoblaste (CT).

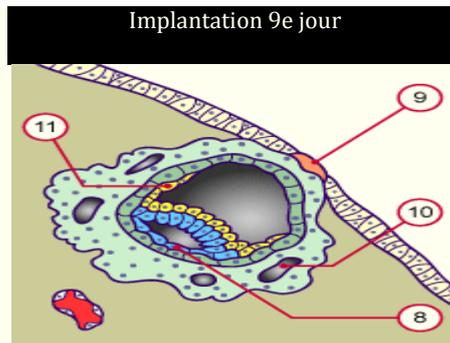
Le **syncytiotrophoblaste** forme une couche externe multi nucléé sans limites cellulaires distinctes (**syncytium**). Il provient de la fusion des cellules dérivées du cytotrophoblaste. Les cellules du syncytiotrophoblaste s'infiltrent entre les cellules épithéliales de la muqueuse utérine en induisant leur apoptose et créent une brèche par laquelle le blastocyste pénètre dans l'endomètre. Le **cytotrophoblaste**, quant à lui, consiste en une couche irrégulière de précurseurs cellulaires ovoïdes mononuclées, situées immédiatement sous le syncytiotrophoblaste. [8]

Implantation 6-7e jour	Implantation 7-8e jour	Légende
		<p>Blastocyste libre (après rupture de la zone pellucide) au début de son adhésion à la paroi utérine (6 à 7 jours). Les cellules trophoblastiques du pôle embryonnaire se différencient et prolifèrent pour former le syncytiotrophoblaste invasif. Le pôle ab embryonnaire est quant à lui formé par les cellules du cytotrophoblaste.</p>
<p>1 épithélium de la muqueuse utérine 2 hypoblaste 3 syncytiotrophoblaste 4 cytotrophoblaste</p>	<p>5 épiblaste 6 blastocèle</p> <hr/> <p>Disque embryonnaire didermique (hypoblaste et épiblaste) à 8 jours. On note l'apparition de la cavité amniotique au-dessus de l'épiblaste. Le ST poursuit son activité lytique invasive au sein du tissu maternel.</p>	

Au milieu de la 2e semaine des vacuoles extra cytoplasmiques apparaissent dans le ST. Elles vont confluer pour former des lacunes. Ces lacunes sont initialement remplies de fluides tissulaires et de sécrétions utérines. [8]



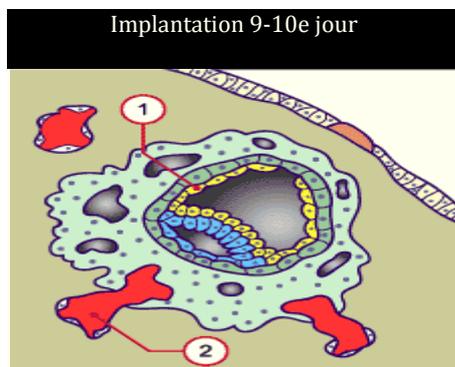
- 1 syncytiotrophoblaste
- 2 cytotrophoblaste
- 3 épiblaste
- 4 hypoblaste
- 5 blastocèle
- 6 capillaire sanguin maternel
- 7 cavité amniotique



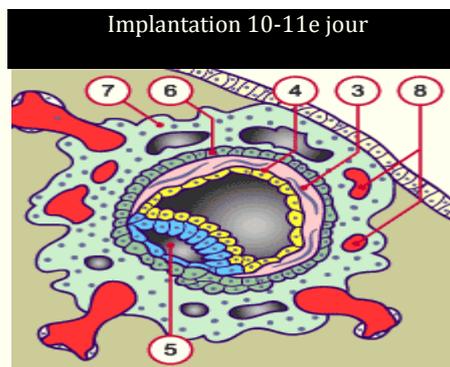
- 8 amnioblastes
- 9 bouchon de fibrine
- 10 lacune du trophoblaste
- 11 hypoblaste en voie de prolifération

Légende
 Implantation complète de l'embryon dans l'endomètre avec obturation du point d'implantation par un caillot de fibrine. La cavité amniotique s'agrandit et une couche de cellules (amnioblastes) la sépare désormais du CT. Les cellules hypoblastiques commencent également à proliférer. Des vacuoles extracytoplasmiques apparaissent dans le ST, elles confluent pour former des lacunes.

Grâce à l'activité lytique du syncytiotrophoblaste, la paroi des capillaires de l'endomètre est progressivement digérée, permettant au sang y circulant de se déverser dans les lacunes du ST.



- 1 hypoblaste en voie de prolifération
- 2 érosion des capillaires maternels

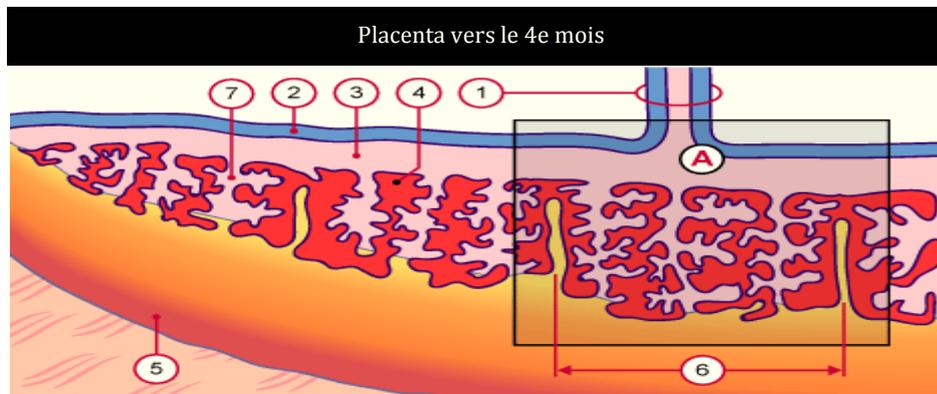


- 3 réticulum extra-embryonnaire
- 4 membrane de Heuser
- 5 cavité amniotique
- 6 cytotrophoblaste
- 7 syncytiotrophoblaste
- 8 lac sanguin

Légende
 L'activité lytique du ST érode les capillaires de l'endomètre. Le sang maternel s'engouffre dans les lacunes. Le ST enveloppe les capillaires maternels, étendant son réseau lacunaire et établissant un réservoir artériel et un système de drainage veineux.

B. Anatomie placentaire :

Afin de bien comprendre l'évolution chronologique des villosités chorales, il est important d'avoir une vision d'ensemble de l'anatomie placentaire. Dans ce schéma, le placenta est âgé d'environ 4 mois. On peut y voir les structures constitutives essentielles, à savoir le cordon ombilical, l'amnios, la plaque chorale, l'arborisation déjà complexe des villosités, la plaque basale et enfin la structure des cotylédons.[10]



Légende

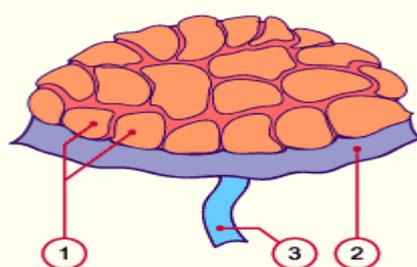
Représentation schématique du placenta vers le 4e mois en section sagittale.

- 1 cordon ombilical
- 2 amnios
- 3 plaque chorale
- 4 chambre intervillieuse (sang maternel)
- 5 plaque basale
- 6 cotylédon
- 7 villosité

-A la naissance le placenta est constitué de deux surfaces:

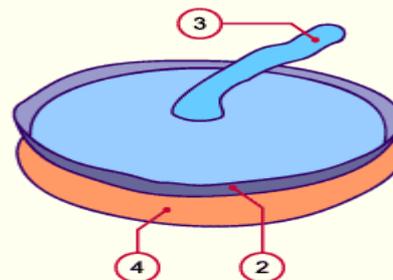
- surface maternelle
- surface fœtale

Placenta face maternelle

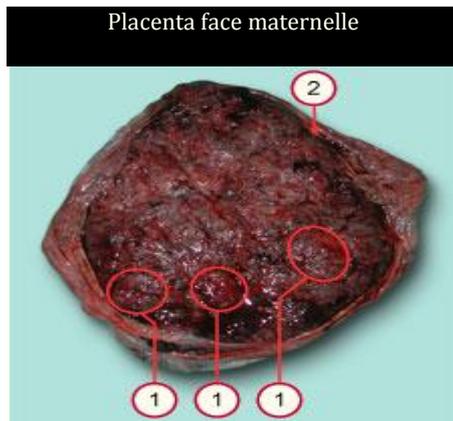


- 1 cotylédon
- 2 bord libre de l'amnios sectionné

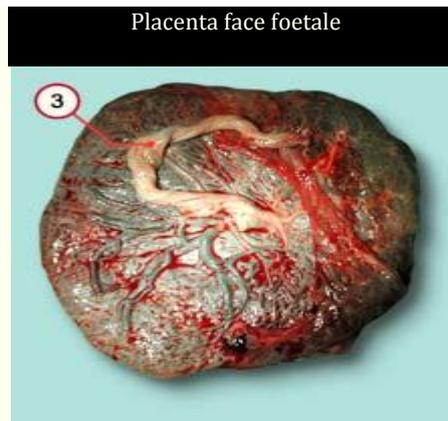
Placenta face fœtale



- 3 cordon ombilical
- 4 caduque avec la couche compacte après décollement du placenta



Placenta face maternelle



Placenta face foetale

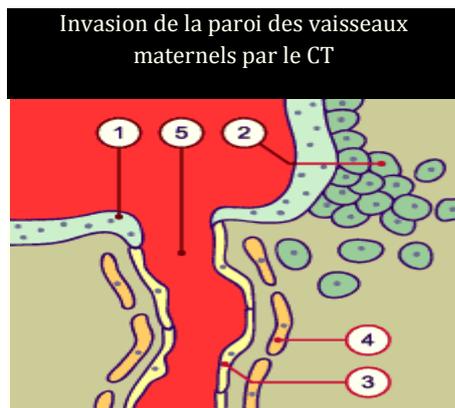
- 1 cotylédon
- 2 bord libre de l'amnios sectionné

- 3 cordon ombilical

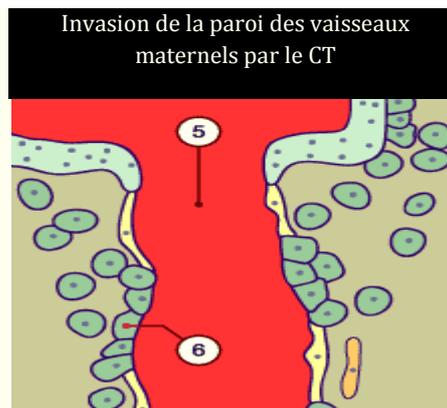
✓ **La coque cytotrophoblastique :**

Le cytotrophoblaste des villosités crampons continue à proliférer jusqu'à ce qu'une couche de cytotrophoblaste déborde extérieurement le syncytiotrophoblaste et forme la coque cytotrophoblastique. Celle-ci s'intercale entre le syncytiotrophoblaste et la muqueuse utérine.

Au cours du 4e mois, le cytotrophoblaste disparaît progressivement de la paroi des villosités et de la plaque choriale, alors qu'il persiste encore au niveau de la coque cytotrophoblastique. Les cellules du cytotrophoblaste ont préalablement également envahi la caduque et le myomètre, ainsi que la lumière des artères spiralées.



- 1 syncytiotrophoblaste
- 2 cytotrophoblaste
- 3 cellules endothéliales
- 4 cellules musculaires lisses



- 5 artère spiralée
- 6 cytotrophoblaste endovasculaire

Légende

Invasion progressive par les cellules cytotrophoblastiques de la caduque et des artères spiralées.

Cette invasion de la paroi des vaisseaux maternels par le CT, conduit à la destruction des cellules musculaires lisses et au remplacement partiel des cellules endothéliales. Elle est responsable de la modification des caractéristiques d'élasticité des artères spiralées, permettant l'adaptation de la vascularisation de l'unité foeto-placentaire à la croissance rapide du fœtus. Ce phénomène ne se

produit pas, notamment en cas de pré éclampsie ou de retard de croissance intra-utérine.

Une prolifération excessive du CT peut conduire à la formation de tumeurs, notamment au choriocarcinome. [11]

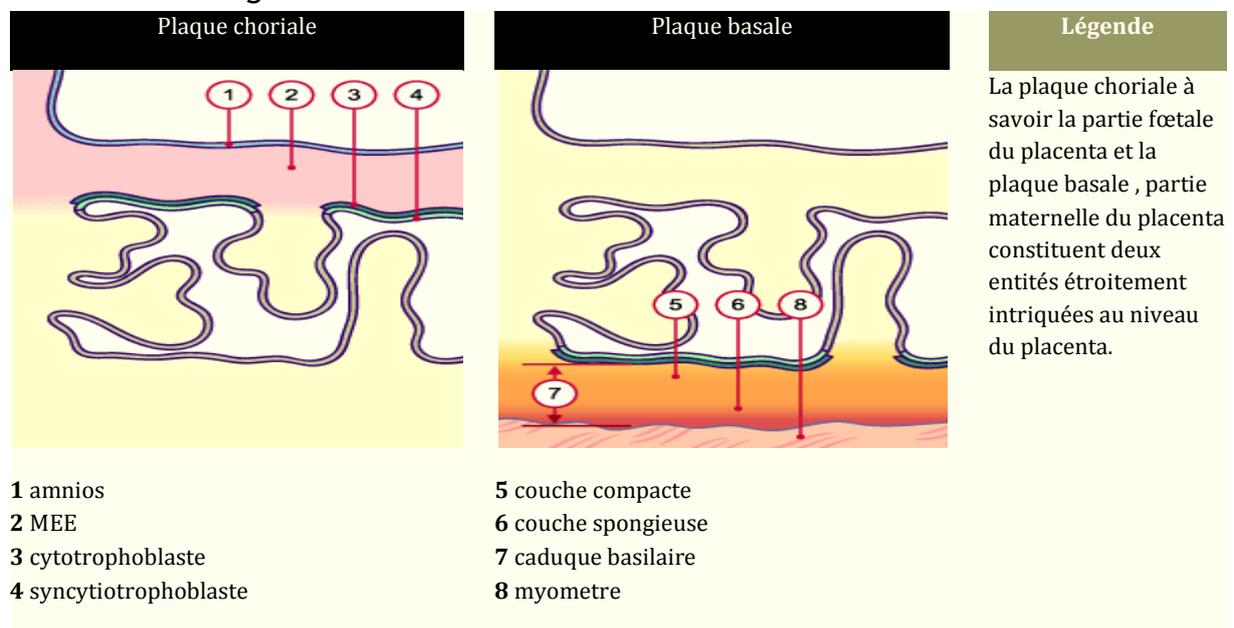
- **Structure du tissu placentaire : [9]**

Les tissus maternels et fœtaux s'organisent en deux entités étroitement intriquées au niveau du placenta

La partie fœtale du placenta est constituée par la plaque chorale avec les villosités placentaires, la coque cytotrophoblaste et les espaces inter villeux. La plaque chorale, partie profonde du placenta du côté fœtal est formée de l'amnios, du mésenchyme extra-embryonnaire, du cytotrophoblaste et du syncytiotrophoblaste.

La plaque basale, partie externe du placenta au contact de la paroi utérine, d'origine composite, formée par des tissus embryonnaires (cytotrophoblaste, syncytiotrophoblaste) et des tissus maternels (caduque basilaire).

La partie maternelle du placenta est-elle constituée par la caduque basilaire, les vaisseaux et les glandes utérines.



- **Développement du placenta : [12]**

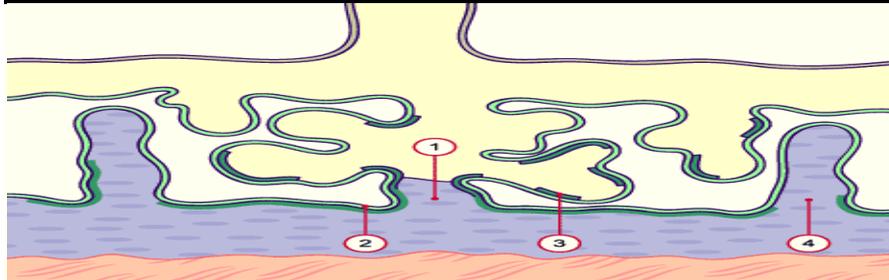
Après le 4^e mois, le cytotrophoblaste disparaît peu à peu de la paroi des villosités tertiaires, réduisant la distance entre les vaisseaux maternels et fœtaux. Le cytotrophoblaste disparaît également de la plaque chorale; dans la plaque basale il persiste essentiellement au niveau de la coque cytotrophoblastique.

Il participe avec le tissu décidual et les amas de fibrinoïde à la formation de protrusions (septums intercotylédonaires), qui pénètrent dans l'espace intervilleux le subdivisant en unités fonctionnelles vasculaires ou cotylédons.

Le mécanisme de la formation de ces septums intercotylédonaires reste spéculatif. Il serait lié au plissement de la plaque basale, résultant notamment de la

prolifération de villosités crampons qui la «repoussent» ainsi qu'à l'extension «mécanique» du placenta dans la cavité utérine

Evolution du placenta (> 4e mois)



- 1 tissu décidual
- 2 syncytiotrophoblaste (ST)
- 3 îlots de cytotrophoblaste
- 4 septum

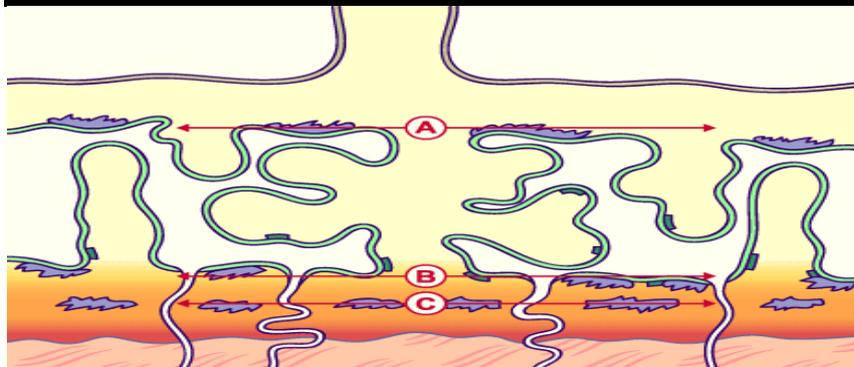
Légende

Des îlots de cytotrophoblaste confluent en périphérie des cotylédons et participent avec le tissu décidual à la formation des septums intercotylédonnaires placentaires.

Ces septums limitent grossièrement les cotylédons, mais ne fusionnent pas avec la plaque chorale, le sang maternel peut donc circuler librement d'un cotylédon à l'autre.

Les troncs villositaires s'allongent considérablement dans le placenta à terme et les dépôts de fibrinoïde (substance extracellulaire composée de fibrine, de sécrétions placentaires et de cellules trophoblastiques mortes), s'accumulent au niveau des structures placentaires. Notamment sous la plaque chorale, où ils forment la **couche sous-chorionique de Langhans**, ainsi qu'au niveau de la plaque basale sous les villosités crampons et la coque cytotrophoblastique, où les dépôts de fibrine constituent la **couche de Rohr**. Plus profondément dans la caduque basilaire ces dépôts vont constituer la **couche de Nitabuch**. C'est précisément à ce niveau que le placenta se séparera de l'utérus au moment de l'accouchement.

Placenta à terme



- A** couche sous-chorionique de Langhans
- B** couche de Rohr
- C** couche de Nitabuch

Les dépôts de fibrinoïde forment la couche sous-chorionique de Langhans **A**. Au niveau de la plaque basale la couche de Rohr **B** se situe sous les villosités crampons et plus profondément dans la caduque basilaire elle constituera la couche de Nitabuch **C**. Cette dernière se situe à la jonction des couches spongieuse et compacte (où se fera le décollement placentaire).

• Evolution des villosités :

Les villosités trophoblastiques sont réparties tout autour de l'embryon, au stade précoce du développement, lui donnant un aspect de « **boule chevelue** ».

Au cours du 3e mois, seules les villosités placentaires en regard de la caduque basilaire persistent et se développent: le chorion à ce niveau prend le nom de **chorion vilieux (frondosum)** qui participe au placenta. Ailleurs, les villosités dégénèrent et le chorion devient **chorion lisse (laeve)**, sans villosité ni échange, formé par la lame choriale (mésenchyme extra-embryonnaire et cytotrophoblaste). A ce stade, toutes les villosités du placenta sont des villosités tertiaires. Dès la neuvième semaine, les villosités tertiaires s'allongent par prolifération du mésenchyme villositaire terminal (voir pour en savoir plus).



Villosités placentaire définitives > 4ème mois

Légende

Microscopie électronique à balayage de l'arbre villositaire placentaire.

C. Fonction endocrine :

Le placenta et plus spécifiquement le ST peut être assimilé à une volumineuse glande endocrine.

Avant l'implantation, l'équilibre hormonal est assuré par les hormones ovariennes et pituitaires.

Au début de la grossesse, la synthèse d'œstrogènes et de progestérone est assurée par le corps jaune gravidique, maintenu en activité par l'hormone chorionique gonadotrophine humaine (HCG). L'activité du corps jaune diminue progressivement dès la 8e semaine, pour être totalement suppléé par le placenta à la fin du 1e trimestre.

Pendant la grossesse, le taux sanguin des différentes hormones chez la mère est régi par l'action combinée des hormones placentaires, gonadiques, hypophysaires et surrénaliennes fœtales.[13]

D. Rappel sur le B hcg :[14]

C'est une glycoprotéine (deux sous unités α et β) proche de la LH. Elle maintient le corps jaune et transforme le corps jaune gravidique. Elle aurait des effets sur les gonades embryonnaires, la régulation de la progestérone et la production des œstrogènes placentaires, ainsi que sur la tolérance immunologique au fœtus.

L'HCG est synthétisée par le ST. Elle est détectée dans la circulation maternelle dès 8-10 jours de grossesse, son intérêt clinique est le diagnostic précoce de la grossesse (par réaction immunologique dans les urines). Son dosage a une valeur pronostique d'avortement ou d'implantation ectopique et permet de détecter des tumeurs du trophoblaste

C'est une hormone glycoprotéine de 37,9 kDa ; le molécule entier de hCG (appelé aussi Holo hCG) est composé de 237 acides aminés et comporte deux sous unités associées par une liaison non cavallante :

✓ Sous unité alpha α -hCG :

Elle est composée de 92 acides aminés

La séquence en acides aminés de cette sous unité α -hCG, à l'exception de quelques différences, est très proche de la séquence en acides aminés des sous unités α des autres gonadotrophines (α -LH de 89 acides aminés, α -FSH de 92 acides aminés et TSH) ; elle est codée par un seul gène situé sur le chromosome 6.

✓ Sous unité bêta β -hCG :

Elle est composée de 145 acides aminés (112 à 115 pour la sous unité β -LH) ;

La séquence en acides aminés de cette sous unité β -hCG n'est pas identique à celle de β -FSH, β -LH et β -TSH bien que toutes ces sous unités β soient similaires en plusieurs points

C'est elle qui confère à l'hCG sa spécificité et elle est considérée comme marqueur de l'activité trophoblastique ;

elle est codée par sept séquences génomiques homologues (gènes et pseudogènes) situées sur le chromosome 19.

Les sous unités α et β séparées ne sont pas actives car, la combinaison de ces deux sous unités est nécessaire pour que le hCG (comme toutes les autres gonadotrophines : FSH, LH et TSH) soit active du point de vue hormonal

La sous unité α de n'importe quelle gonadotrophine (hCG, FSH, LH et TSH) peut se combiner avec n'importe quelle sous unité β spécifique (β -hCG, β -FSH, β -LH et β -TSH) pour engendrer la gonadotrophine active de cette sous unité β ; comme par exemple, la combinaison de la sous unité α -FSH avec la sous unité β -hCG engendrera l'activité de l'hCG

○ Demi-vie :

L'hCG possède presque les mêmes propriétés biologiques et immunologiques de LH mais elle diffère par leurs demi-vies : deux jours environ pour l'hCG pour une demi ne dépassant une heure pour la LH ;

○ Pour les dosages plasmatiques :

Si on utilise des anticorps monoclonaux anti- β et anti- α , seul l'Holo hCG sera dosé

Si on utilise deux anticorps monoclonaux anti- β le réactif dosera l'Holo hCG et les sous unités β libres présentes dans le sérum

Il existe des réactifs qui permettent de faire des dosages spécifiques de la sous unité β libre de l'H.C.G dans le sérum.

○ Sécrétion de l'hCG :

La gonadotrophine chorionique humaine est sécrétée par le placenta dès sa formation ; car en effet, ce sont les cellules syncytiotrophoblastes et les cytotrophoblastes villositaires placentaire qui sécrètent cette hormone

Les deux sous unités β -hCG et α -hCG sont présentes dans les cellules syncytiotrophoblastes et les cytotrophoblastes villositaires.

En début de grossesse c'est, le taux de la sous unité β -hCG est prédominant alors qu'en fin de grossesse c'est la sous unité α -hCG qui prédomine

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

Le taux de sécrétion de hCG augmente rapidement entre la 4^e et 8^e semaine d'aménorrhée et son taux plasmatique double tous les 2 à 3 jours

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

L' hCG disparaît totalement de l'organisme de la femme dans les 5 jours qui suivent l'accouchement.

L'hCG traverse le placenta, pour cette raison on peut remarquer la même évolution des taux de hCG dans le sang fœtal (1 - 3 % des taux maternels) dans le liquide amniotique (20 - 25 % des taux maternels)

Les taux de hCG sont deux fois plus élevés lors de grossesses gémellaires

Les taux sont anormalement abaissés lors de l'avortement et les grossesse extra-utérines

Un taux de hCG plasmatique qui ne double pas tous les 2 à 3 jours témoigne d'un développement anormal de la grossesse : menace de fausse-couche, grossesse extra-utérine

La positivité du hCG plasmatique ne témoigne pas de la vitalité de l'embryon et le fœtus; elle témoigne seulement de la présence de cellules trophoblastiques actives ; pour cette raison on peut trouver des taux de hCG plasmatiques significativement **élevés** :

*sur une grossesse qui vient de cesser d'évoluer (**mort de l'embryon ou du fœtus**)

*sur une grossesse de type **œuf clair** (sac gestationnel sans embryon)

*dans les grossesses **môlares** : absence d'embryon ; absence de placenta avec dégénérescence vésiculaire des villosités trophoblastique et une hyperplasie cellulaire trophoblastique

Dans les maladies trophoblastiques on constate une élévation rapide et importante des taux de hCG

La valeur du rapport B-hCG libre/hCG oriente vers l'origine de la sécrétion hormonale :

*au cours de la grossesse normale ce rapport est compris entre 0,05 et 1 % ;

*dans la grossesse molaire ce rapport est de 1 et 5 %

*en cas de choriocarcinome le rapport est supérieur à 5 %

Les tumeurs de types dysembryones immatures malins développés à partir des gonades et contenant du tissu trophoblastique (comme le choriocarcinome de l'ovaire et du testicule) sécrètent de l'hCG (Holo hCG et de la sous unité B libre.)

❖ Les rôles physiologiques de la BhCG :

Le rôle de l'hCG est de maintenir l'activité du corps jaune dès le 10^e jour de grossesse en reliant la LH hypophysaire (qui maintient cette activité pendant les 9 premiers jours après la fécondation)

Une fois que le corps jaune cyclique est transformé en corps jaune gravidique sous l'effet de l'hCG, ce corps jaune va assurer, grâce à la fonction lutéotrophique (LH) de sa sous unité bêta-hCG, la sécrétion des œstrogènes et de la progestérone nécessaires à l'évolution de la grossesse jusqu'à la 7^e semaine d'aménorrhée ; ensuite c'est le placenta qui va assurer cette activité hormonale sécrétoire jusqu'à la fin de la grossesse encore sous l'influence de la stimulation par hCG, qui permet de produire des œstrogènes et la progestérone à partir de précurseurs androgéniques [13]

Enfin, l' hCG, en traversant le placenta, joue un rôle capital dans la différenciation sexuelle de l'embryon car la gonadotrophine hCG module la production des hormones stéroïdes par le testicule fœtal

L'hCG pourrait avoir une action relaxant au niveau du myomètre et des vaisseaux utérins et contribue au maintien de la grossesse

L'hCG joue un rôle important dans la maturation folliculaire et les vaisseaux utérins et contribue au maintien de la grossesse

L'hCG pourrait avoir une action relaxant au niveau du myomètre et des vaisseaux utérins et contribue au maintien de la grossesse

L'hCG joue un rôle important dans la maturation folliculaire et le déclenchement de l'ovulation puis la formation du corps jaune ; pour ces effets elle est utilisée chez la femme en thérapie dans le traitement de l'anovulation dysovulation et dans les protocoles de la procréation médicalement assisté

L'hCG utilisée chez l'homme aussi car elle possède quelques effets thérapeutiques.

❖ Intérêts cliniques de l'hCG

○ Dans le diagnostic et la surveillance de l'évolutivité précoce de la grossesse intra-utérine :

Sa positivité plasmatique est le premier signe de la grossesse : Le hCG est dépistable dans le sang maternel périphérique dès le 9^e jour après la fécondation de œuf ou 2 jours après l'implantation de la grossesse dans l'endomètre ; donc son dosage dans le sang maternel permet de faire le diagnostic de la grossesse même avant le retard de règles et avant l'apparitions des signes échographiques de la gestation

En combinant l'échographie aux dosages de hCG plasmatique, il est admis qu'une grossesse évolutive intra-utérine est visible par l'échographie par voie abdominale à partir d'un taux plasmatique de hCG égale ou supérieur à 2500 mUI/ml ; par l'échographie par voie endovaginale à partir d'un taux plasmatique de hCG égale ou supérieur à 1500 mUI/ml.

○ Dans le diagnostic et la prise en charge de la grossesse extra- utérine :

Le dosage plasmatique de hCG couplé à l'exploration échographique pelvienne ont participé à réduire la mortalité et morbidité dues à la grossesse extra-utérine, car

ces deux moyens diagnostiques sont à l'origine d'une révolution dans la mise en évidence et la prise en charge de cette pathologie.

Actuellement, concernant la grossesse ectopique extra- utérine, les taux de hCG jouent un rôle important dans :

- le diagnostic
- la décision thérapeutique ;
- la suivie thérapeutique de la grossesse extra-utérine :
- abstention thérapeutique,
- traitement médical
- traitement chirurgical conservateur (conservation de la trompe)
- traitement chirurgical radical (ablation de la trompe)
- **Dans les maladies trophoblastiques :**

Le dosage de l'hCG plasmatique, tout au long de la maladie, il est considéré comme le marqueur essentiel pour le diagnostic, le pronostic, le choix thérapeutique et la suivie du traitement; pour cette raison les contrôles des taux de hCG est hebdomadaire pendant le traitement et un mois après normalisation, puis mensuelle pendant 6 mois ; une anomalie de la courbe d'évolution de l'hCG lors de la surveillance d'une môle hydatiforme peut être l'occasion de la découverte du choriocarcinome.

Voici une liste sommaire de ses fonctions:

- elle stimule la production de progestérone par le corps jaune
- elle stimule les cellules de Leydig du foetus mâle à produire des androgènes de concert avec les gonadotrophines foetales
- hypophysaires
- elle sert de marqueur aux tests de dépistage de la grossesse elle est utilisée pour l'induction de l'ovulation pour le
- traitement des cycles anovulatoires elle présente une certaine activité TSH-like (Thyroidea stimulierendes Hormon)



Placenta glande endocrine

Légende

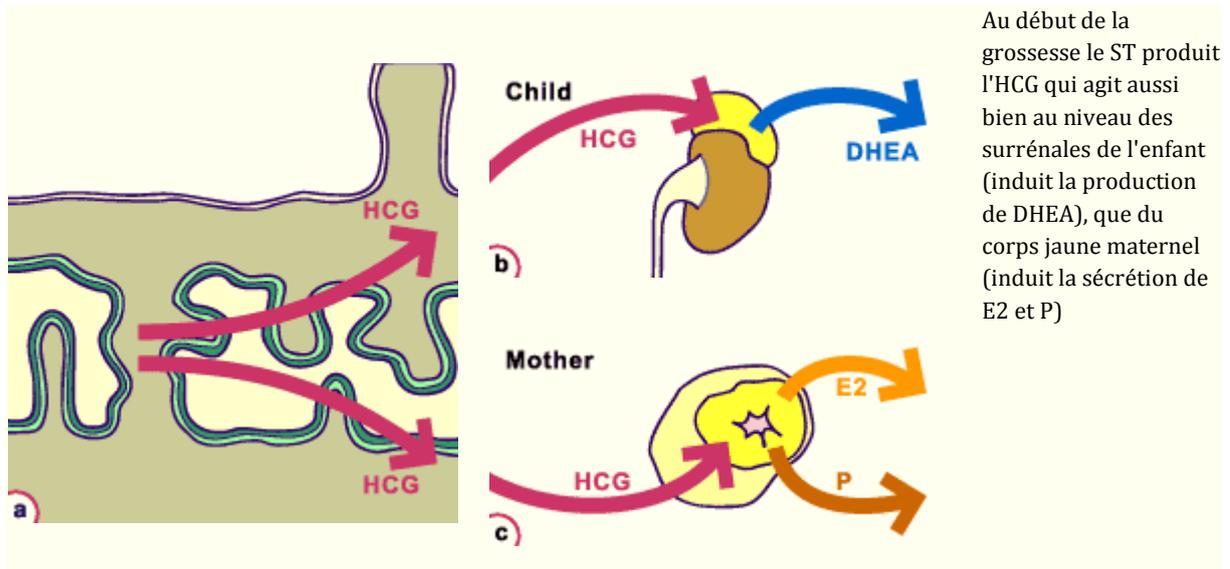
- a placenta
- b surrénales fœtus
- c ovaires - corps jaune gravidique

HCG hormone chorionique gonadotrophine

E2 oestradiol

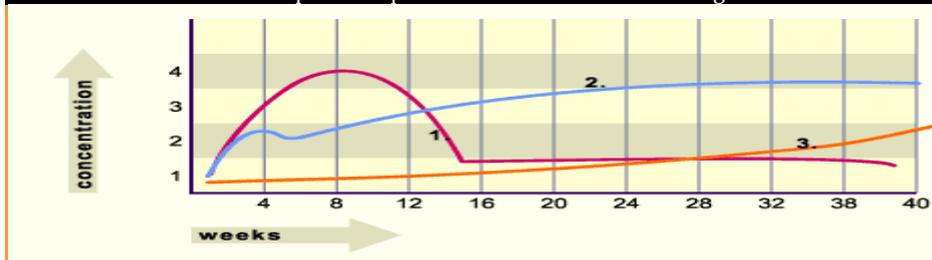
P progesterone

DHEA dehydroepiandrosterone



Au début de la grossesse le ST produit l'HCG qui agit aussi bien au niveau des surrénales de l'enfant (induit la production de DHEA), que du corps jaune maternel (induit la sécrétion de E2 et P)

Concentrations plasmatiques hormonales au cours de la grossesse



1. HCG
2. Progestérone
3. Oestradiol

III. DÉFINITIONS :

Les maladies trophoblastiques gestationnelles (MTG) correspondent à un ensemble de lésions placentaires caractérisées par une prolifération et une maturation anormale du trophoblaste , et aux cancers dérivés du trophoblaste.

La mole hydatiforme ou la grossesse molaire est l'entité la plus fréquente des MTG , surtout dans les pays sous-développés. C'est une grossesse pathologique dont la finalité est toujours un avortement contrairement à la grossesse normale.

Elle correspond à une anomalie de l'œuf, caractérisée par :

- Une dégénérescence polykystique et hydropique d'une partie ou la totalité des villosités choriales.
- Prolifération trophoblastique.
- Formation de vésicules translucides.
- Sécrétion excessive de l'hormone gonadotrophine chorionique (HCG)

❖ PATHOGENIE :

La pathogénie de la môle hydatiforme est inconnue. On ne peut dégager aucune étiologie valable concernant l'âge, les antécédents. Selon PARK [15] l'anomalie trophoblastique est primitive et peut être considérée soit comme une hyperplasie, une dysplasie ou une néoplasie. Cette thèse semble étayée par un degré croissant d'aberrations chromosomiques rencontrées de la môle au choriocarcinome.

*PLUSIEURS MALADIES DIFFÉRENTES

Les grossesses molaires présentent au début les mêmes symptômes, en particulier une augmentation anormale des BHCG, mais elles regroupent 4 types de maladies très différentes que l'on appelle maladies trophoblastiques, anciennement **mole hydatiforme** .

- La môle partielle est retrouvée dans 10 à 20% des avortements et est responsable d'un arrêt du développement embryonnaire.
- La môle complète ou hydatiforme présente une anomalie chromosomique, d'origine paternelle dans 80% des cas. Sa fréquence est inférieure à 1/1000 en Europe et on ne retrouve pas d'embryon dans la cavité utérine.
- Le carcinome trophoblastique gestationnel n'est probablement pas la suite d'une môle complète et son diagnostic est histologique.
- Le carcinome trophoblastique sur le site d'implantation qui ne concerne qu'une partie du placenta.

IV. Vue d'ensemble de la maladie trophoblastique gestationnelle :

Dans la plupart des cas, la maladie trophoblastique gestationnelle est bénigne, mais il arrive parfois qu'elle soit maligne.

On estime que les formes malignes de la maladie trophoblastique gestationnelle représentent moins de 1 % de tous les cancers de l'appareil reproducteur féminin.

La maladie trophoblastique gestationnelle peut se manifester :

- en cours de grossesse
- après une fausse couche (avortement spontané)
- après une grossesse tubaire
- après une grossesse normale
- après un avortement ou un curetage. [16]

A. Types de maladie trophoblastique gestationnelle (MTG) :

Il existe 4 types principaux de MTG :

- môle hydatiforme
- môle invasive
- choriocarcinome gestationnel
- tumeur trophoblastique du site placentaire

1. Môle hydatiforme :

Les « môles hydatiformes » sont aussi appelées « grossesses molaires » ou encore « kystes hydatiformes ».

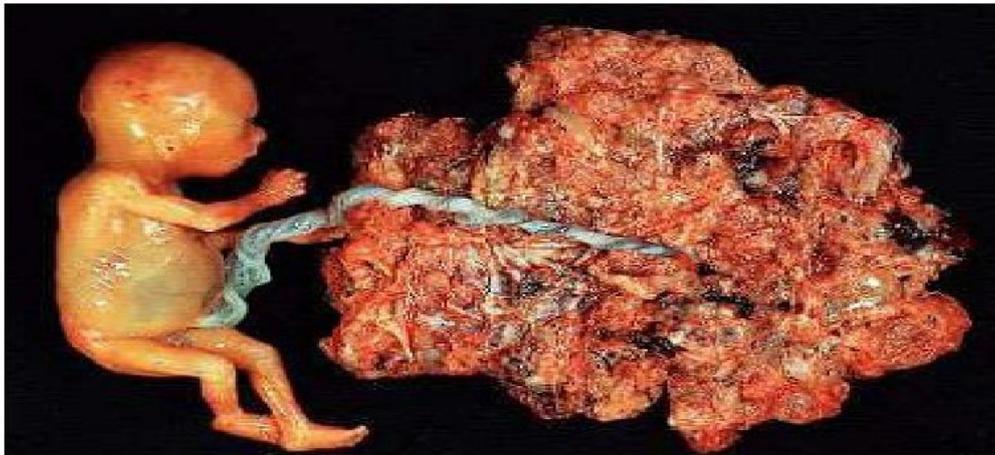
La môle hydatiforme est le type le plus courant de MTG. C'est une tumeur bénigne qui évolue parfois en cancer. La môle hydatiforme est parfois appelée grossesse molaire, mais ce n'est pas réellement une grossesse puisqu'un fœtus normal ne se développe pas ; elle correspond à la dégénérescence kystique des villosités chorales.

Macroscopiquement, la môle présente un aspect de vésicules translucides agglomérées, reliées par des filaments ténus, et supportées par un noyau charnu central.

Microscopiquement, la dégénérescence des villosités comporte: une absence de vascularisation, une prolifération du trophoblaste (du CT - cellules de Langhans - et du ST) et une dystrophie du tissu conjonctif avec œdème du stroma.



Aspect macroscopique de la mole complète



Aspect macroscopique d'une mole hydatiforme partielle

La grossesse molaire résulte d'aberrations chromosomiques consécutives à des « erreurs » lors de la gamétogenèse ou au cours du processus de la fécondation. Dans ce cas, l'œuf fertilisé possède une anomalie chromosomique qui empêche sa viabilité.

On distingue deux types de môle :

- la môle hydatiforme complète
- la môle hydatiforme partielle
 - **môle hydatiforme complète**

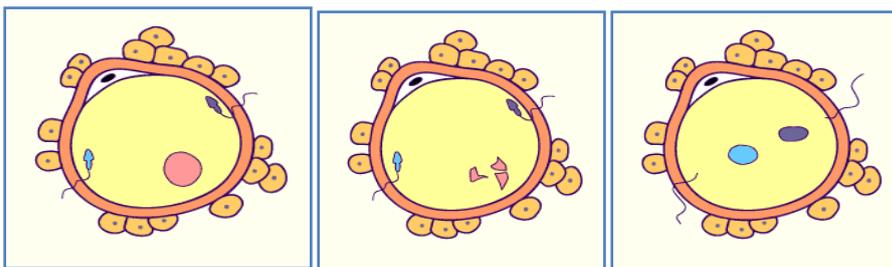
C'est une grossesse sans embryon. Dans 0.1 à 0.5% des grossesses, le fœtus peut être inexistant et le fruit de la conception réduit aux seules membranes placentaires.

Comme la circulation fœtale drainant les fluides maternels récupérés est inexistante, les villosités placentaires d'une môle complète sont turgescents et vésiculeuses et ressemblent à des grappes de raisin. Les môles hydatiformes complètes avortent en général au début de la grossesse et s'accompagnent,

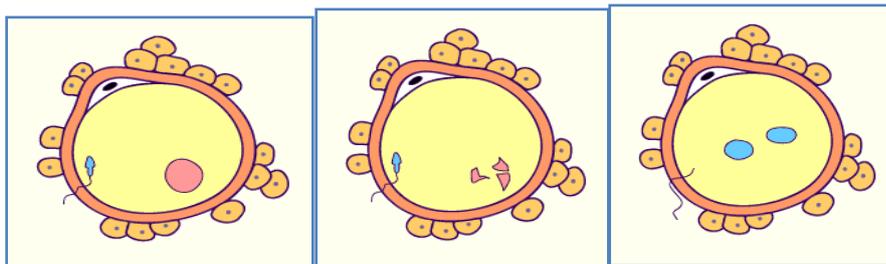
lorsqu'elles persistent, de symptômes maternels tels une hypertension artérielle, des oedèmes et des métrorragies. Tout comme le trophoblaste normal, les môles secrètent des quantités importantes d'hormones gonadotropes. Ce sont leurs taux plasmatiques anormalement élevés qui permettent précisément de diagnostiquer ces môles. Le diagnostic sera toutefois étayé par une analyse cytogénétique.

L'analyse chromosomique montre que les cellules des môles complètes ont un caryotype diploïde normal mais que tous les chromosomes proviennent du père ni embryon, ni sac amniotique, ni placenta normal ne peuvent alors se développer.

Ces situations peuvent se produire, soit par fécondation dispermique (deux spermatozoïdes fécondent un ovocyte dépourvu de noyau) et les deux pronucléus mâles fusionnent alors pour constituer un noyau diploïde.



Soit lors de la fécondation monospermique (un seul spermatozoïde pénètre dans un ovule où il manque le pronucléus femelle), un noyau diploïde sera ainsi obtenu suite à une première division mitotique non suivie d'une segmentation.



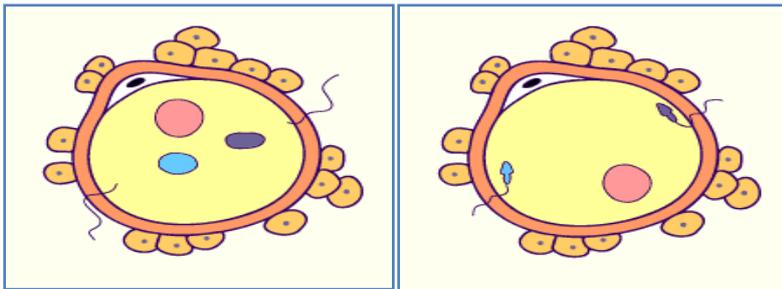
Les caryotypes des môles issues d'une fécondation dispermique peuvent être soit XX ou XY, en revanche, lors de fécondation monospermique tous les caryotypes sont XX, étant donné que les zygotes YY ne possèdent pas les gènes essentiels localisés sur le chromosome X et que leur développement est par conséquent impossible. L'examen des caryotypes montre que la plupart des môles hydatiformes sont XX, ce qui indique que la fécondation monospermique est la plus fréquente.[17]

➤ **môle hydatiforme partielle :**

Les môles hydatiformes partielles sont triploïdes, avec une ébauche de développement embryonnaire, dont témoigne après l'expulsion.

En cas de môle hydatiforme partielle, l'œuf fécondé possède 23 chromosomes maternels, mais les chromosomes paternels sont aussi en double exemplaire. L'œuf compte donc 69 chromosomes en tout, au lieu de 46. Cette situation résulte souvent d'une duplication des chromosomes du spermatozoïde ou de la fécondation

de l'œuf par deux spermatozoïdes. En cas de môle hydatiforme partielle, un placenta commence à se former ainsi qu'un embryon, voire un fœtus, ou, du moins, du tissu fœtal ou un sac amniotique, la présence d'érythroblastes nucléés embryonnaires indiquant qu'il y a eu un embryon. Malheureusement, même si un fœtus se développe, et dans de très rares cas, un fœtus anormal pourra même naître, son patrimoine génétique sera incompatible avec sa survie. Les villosités choriales turgescentes sont présentes par endroits et les symptômes cliniques classiques cités ci-dessous également, mais moins accusés. L'avortement spontané est en général plus tardif (4 à 6 mois). Cette tumeur risque moins d'évoluer en cancer que la môle hydatiforme complète.[17]



➤ **UN TROISIEME TYPE DE MOLE :**

Mis en évidence par **SZULMAN** à propos d'un seul cas qui présentait des caractères morphologiques communs aux deux types décrits plus haut. Le caryotype était 46 XX. Il existait un fœtus avec circulation fonctionnelle.

La transformation molaire des villosités choriales était identique à celle de la môle classique, le mésenchyme était actif et des capillaires ont été mis en évidence : nombre d'entre eux ne contenaient pas de sang et n'étaient pas en liaison avec la circulation générale, certains contenaient des érythrocytes. Il n'y avait pas "d'inclusions trophoblastiques". L'hyperplasie du trophoblaste était celle observée dans la môle totale.

Les transformations vésiculaire et trophoblastique étaient visibles non seulement dans les villosités mais aussi sur toute la longueur du chorion.[17]

2. Môle invasive :

La môle invasive est une môle hydatiforme qui se développe dans le myomètre.

- La môle invasive est maligne, mais elle n'a pas l'habitude de se propager hors de l'utérus.
- De 15 à 20 % des môles hydatiformes peuvent se transformer en môles invasives.
- La môle hydatiforme complète est plus susceptible de devenir invasive que la môle hydatiforme partielle.
- La môle invasive peut causer d'importants saignements si elle traverse le myomètre.

3. Choriocarcinome gestationnel :

Le choriocarcinome gestationnel est une forme maligne de MTG.

En effet, une maladie trophoblastique, au cours de laquelle du tissu trophoblastique résiduel prolifère de manière tumorale

- Il se développe habituellement à partir d'une môle hydatiforme, mais il peut aussi apparaître après un avortement spontané (fausse couche), une interruption volontaire de grossesse, une grossesse ectopique (tubaire) ou une grossesse normale.
- Le choriocarcinome gestationnel peut donner des métastases.[18]

A la différence du choriocarcinome non gestationnel, le choriocarcinome gestationnel apparaît rarement dans les ovaires (chez la femme), les testicules (chez l'homme) ou l'abdomen.

Les môles hydatiformes peuvent être à l'origine d'un choriocarcinome, qui est une tumeur épithéliale maligne dérivant des cellules trophoblastiques. Cette prolifération reste en général bénigne lorsqu'elle se développe à partir d'une môle partielle. En revanche, lorsqu'elle se développe à partir d'une môle complète elle devient maligne formant, soit une môle invasive, soit un choriocarcinome



4. Tumeur trophoblastique du site placentaire :

La tumeur trophoblastique du site placentaire est aussi une forme maligne de MTG.

- Elle se développe dans la région où le placenta est fixé à l'utérus.
- La plupart des tumeurs trophoblastiques du site placentaire se développent après une grossesse normale, mais elles peuvent aussi le faire après un avortement spontané (fausse couche) ou une interruption volontaire de grossesse. Une tumeur trophoblastique du site placentaire apparaît parfois après une môle hydatiforme.
- Le tissu trophoblastique d'une tumeur du site placentaire diffère de celui des autres types de MTG.
- La tumeur trophoblastique du site placentaire est assez rare, habituellement d'évolution lente et plus résistante à la chimiothérapie. En général, on la traite différemment des autres types de MTG.[18]

B. Facteurs de risque de la maladie trophoblastique gestationnelle :

La plupart des cancers sont attribuables à de nombreux facteurs de risque. Mais il arrive parfois que la maladie trophoblastique gestationnelle (MTG) se développe chez des femmes qui ne présentent aucun des facteurs de risque décrits ci-dessous. Le taux de MTG est plus élevé en Asie et plus bas en Amérique du Nord et en Europe. Des chercheurs tentent de savoir si l'alimentation, le statut économique ou d'autres facteurs sont responsables de cette différence. [19]

Les éléments suivants sont des facteurs de risque de la MTG. Tous les facteurs de risque connus ne sont pas modifiables. Cela signifie qu'ils sont inévitables !

D'ici à ce qu'on en sache davantage sur ces facteurs de risque, il n'y a pas de façon spécifique de réduire le risque.

Les facteurs de risque sont généralement énumérés du plus important au moins important. Mais dans la plupart des cas, il est impossible de les classer avec une certitude absolue . [20]

I. Facteurs de risque connus :

Des preuves convaincantes permettent d'affirmer que les facteurs suivants font augmenter le risque de MTG.

1. Âge de procréer :

La MTG apparaît chez la femme en âge de procréer. Le risque est plus élevé chez la femme enceinte après 40 ans et avant 20 ans.

2. Présence antérieure d'une môle hydatiforme

Une femme qui a déjà eu une môle hydatiforme risque davantage d'en avoir une autre ou d'être atteinte d'un type différent de MTG.

3. Antécédents familiaux de MTG :

Même si cela est rare, il existe un type de MTG qui apparaît au sein d'une même famille (MTG familiale). C'est pourquoi des antécédents familiaux de MTG peuvent accroître le risque.

II. Facteurs de risque possibles :

On a établi un lien entre les facteurs qui suivent et la MTG, mais on ne possède pas suffisamment de preuves pour démontrer qu'ils sont des facteurs de risque connus. On doit faire plus de recherches pour clarifier le rôle de ces facteurs dans le développement de la MTG.

1. Contraceptifs oraux :

Plusieurs études ont révélé la présence d'un lien possible entre la prise de contraceptifs oraux et une hausse du risque de MTG. Toutefois, de récentes études laissent entendre qu'il n'existe aucun lien ou que le lien est faible. [21]

2. Facteurs reproducteurs :

Certains facteurs reproducteurs peuvent accroître le risque de MTG. Ces facteurs sont entre autres l'infertilité, des antécédents de fausse couche, la multiparité (5 ou plus), l'apparition des règles (monarchies) après 12 ans.

3. Types sanguins:

Certaines études laissent entendre que les femmes ayant un certain type sanguin risquent davantage d'être atteintes d'une MTG. Il s'agit des femmes dont le type sanguin est A ou AB, ou de celles dont le type sanguin est A et dont celui de leur partenaire masculin est O.[20]

III. Facteurs de risque inconnus :

On ne sait pas s'il y a un lien entre les facteurs qui suivent et la MTG. Il se peut que les chercheurs n'arrivent pas à montrer un lien certain ou que les résultats d'études diffèrent. On doit faire plus de recherches afin de savoir si les éléments suivants sont des facteurs de risque de la MTG :

- carence en vitamine A
- statut socio-économique

C. Le gène responsable de la grossesse molaire identifié :[22]

Une étude menée par des chercheurs de Montréal a pour la première fois identifiée la cause génétique sous-jacente d'une pathologie rare, la môle hydatiforme ou "grossesse molaire", soit une grossesse anormale issue d'un œuf malade, susceptible d'engendrer un cancer.

Selon cette étude, le gène NALP7 -situé sur le chromosome 19 et qui joue un rôle dans l'inflammation- est responsable non seulement des grossesses mœlaires répétées, mais également d'autres formes d'échec de la reproduction, comme l'avortement spontané et la naissance d'un enfant mort-né. Au terme de six ans de recherche, le Dr Rima Slim, généticienne au CUSM (Centre Universitaire de santé de l'Université McGill) et auteur principal de l'étude, et ses collaborateurs, ont identifié cinq mutations différentes dans le gène NALP7 chez les patientes à grossesses mœlaires répétées. Chez les femmes non affectées, ce gène ne présente pas de mutations. Le rôle du produit de ce gène n'est pas déterminé cependant l'étude montre que les femmes ayant des mutations dans le gène NALP7 ont toutes eu des ovulations naturelles sans aucun traitement.

Ces résultats ouvrent une nouvelle voie vers la compréhension de la base génétique des diverses formes d'échec de la reproduction et pourraient mener à des tests de dépistage et de diagnostic. L'étude a été réalisée en collaboration avec des médecins de l'Institut Pakistanais des Sciences Médicales d'Islamabad, de l'Université Américaine de Beyrouth, de l'Institut supérieur de Formation et de Recherche Médicales, en Inde, de l'Institut de Génétique Clinique, en Allemagne, et de l'Hôpital Notre-Dame, au Canada. Elle a été financée par les Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC) et le Fonds de la recherche en santé du Québec (FRSQ).

V. DIAGNOSTIC :

Détecter et traiter une maladie trophoblastique gestationnelle (MTG) à un stade précoce accroît les chances de réussite du traitement. [23]

I. Diagnostiquer une maladie trophoblastique gestationnelle :

On a habituellement recours aux épreuves visant à diagnostiquer la maladie trophoblastique gestationnelle(MTG) devant :

- Des signes et symptômes évocateurs .
- Un examen physique douteux
- Des examens habituellement effectués au cours de la grossesse anormaux.[24]

<i>Épreuves diagnostiques</i>	<i>Épreuves de stadification et autres</i>
<i>Antécédents médicaux et examen physique</i>	<i>Échographie</i>
<i>Échographie</i>	<i>Radiographie pulmonaire</i>
<i>Dosage des marqueurs tumoraux</i>	<i>TDM</i>
<i>Formule sanguine complète</i>	<i>IRM</i>
<i>Études des cellules et des tissus</i>	<i>TEP</i>
<i>Analyses biochimiques sanguines</i>	<i>Analyses biochimiques sanguines</i>
	<i>Ponction lombaire</i>
	<i>Biopsie du poumon</i>

- L'échographie montre l'absence d'embryon dans l'utérus et à la place des images en grappe de raisin souvent associées à des kystes ovariens.
- Le dosage de l'HCG et de sa fraction libre la sous unité HCG bêta libre. Ce dernier dosage est de quelques dizaines de nano gramme par millilitre en cas de grossesse normale, de quelques centaines en cas de mole et de quelques milliers en cas de carcinome.
- Le diagnostic définitif se fait sur l'analyse anatomopathologique du tissu placentaire.

II. Signes et symptômes de la maladie trophoblastique gestationnelle :

Certaines femmes atteintes d'une maladie trophoblastique gestationnelle (MTG) n'ont aucun signe ni symptôme parce que les analyses sanguines et l'échographie effectuées lors des soins prénataux permettent de détecter la plupart des types de MTG à un stade précoce, soit avant qu'elles n'engendrent des signes ou des symptômes.

Il s'agit le plus souvent d'une grossesse au début évidente. Mais cette grossesse, après un laps de temps de 1 à 3 mois où tout semble se dérouler normalement, devient anormale.[25]

- **Les métrorragies (Le symptôme majeur) :**

Elles sont pratiquement constantes et constituent dans 80% des cas le symptôme initial. Ces métrorragies apparaissent le plus souvent précocement, faites de sangrouge vif ou marron foncé, continu ou épisodique, léger ou massif entraînant par leur persistance un état d'anémie et d'asthénie très prononcée.

Elles sont habituellement indolores ; tout au plus, il y a le **signe d'ANDERAUDIAS** : la femme peut avoir des douleurs lorsque le sang est en rétention dans la cavité utérine.

L'hémorragie peut commencer dès 6 semaines de grossesse, mais rarement après 16 semaines. [26]

- **Enflure de l'abdomen :**

En présence d'une môle hydatiforme, l'utérus peut grossir beaucoup plus rapidement que lors d'une grossesse normale. ; Cela s'explique par la croissance rapide du placenta qui provoque l'augmentation de la taille de l'utérus. Sa taille peut augmenter ou régresser d'un examen à l'autre (**utérus-accordéon de JEANNIN**).

- **Kystes ovariens (lutéome) :**

Il arrivera aussi que l'on perçoive, dans les culs-de-sac vaginaux, l'existence de kystes de l'ovaire. Leur fréquence est variable mais leur valeur diagnostic est grande. Leur régression après évacuation de la môle est de règle.

- **Les signes dits sympathiques sont exagérés :**

- **Troubles digestifs** : nausées, sialorrhée, vomissement, subictère ;

- Certaines femmes ont une affection appelée hyperemesis gravidarum, qui cause des nausées et des vomissements beaucoup plus importants que lors d'une grossesse normale
- Le placenta qui est augmenté de taille fait alors grimper le taux d'hormone de grossesse (hCG), et c'est la raison des nausées .

- **Troubles nerveux** : insomnie, crampes, troubles psychiques ;

- **Troubles rénaux** : protéinurie, dont l'apparition précoce éveille l'idée de môle.

- **Evacuation par le vagin de tissu ressemblant à une grappe de raisins**

- **Peu de mouvement fœtal en cours de grossesse**

On ne retrouve ni ballotement fœtal à la palpation de cet utérus mou, ni bruit du cœur fœtal à l'auscultation.[27]

- ❖ **Signes et symptômes rares :**

Les signes et symptômes rares de la MTG sont les suivants :

- **Anémie** (si le saignement est important ou persistant).
- **Prééclampsie**, affection caractérisée par :
 - Une hausse de la pression artérielle.
 - Une protéinurie augmentée.

- Des céphalées.
- Des œdèmes au niveau des membres inférieurs.
- **Glande thyroïde hyperactive (hyperthyroïdie)**, ce qui cause :
 - tachycardie,
 - Une hypersudation
 - Des tremblements
 - Des bouffées de chaleur
 - Une thermophobie,
 - Agitation
- **Douleur abdominale ou pelvienne**
- **Pertes vaginales**
- **Fièvre**
- ❖ **Signes et symptômes tardifs :**

Les signes et symptômes tardifs se manifestent quand la masse cancéreuse grossit ou en cas de métastases :

- Expectorations sanguinolentes
- Toux sèche
- Douleur thoracique
- Dyspnée
- Céphalée
- Etourdissements
- Ictère
- Paralysie
- Crises d'épilepsie
- Aphasie
- Troubles de la vue
- Masse vaginale

➤ **Antécédents médicaux et examen physique :**

Les antécédents médicaux de la femme atteinte peuvent également aider à établir le diagnostic de MTG.

Pour connaître les antécédents médicaux, on recherche :[24]

- Les antécédents personnels de :
 - Grossesses antérieures, dont la môle hydatiforme (grossesse molaire) et la fausse couche
 - MTG antérieure
 - Facteurs reproducteurs susceptibles d'accroître le risque de MTG
- Les antécédents familiaux de MTG
- Les signes et symptômes évocateurs d'une MTG

L'examen physique permet de rechercher tout signe de MTG :

- Palpation abdominopelvienne
- un examen vaginal afin d'apprécier l'état du col de l'utérus

III. Formes cliniques:

La grossesse molaire peut passer inaperçue à la clinique:

- La forme hémorragique : est la plus fréquente.

La môle est un diagnostic qui doit être évoqué, lorsqu'une femme enceinte saigne au premier trimestre de la grossesse.

Les signes toxiques dominent dans certaines circonstances: le trépied classique (œdème-hypertension artérielle-albuminurie) peut être complet ou dissocié; Il peut être associé ou non à des vomissements.

Les accidents paroxystiques à type d'éclampsie ou d'hématome rétro-placentaire peuvent être observés [28 ; 29]. La toxémie et ses accidents paroxystiques sont l'apanage des môles géantes ou avancées dans leur âge.

- Formes hypertrophiques : dans cette forme la taille de l'utérus augmente rapidement de volume et fait penser à un hydramnios aigu.
- Formes à type de rétention d'œuf mort [29]: certaines grossesses molaire ne comportent pas un taux élevé de β HCG plasmatiques. C'est le fait des môles " vieillissantes " ou " mortes ", ayant perdu toutes activités hormonales et prêtes à être expulsées spontanément.
- Formes microscopiques: d'où l'intérêt de l'examen histologique systématique de tout produit d'avortement spontané ou non.
- La grossesse molaire ectopique: elle est rare, de découverte histologique [30]. Elle peut facilement évoluer vers une complication à type de choriocarcinome.

VI. Diagnostic différentiel :

1) Sur le plan clinique :

Pose le problème de diagnostic différentiel avec :

➤ Toutes les étiologies des métrorragies du premier trimestre de la grossesse :

-Grossesse normale évolutive.

- Menace d'avortement. Mais la taille de l'utérus est approximativement conforme à l'âge de la grossesse.

L'échographie met en évidence un sac ovulaire avec une image embryonnaire, Pas d'image en « Flocons de neige ». Le taux des gonadotrophines chorioniques est normal.

- Grossesse extra-utérine.

- Rétention d'un œuf mort

- lésions du col (polypes, cervicites....)

➤ Les étiologies de la hauteur utérine excessive :

- Une grossesse gémellaire. Mais l'échographie montre des images embryonnaires avec des œufs vivants.

- Une association fibrome et grossesse.

➤ -Devant les vomissements incoercibles : Les vomissements gravidiques graves

➤ L'échographie met en évidence une image d'œuf vivant ; le taux des gonadotrophines chorioniques est normal.

2) Sur le plan échographique : Pose le problème de diagnostic différentiel avec :

- Grossesse trop jeune

- Avortement complet

- G.E.U. avec parfois un aspect de pseudo-sac correspondant à la décidualisation de l'endomètre (+/-petite lame d'épanchement sanguin péritonéal)

- Hématome décidual avec un décollement du pôle inférieur de l'œuf

- Grossesse arrêtée (œuf clair, embryon présent mais sans viabilité ou rétention après expulsion) ;

3) Sur le plan biologique : Il existe des causes d'erreur:

➤ Lors de la grossesse normale:

A l'acmé de la sécrétion (8ème-10ème semaine), le titrage urinaire peut atteindre 40 000 UI (comme dans la môle).

➤ Dans certains états gravidiques:

Tels que les vomissements importants, les grossesses gémellaires (letitragepeutêtreaanormalementélevé, sans atteindre toute fois les valeurs ci-dessus).

➤ Dans certaines môles en évolution:

Le taux peut être bas, voire inférieur à celui d'une grossesse normale (cas de la môle morte).

VII. LES EXAMENS COMPLEMENTAIRE :

A. Échographie pelvienne :^[31]

Permet souvent de détecter la MTG :

- En présence d'une môle hydatiforme complète, l'échographie révèle l'absence de fœtus.
- En présence d'une môle hydatiforme partielle, le fœtus ou le placenta pourrait ne pas paraître normal à l'échographie.

On y a recours pour :

- Identifier la plupart des types de maladie trophoblastique gestationnelle
- Vérifier si elle ne s'est pas propagée dans d'autres régions du bassin ou de l'abdomen
- Planifier le traitement

Dans certains cas, on peut pratiquer une échographie transvaginale afin d'obtenir des détails plus précis sur l'image.

1. Sémiologie échographique de la môle

L'anomalie trophoblastique est **quantitative et qualitative**:

- D'une part le trophoblaste est très abondant occupant toute la cavité utérine, expliquant la taille souvent supérieure de l'utérus pour l'âge de la grossesse,
- D'autre part, il n'est plus homogène mais comporte des lacunes liquidiennes de deux types:

. De petites lacunes sphériques intra-trophoblastiques qui représentent les vésicules molaire,

. De plus grandes lacunes à contours irréguliers, de siège périphérique qui correspondent à des hématomes

- La présence de kystes de l'ovaire souvent bilatéraux confirme l'aspect sécrétant de la môle.

2. Sémiologie échographique des formes atypiques:

- La grossesse molaire **embryonnée ou pseudo-môle** est importante à reconnaître car elle correspond toujours à une anomalie chromosomique de l'embryon (triploïdie).

Elle n'aurait pas pour certains les mêmes risques dégénératifs que la môle classique.

Elle se développe échographiquement au début comme une grossesse normale. Vers 9 à 10 SA, le trophoblaste augmente nettement de volume et se vacuolise. Ces changements sont souvent contemporains de la mort de l'embryon.

Ce diagnostic peut être porté à tort devant une grossesse molaire vraie associée à un gros hématome mimant un sac ovulaire. Cette erreur, redressée par l'anatomopathologie, a peu de conséquences.

- Lorsque la môle avorte précocement, elle peut être **infra-clinique et infra-échographique**. Cette éventualité est redoutable si l'examen anatomopathologique n'est pas demandé devant cet avortement apparemment banal.

La constatation échographique d'un sac ovulaire lytique, dont le trophoblaste n'est pas parfaitement homogène, implique un contrôle histologique de cette fausse couche.

Pour cela, on enverra des échantillons des tissus expulsés dans un laboratoire pour qu'ils y soient analysés. Il est en effet très important d'en savoir le plus possible. C'est ce complément d'information qui aidera votre médecin à choisir le traitement le plus approprié

- **Les môles hydatiformes complètes** sont généralement visibles à l'échographie du premier trimestre. De plus, elles provoquent une augmentation du taux sanguin d'hCG très supérieure à celle d'une grossesse normale; c'est d'ailleurs souvent une prise de sang qui permet de déceler la présence d'une môle hydatiforme complète.

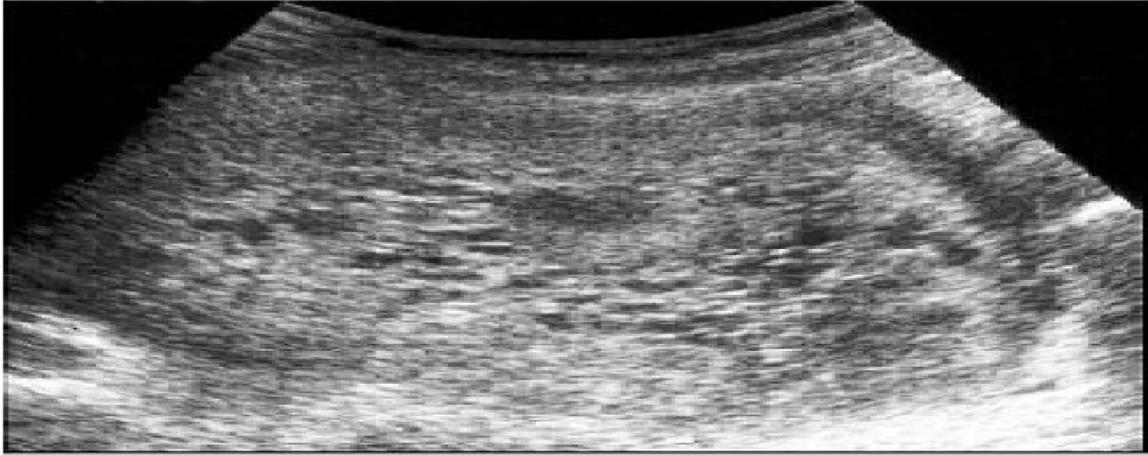
À l'échographie, dans une môle complète, l'utérus est plus gros qu'attendu pour l'âge gestationnel et son contenu ne montre pas de sac gestationnel ni d'embryon, mais une image en grappe de raisin ou en nid d'abeilles, correspondant à des plages lacunaires anéchogènes multiples au sein d'un trophoblaste occupant toute la cavité utérine.

Dans une môle partielle, le trophoblaste peut être focalement lacunaire, souvent associé à un sac gestationnel, voire à un embryon. Si la môle partielle était découverte tardivement, l'embryon aurait un syndrome polymalformatif (oreilles bas implantées, syndactylies...).

- Les grossesses molaire partielles ou l'association, en cas de grossesse gémellaire, d'une grossesse normale et d'une grossesse molaire, sont de diagnostic échographique et biologique difficile. L'attitude thérapeutique est fonction de l'évolution de l'embryon normal.

En conclusion, l'échographie a un grand intérêt diagnostique dans cette pathologie. Elle est la seule à dépister les formes non sécrétantes.





Aspect échographique d'une mole complète (10-11SA)

B. Dosage des marqueurs tumoraux :

Les tests de dosage des marqueurs tumoraux permettent de vérifier la réponse au traitement d'un cancer, mais ils peuvent aussi permettre de diagnostiquer la MTG. [24]

1. Gonadotrophine chorionique humaine (HCG) :

La gonadotrophine chorionique humaine (HCG ou BHCG) est le marqueur tumoral dont on mesure le plus couramment le taux pour diagnostiquer la MTG.

- On ne l'observe généralement pas chez la femme en bonne santé et en dehors de la grossesse.
- Le dosage de la HCG est un test très sensible pour diagnostiquer la plupart des tumeurs trophoblastiques gestationnelles. On mesure habituellement le taux de HCG dans le sang, mais on peut aussi le faire dans l'urine.
- Le taux de HCG est beaucoup plus élevé chez la femme atteinte d'une môle hydatiforme complète ou d'un choriocarcinome gestationnel que chez la femme dont la grossesse est normale.
- Chez la femme atteinte d'une môle hydatiforme partielle, le taux de HCG est plus élevé que la normale mais pas autant que dans le cas des autres types de MTG.
- En présence d'une tumeur trophoblastique du site placentaire, le taux de HCG peut être un peu plus élevé que la normale, mais on ne considère pas qu'il s'agit d'un bon marqueur pour ce type de tumeur.
- Le dosage de la HCG peut aider à détecter une MTG après une grossesse ou une fausse couche puisque cette hormone ne devrait pas être présente dans le sang ou l'urine peu de temps après.

2. Hormone lactogène placentaire (HLP) :

L'hormone lactogène placentaire (HLP) est un marqueur tumoral qui peut être mesuré dans le cadre du suivi d'une femme atteinte d'une tumeur trophoblastique du site placentaire.

- La HPL est normalement sécrétée par le placenta lors de la grossesse et peut permettre de savoir jusqu'à quel point le placenta est actif lors d'une grossesse à risque élevé. On ne la détecte habituellement pas chez la femme qui n'est pas enceinte.
- Un faible taux de HPL peut signifier que le placenta et le fœtus ne se développent pas correctement.
- Le taux de HPL est élevé chez les femmes atteintes de certains types de MTG.

C. Formule sanguine complète :

On y a recours pour savoir si la femme n'est pas atteinte d'anémie causée par des métrorragies importantes et/ou persistantes.

D. Études des cellules et des tissus :

On a rarement besoin de pratiquer une biopsie pour diagnostiquer la maladie trophoblastique gestationnelle. On diagnostique souvent après un curetage[26]

1) Dilatation et curetage (DC) :

De nombreuses femmes atteintes d'une MTG sont diagnostiquées lors d'une DC.

- La DC est aussi une option de traitement pour les femmes atteintes d'une môle hydatiforme partielle ou complète diagnostiquée par dosage de la HCG ou échographie.
- On ne pratique pas de DC si on soupçonne un choriocarcinome gestationnel puisque ce type de tumeur est très hémorragique.

2) Examen du placenta :

Cet examen peut aider à détecter une MTG si on la soupçonne après une grossesse anormale.

Un certain nombre de diagnostics de môles sont faits par l'examen anatomopathologique des résidus d'une fausse-couche. Macroscopiquement, on observe dans les môles complètes une masse hémorragique constituée de multiples vésicules à paroi fine et au contenu liquidien « en grappe de raisin ». Histologiquement, c'est une prolifération de villosités hydropiques, kystiques, avasculaires. On constate surtout une hyperplasie trophoblastique diffuse. Dans les môles partielles, l'hyperplasie trophoblastique est moins marquée et des villosités normales cohabitent avec des villosités hydropiques [32]

3) Caryotypage :

Le caryotypage est un test cytogénétique, il permet de détecter une anomalie chromosomique. La môle hydatiforme est causée par la fécondation anormale d'un œuf par 1 ou plusieurs spermatozoïdes, ce qui peut engendrer un nombre anormal de chromosomes.

4) Cytométrie de flux

La cytométrie de flux est une épreuve de laboratoire qui permet de trier, de compter et d'examiner des particules microscopiques, comme des cellules ou de l'ADN. La cytométrie de flux aide à déterminer les types de cellules présentes. Elle révèle également s'il y a un nombre anormal de chromosomes, comme dans le cas de la môle hydatiforme.

5) Immunohistochimie

Tout comme dans le cas de la cytométrie de flux, lors d'une immunohistochimie, ou immunocytochimie, on traite un prélèvement de cellules avec des anticorps spéciaux. L'immunohistochimie aide à déterminer les types de cellules présentes, ce qui peut être utile pour identifier une môle hydatiforme.

E. Analyses biochimiques sanguines

Elle permet d'évaluer la qualité de fonctionnement de certains organes, comme la glande thyroïde, le foie et les reins, et aussi de détecter des anomalies. On y a recours pour diagnostiquer et stadifier la MTG.

VIII. LE BILAN D'EXTENSION :

A. Radiographie pulmonaire :

A la recherche des métastases pulmonaires.

B. Tomodensitométrie (TDM) :

On y a recours à la recherche des métastases dans les différents organes (poumon, foie, système nerveux)

On se sert parfois d'un produit de contraste afin d'obtenir des détails plus précis. [33]

C. Imagerie par résonance magnétique (IRM) :

On y a recours a la recherche des métastases cérébrales ou médullaires .

On se sert parfois d'un produit de contraste, comme le gadolinium, afin d'obtenir des détails plus précis.

D. Tomographie par émission de positrons (TEP) :

Lors d'une TEP, on emploie une matière radioactive (produit radiopharmaceutique) pour détecter des changements dans l'activité métabolique des tissus du corps. On y a parfois recours pour savoir si la MTG :

- A donné des métastases
- est réapparu après traitement (rechute)

La TEP peut être combinée à une TDM afin de stadifier la MTG. [34]

E. Ponction lombaire :

On peut la pratiquer pour connaître le dosage de la HCG au niveau du LCR en cas de métastases cérébrales ou médullaires [34]

IX. L'évolution :

Malgré toutes les incertitudes de l'évolution et malgré les complications, la môle traitée guérit dans la très grande majorité des cas.

La guérison est parfois rapide, accompagnée de la disparition des kystes ovariens quand ils existent, le retour des couches vient à la date habituelle ; mais souvent la guérison est lente; les suites de môle sont alors marquées par la persistance d'un suintement séro-sanglant, la subinvolution utérine, la durée prolongée des kystes ovariens.

Ces suites indécises, parfois en rapport avec la rétention de résidus molaire, sont la source de difficultés de diagnostic.

Les récurrences sont assez rares ; les grossesses ultérieures évoluent normalement.

En règle générale, l'avenir des femmes, après la guérison, est donc exempt de danger. Mais des complications peuvent survenir:

- Les métrorragies répétées au cours de l'évolution de la môle peuvent aboutir à un état d'anémie grave. Des hémorragies profuses se produisent surtout au moment de l'avortement; elles peuvent s'accompagner de **choc**.
- Les signes toxiques, sur lesquels on n'insiste pas assez (vomissements, amaigrissement parfois important), **subictère**, **déshydratation**, aboutissent à des **troubles métaboliques graves**. Le **syndrome vasculo-rénal** (prééclampsie) peut évoluer de façon particulièrement sévère et aller jusqu'à l'**anurie**,
- La torsion d'un kyste lutéinique,
- La rétention de tissu molaire dans l'utérus

La môle sort par fragments, et il n'est guère possible de savoir si l'expulsion a été complète. Cette élimination en plusieurs temps explique l'abondance des métrorragies et la fréquence des rétentions ovulaires.

Cette complication est fréquente, précoce et banale. Elle peut être diagnostiquée par une échographie systématique de l'utérus 1 à 2 semaines après la première aspiration.

La rétention peut expliquer des taux persistants élevés d'hCG. Elle se traite par une nouvelle aspiration-curetage. Il n'est par contre pas logique de réaliser plus de deux aspirations-curetages chez la même patiente sans augmenter notablement le **risque de synéchie** (accolement des parois de l'utérus).

- Le choriocarcinome est la complication majeure.
- Les métastases molaire

Elles doivent toujours être recherchées par une radiographie pulmonaire.

Cette évolution « tumorale » est plus fréquente après une môle complète (de l'ordre de 10%) qu'après une môle partielle (< 1%). Elle survient le plus souvent avant que la courbe des hCG se soit complètement négative.

Le modèle des taux sanguins de HCG permet de déterminer si la MTG est bénigne ou maligne et si elle a le pouvoir de donner des métastases.

Si le taux de HCG revient à la normale après le traitement initial, on considère que la tumeur est bénigne.

On soupçonne la présence d'une tumeur gestationnelle maligne lorsque le taux de HCG :

- Ne change pas (en plateau) ;
- Ne revient pas à la normale;
- Augmente.

On la suspecte devant la réascension des taux sur plus de **03 dosages consécutifs**. C'est pour cette raison que la surveillance des hCG est capitale.

- **Maladie trophoblastique gestationnelle récidivante ou persistante :**

Il arrive parfois qu'une môle invasive, qu'un choriocarcinome gestationnel ou qu'une tumeur trophoblastique du site placentaire s'étende jusque dans le myomètre. Dans ce cas, il est impossible d'extraire complètement la tumeur lors d'un curetage aspiratif. La partie de tumeur qui reste est appelée maladie trophoblastique gestationnelle persistante ou néoplasie trophoblastique gestationnelle (NTG).[35]

***La maladie évolue un peu différemment selon le type de tumeur trophoblastique gestationnelle:**[36]

- **La môle hydatiforme** est habituellement une tumeur bénigne :

Un taux d'hCG qui stagne voire augmente fait suspecter une tumeur trophoblastique gestationnelle, complication de la grossesse molaire touchant près de 15 % des môles complètes et 0,5 à 5 % des môles partielles [37]. Il arrive en effet que du tissu molaire persiste dans l'utérus, prolifère et se transforme en un tissu tumoral plus ou moins agressif et pouvant envahir le myomètre et parfois des organes à distance. On parle alors de môle invasive, ou choriocarcinome. Un bilan sera alors réalisé et en fonction des résultats, une chimiothérapie entreprise. Selon le risque de la tumeur (établi selon le score FIGO 2000), le taux de guérison est estimé entre 80 et 100 % [38]. Après la fin du traitement, une période de surveillance avec un dosage mensuel de l'hCG est recommandée durant 12mois.

- **La môle invasive** peut se propager dans le myomètre, mais rarement à distance.
- **Le choriocarcinome gestationnel** peut se propager vers d'autres organes dont ceux-ci par ordre de fréquence décroissante :
 - Organes reproducteurs (vagin, ovaires, trompes de Fallope, col de l'utérus et ligaments de l'utérus)
 - Poumons
 - Cerveau
 - Foie
 - Rate
 - Reins
 - Côlon et intestin grêle
- **La tumeur trophoblastique du site placentaire :** se propage au myomètre. Lors du diagnostic, environ 35 % des cas se seront propagés à distance:
 - Poumons
 - Bassin

- Ganglions lymphatiques
- Cerveau et moelle épinière
- Reins
- Foie

X. Pronostic et survie pour la maladie trophoblastique gestationnelle :

- Le pronostic et la survie dépendent de nombreux facteurs : les antécédents médicaux de la femme, le type de la MTG, le stade et les caractéristiques de la maladie, les traitements choisis et la réaction au traitement.
- Le score pronostique de l'OMS est un facteur important dans le choix du plan de traitement et l'établissement du pronostic pour la MTG.
- En général, la plupart des femmes atteintes d'une maladie trophoblastique gestationnelle de faible risque non métastatique ont un **excellent** taux de survie, et la majorité d'entre elles en sont guéries. Même les femmes atteintes d'une maladie trophoblastique gestationnelle de faible risque qui est métastatique ou de risque élevé qui n'est pas métastatique ont un **bon** pronostic. [39]

XI. Stadification de la maladie trophoblastique gestationnelle :

Le système le plus fréquemment utilisé pour la maladie trophoblastique gestationnelle est celui de la Fédération internationale de gynécologie et d'obstétrique (FIGO). On peut aussi employer les catégories de la classification TNM, qui correspondent aux stades de la classification FIGO. [40]

La MTG maligne ne comprend pas la môle hydatiforme puisque c'est une forme bénigne de la maladie.

- **TNM** : La classification TNM prend en compte : [41]
 - La taille et l'étendue de la tumeur primitive
 - Le nombre de ganglions lymphatiques régionaux ainsi que leur emplacement
 - Dans le cas de la MTG, on n'a pas recours à cet élément.
 - Les métastases, vers une autre partie du corps (dont les ganglions lymphatiques).

I. Tumeur primitive (T) :

TX Impossible d'évaluer la tumeur primitive

T0 Aucun signe de tumeur primitive

T1 Tumeur confinée dans l'utérus

T2 Tumeur s'étant propagée à d'autres organes reproducteurs, comme un ovaire, une trompe de Fallope, le vagin ou des ligaments de l'utérus

II. Métastases à distance (M) :

M0 Absence de métastases à distance

M1 Présence de métastases à distance

M1a - métastases aux poumons

M1b - toutes autres métastases à distance

➤ Regroupement des stades pour la maladie trophoblastique gestationnelle :

La FIGO regroupe davantage les données de la classification TNM en stades selon le tableau qui suit.

Stadification de la FIGO - maladie trophoblastique gestationnelle			
Stade FIGO	TNM		Explication
Stade I	T1	M0	La tumeur est confinée dans l'utérus.
Stade II	T2	M0	La tumeur s'est propagée à d'autres organes reproducteurs, comme un ovaire, une trompe de Fallope, le vagin ou des ligaments de l'utérus.
Stade III	tout T	M1a	On observe des métastases aux poumons.
Stade IV	tout T	M1b	On observe des métastases à distance (mis à part les métastases aux poumons).

➤ **NB:** La môle hydatiforme est une forme bénigne de la MTG, donc elle n'a pas de stade à moins de devenir cancéreuse !

La FIGO a aussi recours au système de cotation de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) pour aider à établir le pronostic et à planifier le traitement. Ce système associe un certain nombre de facteurs pronostiques auxquels sont assignés un score. Le niveau de risque est déterminé selon le score total des facteurs pronostiques.

➤ Systeme de cotation de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) :

*Ce système ne comprend pas le score de 3.

On additionne le score de tous les facteurs pronostiques afin d'obtenir un score pronostique global. Le niveau de risque est important pour déterminer le pronostic et le type de traitement qu'on administrera à la femme.

- Le score de la MTG à faible risque varie entre 1 et 7.
 - Une femme atteinte d'une MTG à faible risque a tendance à avoir un bon pronostic même si la tumeur s'est propagée.
 - La MTG à faible risque réagit souvent bien au traitement.
- Le score de la MTG à risque élevé est de 8 ou plus.
 - La maladie trophoblastique gestationnelle à risque élevé peut moins bien réagir au traitement et nécessiter une chimiothérapie plus agressive.

On inclut la classification TNM et le système FIGO au système de cotation de l'OMS pour regrouper les stades.

Facteur pronostique	Score de risque*			
	0	1	2	4
Âge	< 40	≥ 40		
Type de grossesse	môle hydatiforme	fausse couche ou interruption volontaire de grossesse	grossesse à terme	
Nombre de mois depuis la dernière grossesse	< 4	4 à 6	7 à 12	> 12
Taux de HCG avant le traitement (U.I./ml)	< 1 000	1 000 à 10 000	10 000 à 100 000	≥ 100 000
Taille de la plus grosse tumeur, dont l'utérus	< 3 cm	3 à 5 cm	> 5 cm	
Endroit où la maladie s'est propagée (métastases)	poumon	rate, rein	tube digestif (estomac, intestin)	cerveau, foie
Nombre de métastases		1 à 4	5 à 8	> 8
Chimiothérapie antérieure inefficace			un seul médicament	2 médicaments ou plus

➤ **Stades TNM/FIGO et scores pronostiques de l'OMS pour la maladie trophoblastique gestationnelle : [40]**

Stade	T	M	Catégorie de risque	Description
I	T1	M0	inconnu	La tumeur est confinée dans l'utérus et le niveau de risque est inconnu.
IA	T1	M0	faible	La tumeur est confinée dans l'utérus et le score pronostique équivaut à un risque faible.
IB	T1	M0	élevé	La tumeur est confinée dans l'utérus et le score pronostique équivaut à un risque élevé.
II	T2	M0	inconnu	La tumeur s'est propagée à d'autres organes reproducteurs, comme un ovaire, une trompe de Fallope, le vagin ou des ligaments de l'utérus. Le niveau de risque est inconnu.
IIA	T2	M0	faible	La tumeur s'est propagée à d'autres organes reproducteurs, comme un ovaire, une trompe de Fallope, le vagin ou des ligaments de l'utérus. Le score pronostique équivaut à un risque faible.
IIB	T2	M0	élevé	La tumeur s'est propagée à d'autres organes reproducteurs, comme un ovaire, une trompe de Fallope, le vagin ou des ligaments de l'utérus. Le score pronostique équivaut à un risque élevé.
III	tout T	M1a	inconnu	La tumeur s'est propagée à un poumon et le niveau de risque est inconnu.
IIIA	tout T	M1a	faible	La tumeur s'est propagée à un poumon et le score pronostique équivaut à un risque faible.
IIIB	tout T	M1a	élevé	La tumeur s'est propagée à un poumon et le score pronostique équivaut à un risque élevé.
IV	tout T	M1b	inconnu	La tumeur s'est propagée à d'autres emplacements éloignés et le niveau de risque est inconnu.
IVA	tout T	M1b	faible	La tumeur s'est propagée à d'autres emplacements éloignés et le score pronostique équivaut à un risque faible.
IVB	tout T	M1b	élevé	La tumeur s'est propagée à d'autres emplacements éloignés et le score pronostique équivaut à un risque élevé.

Des tableaux comparatifs entre la mole partielle et la mole complete :

<i>Présentation clinique</i>	<i>Môles partielles</i>	<i>Môles complètes</i>
<i>Diagnostic</i>	<i>Fausse couche spontanée</i>	<i>Grossesse molaire</i>
<i>Taille utérine</i>	<i>Petite pour l'âge gestationnel</i>	<i>50% plus grande que l'âge Gestationnel</i>
<i>Kystes lutéiniques</i>	<i>Rares</i>	<i>15 à 25 %</i>
<i>Complications</i>	<i>Rares</i>	<i>Moins de 25%</i>
<i>Risque d'évolution vers une TTG</i>	<i>< à 5 %</i>	<i>6 -32 %</i>

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

XII. La conduite a tenir devant une mole hydatiforme ou MGT :

Les décisions relatives au traitement de la MTG se basent sur les éléments suivants :

- Le type de MTG
- L'état de la MTG
- Le niveau de risque
- Le taux de gonadotrophine chorionique humaine (HCG)
- Le désir de la grossesse
- Le traitement déjà administré [42].

A. Bilan pré-thérapeutique de la mole :

➤ Bilan biologique :

- **Le dosage de β -HCG plasmatiques ou urinaires** a une valeur diagnostic mais surtout pronostic et permettra de suivre l'évolution de la maladie.
- **Groupage sanguin** : pour une éventuelle transfusion et pour prévention de l'immunisation rhésus chez les patientes Rh-.
- **Numération formule sanguine(NFS)** : à la recherche d'une anémie fréquente nécessitant une transfusion sanguine ou au moins prévoir du sang en per-aspiration.
- **Un ionogramme plasmatique avec créatinémie**
- **Dosage des hormones thyroïdiennes** en cas de signes cliniques en faveur d'hyperthyroïdie dont l'augmentation des taux peut être secondaire à une stimulation par de β -HCG qui a une structure analogue au TSH. [43]

➤ Bilan radiologique :

- **Echographie pelvienne**

B. Les modalités thérapeutiques :

1) Chirurgie :

La chirurgie est l'un des principaux traitements de la MTG. On y a recours :

- comme traitement principal de la MTG
- si la MTG réapparaît après d'autres traitements

- **Dilatation et curetage :**

La dilatation et le curetage (DC) est une intervention chirurgicale lors de laquelle on dilate le col de l'utérus avant de pratiquer un curetage aspiratif pour extraire du tissu trophoblastique. On peut aussi administrer du Syntocinon*(l'ocytocine) pour que l'utérus se contracte, ce qui aide à évacuer le tissu de l'utérus.

La DC est une option de traitement pour les femmes atteintes d'une môle hydatiforme partielle ou complète . On ne pratique pas de DC en cas du choriocarcinome gestationnel puisque ce type de tumeur est très hémorragique.[44]

Si le taux de HCG ne revient pas à la normale après un curetage aspiratif de la grossesse, ou en cas de choriocarcinome diagnostiqué un traitement supplémentaire sera indiqué.

- **Interruption médicale de la grossesse :**

Les femmes qui ne peuvent pas avoir de DC et dont la grossesse est interrompue médicalement risquent davantage d'avoir une maladie trophoblastique persistante.

- **Hystérectomie :**

L'hystérectomie est l'ablation chirurgicale de l'utérus. On peut proposer l'hystérectomie aux femmes atteintes d'une MTG maligne qui s'est propagée à distance et qui ne souhaitent plus une grossesse. On peut aussi recommander l'hystérectomie en cas d'une MTG maligne qui ne réagit pas à la chimiothérapie.

NB : L'hystérectomie est le traitement principal des femmes atteintes d'une tumeur trophoblastique du site placentaire puisque ce type de cancer ne réagit pas bien à la chimiothérapie.

- **Chirurgie pour traiter les métastases :**

On peut pratiquer une chirurgie seulement si la tumeur est superficielle.

- ✓ **Effets secondaires possibles de la chirurgie :**

Les effets secondaires de la chirurgie d'une MTG dépendent surtout :

- Du type de chirurgie pratiqué
- De l'état général de la femme

2) Chimiothérapie

La chimiothérapie est un traitement standard de la MTG maligne. On y a recours : [43]

- Comme traitement principal
- Après une chirurgie
- En association avec une radiothérapie
- En cas de récurrence après le traitement
- Si le taux de HCG ne revient pas à la normale après une chirurgie

On administre **un seul agent chimiothérapeutique** en présence d'une MTG à faible risque (qu'elle soit métastatique ou non) chez les femmes qui souhaitent une grossesse. Les médicaments les plus utilisés sont les suivants :

- Méthotrexate (avec ou sans acide folinique [leucovorine] comme antidote)
 - On peut associer une radiothérapie à une chimiothérapie intrathécale à base de méthotrexate pour traiter une MTG qui s'est propagée au cerveau.
- Dactinomycine (Cosmegen, Actinomycin-D)
- Etoposide (Vepesid)
- Ifosfamide (Ifex)

- Paclitaxel (Taxol)

On administre une **chimiothérapie d'association** en présence d'une MTG à risque élevé (qu'elle soit métastatique ou non).

L'intervalle entre les séances de chimiothérapie est habituellement de 14 à 21 jours et dépasse rarement 21 jours. On surveille attentivement le taux de HCG. Une fois qu'on a atteint un taux normal de HCG, on administre de 1 à 3 cycles de chimiothérapie de plus.[45]

✓ Effets secondaires possibles de la chimiothérapie :

Les effets secondaires de la chimiothérapie dépendent surtout des éléments suivants :[46]

- Le type de médicament
- La dose
- Le mode d'administration
- L'état général de la femme

3) Radiothérapie :

On peut l'associer à une chimiothérapie intrathécale à base de Méthotrexate pour traiter une MTG métastatique surtout au niveau du cerveau.[47]

✓ Effets secondaires possibles de la radiothérapie :

Les effets secondaires de la radiothérapie au cerveau dépendent surtout des éléments suivants :

- La taille de la région traitée
- La dose totale
- Le mode d'administration

4) Traitement palliatif : [47]

Une femme atteinte d'une MTG à risque élevé peut avoir besoin d'un traitement de soutien. Le traitement de soutien aide à réduire une partie des effets secondaires engendrés par certains médicaments.

Le traitement palliatif peut comprendre :

- L'administration de facteurs de stimulation des colonies de granulocytes (G-CSF)
- Une transfusion de plaquettes

C. Traitement par type de MTG et niveau de risque :

Le traitement de la MTG dépend du type et du niveau de risque.

1) Môle hydatiforme :

- **Une môle complète ou partielle justifie une simple évacuation utérine par aspiration**

De préférence l'aspiration sera effectuée sous contrôle échographique car le risque de rétention est élevé. Ce risque ne justifie pas un curetage agressif qui exposerait aux synéchies des patientes souvent jeunes qui désirent une grossesse. De plus, le curetage expose à un risque accru de perforation dans ces utérus fragiles. Il n'y a pas de justification à réaliser une injection de Méthotrexate prophylactique lors de l'aspiration d'une môle. L'évacuation par Prostaglandines semble augmenter le risque d'évolution secondaire anormale et doit donc être évitée [48]. L'administration d'ocytocine en fin d'aspiration n'a jamais été rapportée comme étant délétère. A noter que dans les môles partielles diagnostiquées tardivement, la taille du fœtus exclut généralement l'aspiration et nécessite de recourir à l'interruption par moyens médicaux pouvant inclure la Mifepristone et le Misoprostol

***Le recours à un anatomopathologiste référent est utile**

L'envoi en anatomopathologie est indispensable dans les môles suspectées par l'échographie bien sûr mais aussi dans toutes les fausses couches spontanées « banales » car il s'agit d'un mode fréquent de diagnostic des môles partielles. Le recours à un anatomopathologiste référent est utile notamment dans les môles partielles où les difficultés de diagnostic sont les plus fréquentes.

***Le taux de rétention après aspiration d'une môle est élevé entre toutes les mains !**

Cela justifie de demander un contrôle de la vacuité utérine systématiquement à 1 ou 2 semaines de distance. La patiente sera informée qu'une rétention amènerait à la réalisation d'une deuxième aspiration. Cette attitude permet de s'affranchir du difficile problème secondaire de diagnostic différentiel entre rétention molaire et tumeur trophoblastique vraie lorsqu'une évolution anormale des hCG survient ultérieurement.

***Il persiste une petite place pour l'hystérectomie dans les môles hydatiformes**

C'est le cas lorsqu'elles surviennent chez des patientes de plus de 40 ans ne souhaitant plus une grossesse. Cette hystérectomie évite le risque de rétention, diminue mais ne supprime pas complètement le risque de tumeur trophoblastique et ne dispense donc jamais de la surveillance des Hcg

***Chimiothérapie prophylactique [46]**

- On peut proposer ce traitement à certaines femmes après une DC ou une hystérectomie.
- On peut l'administrer aux femmes qu'on croit atteintes d'une môle hydatiforme qui risque fortement de devenir maligne, suivi par dosage de la HCG ou aux femmes qui vivent en région éloignée et qui ont un accès limité au dosage de la HCG.

***Une contraception doit être conseillée dans les suites de l'aspiration :**

Elle peut faire appel aux oestroprogestatifs ou éventuellement au stérilet. Elle évitera qu'une grossesse ne vienne interférer avec la surveillance des hCG et avec le diagnostic de tumeur trophoblastique. Une étude anglaise avait suggéré que l'administration d'oestroprogestatifs pendant la phase de décroissance des hCG, avant leur négativation, pouvait ralentir la décroissance et augmenter le risque d'évolution anormale. Plusieurs études randomisées [49], [50] n'ont jamais pu confirmer ce risque et il n'y a donc pas de contre-indication à débiter la pilule immédiatement. En cas de grossesse survenant accidentellement pendant la période de surveillance, on peut être rassurant, après avoir éliminé une récurrence de grossesse molaire ou une tumeur trophoblastique par échographie. Le déroulement de ces grossesses est en effet généralement superposable à celui de toute grossesse.

***Le risque de 2ème grossesse molaire est de l'ordre de 1 %.**

Les chiffres rapportés varient entre un risque de 0,6 et 4,3 % [51]. Après 02 grossesses molaires, le risque de môle à la grossesse suivante a été retrouvé à 23 %

***Les kystes de l'ovaire associés**

Les kystes ovariens fonctionnels sont très fréquents en cas de môle hydatiforme avec hCG élevés. Leur volume peut être important (supérieur ou égal à 10 cm). L'expectative est presque toujours suffisante vis à vis de ces kystes. Il n'y a pratiquement pas d'indication opératoire, sauf en cas de torsion d'annexe suspectée. Ces kystes se résorbent spontanément avec la décroissance de l'hCG

❖ **En pratique :**

L'aspiration d'une môle se fait sous contrôle échographique. Un contrôle échographique sera systématique de la vacuité utérine 1 ou 2 semaines après la première aspiration. Les rétentions fréquentes justifient alors une 2ème aspiration. Une contraception doit être instaurée dès l'évacuation de la môle.

2) **Maladie trophoblastique gestationnelle à faible risque :**[52]

La MTG à faible risque comprend la môle invasive et le choriocarcinome gestationnel qui est le plus susceptible de réagir au traitement.

On peut ainsi traiter la MTG à faible risque :

• **Chimiothérapie :**

- Méthotrexate
- Méthotrexate (associé à l'acide folinique comme antidote)
- Dactinomycine
- Etoposide

• **hystérectomie :**

- On peut la proposer aux femmes qui ne souhaitent plus une grossesse.

3) Maladie trophoblastique gestationnelle à risque élevé :

La MTG à risque élevé comprend la môle invasive et le choriocarcinome gestationnel qui pourrait moins réagir au traitement.

On peut ainsi traiter la MTG à risque élevé :[52]

- **Chimiothérapie :**

- MAC : Méthotrexate, Dactinomycine et Chlorambucil (Leukeran)
- EMA-CO : Etoposide, Méthotrexate et Dactinomycine, suivis de Cyclophosphamide (Cytoxan, Procytox) et de Vincristine (Oncovin)
- EMA-CE : Etoposide, Méthotrexate et Dactinomycine, suivis de Cisplatine (Platinol AQ) et d'Etoposide
- EMA : Etoposide, Méthotrexate et Dactinomycine
- VBP : Vinblastine (Velbe), Bléomycine (Blenoxane) et Cisplatine
- BEP : Bléomycine, Etoposide et Cisplatine
- CHAMOCA : Méthotrexate, Dactinomycine, Cyclophosphamide, Doxorubicine (Adriamycin), Melphalan (Alkeran, L-PAM), Hydroxyurée (Hydrea) et Vincristine
- CHAMOMA : Méthotrexate, Acide folinique, Hydroxyurée, Dactinomycine, Vincristine, Melphalan et Doxorubicine
- Etoposide, Cisplatine et Dexaméthasone (Decadron, Dexasone)

- **Chirurgie :**

- Hystérectomie
- Chirurgie pour traiter les métastases

4) Maladie trophoblastique gestationnelle récidivante ou résistante :

Le traitement de la récurrence de MTG dépend du site initial de la tumeur et du type de traitement déjà administré à la femme. Une MTG qui récidive ou qui ne réagit pas aux médicaments déjà employés peut être ainsi traitée :[35]

- **Chimiothérapie :**

- Dactinomycine, avec ou sans Etoposide
- Paclitaxel
- EMA-CE : Etoposide, Méthotrexate et Dactinomycine, suivis de Cisplatine et d'Etoposide
- MAC : Méthotrexate, Dactinomycine et Chlorambucil
- EMA-CO : Etoposide, Méthotrexate et Dactinomycine, suivis de Cyclophosphamide et de Vincristine
- VBP : Vinblastine, Bléomycine et Cisplatine
- BEP : Bléomycine, Etoposide, Cisplatine
- TP-TE : Paclitaxel et Cisplatine, suivis de Paclitaxel et d'Etoposide
- APE : Dactinomycine, Cisplatine et Etoposide
- MBE : Méthotrexate, Bléomycine et Etoposide

- **Chirurgie :**
 - Hystérectomie
 - Chirurgie pour traiter les métastases

5) Tumeur trophoblastique du site placentaire :

La tumeur trophoblastique du site placentaire est un type très rare de MTG. Habituellement, elle ne se propage pas au-delà du myomètre. Ce type de tumeur est très résistant à la chimiothérapie, alors on la traite souvent par hystérectomie. On y recourt à l'ablation des ganglions lymphatiques lors de la chirurgie.[53]

Dans les rares cas où la tumeur trophoblastique du site placentaire donne des métastases, on peut proposer une chimiothérapie. Peu de recherches ont été effectuées sur le meilleur type de chimiothérapie à administrer dans ce cas. Les types de chimiothérapie suivants peuvent être employés :

- EMA-CO : Etoposide, Méthotrexate et Dactinomycine, suivis de Cyclophosphamide et de Vincristine
- EP-EMA : Etoposide et Cisplatine, suivis d'Etoposide, de Méthotrexate et de Dactinomycine
- MAE : Méthotrexate et Acide folinique comme antidote, Dactinomycine et Etoposide
- TP-TE : Paclitaxel et Cisplatine, suivis de Paclitaxel et d'Etoposide

XIII. SURVEILLANCE APRÈS ÉVACUATION D'UNE MÔLE HYDATIFORME :

La MTG se comporte différemment chez chaque femme : c'est pourquoi un programme de suivi standard ne convient pas à tous les cas. [54]

Toutes les femmes ayant fait une grossesse molaire doivent bénéficier d'une surveillance accrue, hebdomadaire puis mensuelle, de leur taux de d'hormones de grossesse (HCG). Ce taux doit redevenir négatif en général dans les 2 à 3 mois après l'évacuation du contenu. Néanmoins la vérification du dosage se poursuivra pendant plusieurs mois selon les cas.

Chez 90% des femmes ce test passe complètement et définitivement en négatif sans aucun problème ultérieur.

Le suivi varie après un traitement de la MTG. Les consultations sont habituellement ainsi prévues :

- aux 3 à 6 mois au cours des 2 premières années qui suivent le traitement initial

Une fois le traitement terminé, il faudrait signaler l'apparition de nouveaux symptômes ou la présence de symptômes qui persistent sans attendre au prochain rendez-vous fixé. Ce sont entre autres ceux-ci :

- Un saignement vaginal ou des métrorragies irrégulières
- Des expectorations sanguinolentes, une dyspnée, une douleur thoracique
- Toute nouvelle masse ou enflure (organomégalie).
- Une crise d'épilepsie, des céphalées, une paralysie.

Le risque de réapparition de la MTG est plus élevé au cours de la première année qui suit le traitement, d'où l'intérêt d'un suivi étroit pendant cette période.

➤ Interventions :

Lors d'une visite de suivi, l'interrogatoire doit rechercher les effets secondaires du traitement et la réponse au protocole thérapeutique. Un examen physique complet doit être fait, dont :

- Un examen pelvien
- Un examen des aires ganglionnaires
- Des examens pourraient être prescrits dans le cadre du suivi ou de la recherche de récurrence.

1. *Épreuves de laboratoire dosage de B hcg*

2. *Examens d'imagerie*

On prescrit rarement des examens d'imagerie dans le cadre du suivi parce que le dosage de la HCG est une façon simple de savoir si le traitement est efficace ou de diagnostiquer une récurrence de MTG. On fait habituellement passer un examen d'imagerie à la femme si son taux de HCG augmente ou s'il ne revient pas à la normale.

1. Le risque de tumeur trophoblastique est de 10 à 20 % après une môle hydatiforme complète et de l'ordre de 0,5 % après une môle hydatiforme partielle.

La nécessité de la surveillance après évacuation d'une môle tient au risque d'évolution anormale secondaire. Deux types d'évolutions anormales peuvent survenir : la banale rétention molaire qui justifie simplement une 2ème aspiration et la véritable tumeur trophoblastique (môle invasive, choriocarcinome ou rarement tumeur du site d'implantation) qui justifie une chimiothérapie le plus souvent. La distinction entre rétention et tumeur trophoblastique est impossible par la seule échographie. Le contrôle systématique de la vacuité utérine à l'échographie 1 à 2 semaines après l'aspiration initiale de la môle est indispensable. En effet, si la rétention a été éliminée précocement, toute évolution anormale sera nécessairement une tumeur trophoblastique. Ce risque de tumeur trophoblastique varie en fonction de la grossesse causale. La transformation possible d'une môle partielle en choriocarcinome vient d'être démontrée récemment par M Seckl [55]. Ce risque existe également, mais à un degré moindre, après une fausse couche spontanée, une grossesse extra-utérine ou un accouchement normal. Dans ce dernier cas, le risque est extrêmement faible de l'ordre de 1/40000. Cette rareté exclut de toute surveillance particulière les grossesses normales.

2. La clinique est d'intérêt modeste dans la surveillance post-molaire,

Sauf en cas d'hémorragies génitales, parfois graves, qui réapparaissent à distance de l'évacuation utérine. L'inspection du vagin au spéculum permet d'éliminer une métastase vaginale. Des métrorragies peuvent faire évoquer une rétention ou une localisation utérine tumorale (môle invasive ou choriocarcinome).

3. L'hCG est le seul marqueur qui doit être utilisé dans la surveillance post-molaire, à l'exclusion d'autres examens.

L'hCG est le seul marqueur spécifique des môles et des tumeurs trophoblastiques [56]. Il est parfaitement corrélé à la masse trophoblastique résiduelle. Tant que la décroissance de l'hCG se fait normalement, il n'y a pas lieu de prévoir d'autres examens.

Le dosage de la HCG est un test très sensible pour le diagnostic de la récurrence de la MTG : un changement du taux de HCG est habituellement le premier signe de récurrence d'une MTG.

On fait aussi ce test régulièrement dans le cadre du suivi afin de surveiller la réaction au traitement.

- Après l'opération, le taux de hCG va tomber régulièrement au cours des 3 à 4 semaines suivantes, puis plus lentement pendant les semaines qui vont suivre

- Le contrôle de l'involution du taux d'hormone hCG doit se faire chaque semaine jusqu'à ce qu'il devienne négatif.
- Une fois que le taux de hCG est négatif sur 3 dosages hebdomadaires, le suivi continu malgré tout, un dosage mensuel doit se faire sur 6 à 12 mois, en fonction du type de môle.
- **Môle hydatiforme** : Une fois que le HCG soit indétectable dans le sang pendant 3 à 4 semaines de suite, il sera dosé chaque mois pendant 6 mois, puis aux 2 mois pendant les 6 mois suivants pour s'assurer qu'il n'y a plus de HCG dans le sang. On conseille habituellement une méthode contraceptive avant que le taux de HCG soit normal pendant 6 mois.
- **MTG maligne** : On évalue le taux de HCG chaque mois pendant 1 à 2 ans après la chimiothérapie pour s'assurer de sa négativité dans le sang. On conseille une méthode contraceptive lors du suivi actif pendant 1 à 2 ans.
- Si le taux de HCG augmente, cela peut vouloir dire que la tumeur trophoblastique gestationnelle a récidivé.

Dosage de l'hormone lactogène placentaire (HLP) :

- On mesure souvent le taux de HPL afin de savoir si la tumeur trophoblastique du site placentaire a récidivé.

NB : Le dosage de la Bhcg urinaire est aussi faisable !

4. Le rythme de surveillance des hCG après évacuation d'une môle complète ou partielle :

❖ En pratique :

La surveillance après évacuation d'une môle complète ou partielle se fait par dosage plasmatique des hCG une fois par semaine jusqu'à négativation complète.

Ensuite, Si le diagnostic de môle partielle est retenu par la relecture anatomopathologique, et que la normalisation des hCG est confirmée sur au moins 3 dosages hebdomadaires. On propose un arrêt de la surveillance.

Si le diagnostic de môle complète est retenu par la relecture anatomopathologique, on propose, après normalisation du taux, un suivi mensuel de 6 mois.

XIV. Une nouvelle grossesse après une grossesse molaire

Pour la plupart des femmes traitées pour une MTG qui n'a pas nécessité une hystérectomie, les grossesses sont normales.

- En cas de môle hydatiforme partielle, une nouvelle grossesse peut être envisagée lorsque le taux de hCG a été négatif pendant 6 mois.
- En cas de môle hydatiforme complète,
 - Si le taux de hCG a été négatif en 8 semaines ou moins, une nouvelle grossesse peut être envisagée lorsque les différents dosages du taux de hCG se sont avérés négatifs pendant 6 mois.
 - Si s'agissait d'une môle hydatiforme complète mais que le taux de hCG a mis plus de 8 semaines à être négatif, une nouvelle grossesse pourra être envisagée lorsque le taux de bêta hCG a été négatif pendant 12 mois.
- Le délai pour débuter une nouvelle grossesse est plus long lorsque la femme a dû subir un traitement chimiothérapique (pour la forme maligne de MTG il faut attendre de 1 à 2 ans)

Une méthode contraceptive doit être utilisée afin qu'une grossesse soit envisagée en toute sécurité, de préférence des préservatifs ou bien la pilule. Les chances d'une autre grossesse molaire sont très réduites, environ 1 à 2 %. Mais il est conseillé de pratiquer une échographie dès le premier trimestre car une femme ayant des antécédents de MTG risque davantage d'être à nouveau atteinte d'une tumeur gestationnelle lors de futures grossesses. Toute grossesse sera alors soigneusement suivie.

- On fait une échographie lors du premier trimestre, habituellement à 6 ou 8 semaines, afin de détecter une môle hydatiforme (grossesse molaire).
- On mesure le taux de gonadotrophine chorionique humaine (HCG) 6 semaines et 10 semaines après une naissance normale, une fausse couche (avortement spontané) ou un avortement pour s'assurer qu'il est normal.
- Après la naissance, le placenta sera examiné à la recherche de tout signe de MTG.

Si une grossesse survient avant la période d'attente recommandée de 6 mois ou plus pour la môle hydatiforme ou de 2 ans tout au plus pour la MTG maligne. La plupart auront une grossesse normale. Mais certaines ont un risque plus élevé de môle hydatiforme. De plus, on ne pourra pas savoir si l'élévation du taux de hCG est due à cette grossesse ou à une éventuelle croissance de tissus résiduels anormaux.

Cependant, des chercheurs ont découvert qu'une grossesse menée au cours des 6 premiers mois qui suivent le traitement d'une MTG maligne engendrait un risque plus élevé de :

- Fausse couche
- Accouchement d'un mort-né (fœtus de plus de 20 semaines de gestation)
- Anomalies congénitales

Les agents chimiothérapeutiques employés pour traiter la MTG ne semblent pas affecter grandement la fertilité.

- Le taux d'avortement spontané peut être légèrement supérieur chez les femmes qui ont reçu une chimiothérapie.
- Le protocole chimiothérapeutique EMA-CO peut rendre la femme ménopausée environ 3 ans plus tôt.
 - EMA-CO : Etoposide (Vepesid), Méthotrexate et Dactinomycine (Cosmegen, Actinomycin-D) suivis de Cyclophosphamide (Cytosan) et de Vincristine (Oncovin)
- La recherche a démontré que les femmes qui reçoivent une chimiothérapie pour une MTG ne risquent pas davantage d'anomalies congénitales.

XV. Retentissement psychologique

Avoir une môle hydatiforme est une réelle épreuve. Non seulement de faire le deuil de sa grossesse comme toute femme ayant fait une fausse-couche, mais, en plus, le fait de se retrouver avec une « drôle » de maladie dont la plupart des patientes n'avaient sans doute jamais entendu parler auparavant. De plus, le temps d'attente avant une nouvelle grossesse peut sembler trop long. Une dépression est habituelle du fait du taux élevé d'hCG, de réactions au diagnostic et au traitement ainsi que du fait de l'évolution anormale. Ces sentiments peuvent varier dans le temps et selon chaque individu. [57]

➤ **Changements de l'image corporelle ?**

La chimiothérapie peut donner le sentiment à de nombreuses patientes d'une altération de l'image de leur corps. Ceci est particulièrement ressenti pour les patientes recevant des chimiothérapies pour risque élevé et qui peuvent présenter une chute partielle ou complète des cheveux

Certaines femmes ont peur de retomber enceintes malgré que les risques d'avoir une autre môle hydatiforme sont infimes et que la chimiothérapie n'aura aucun impact sur les prochaines grossesses. [57]

➤ **Soins de soutien pour la maladie trophoblastique gestationnelle :**

Les soins de soutien permettent de surmonter les obstacles physiques, pratiques et émotifs engendrés par la maladie trophoblastique gestationnelle (MTG). C'est une composante importante des soins apportés aux personnes affectées par cette maladie. De nombreux programmes et services permettent de répondre aux besoins et d'améliorer la qualité de vie de ces personnes et de leurs proches, en particulier une fois que le traitement est terminé.

Se rétablir de la MTG et s'adapter à sa vie après le traitement diffèrent pour chaque femme, selon l'étendue de la maladie, le type de traitement administré et bien d'autres facteurs. [47]

CHAPITRE 02:

La partie pratique

II. Méthodologie

A. Cadre et lieu d'étude :

Notre étude a été réalisée dans le service de Gynécologie-Obstétrique de l'établissement spécialisé mère-enfant de la wilaya de Tlemcen, il couvre une population de 1.5 millions de citoyens.

L'unité de gynécologie obstétrique comporte 30 lits, reçoit les malades de la wilaya ainsi que les "évacuées de l'intérieur".

➤ Le personnel comprend :

- 03 professeurs titulaires de gynécologie- obstétrique dont un qui est le chef de service,
- Des maitres assistants et des médecins résidents en spécialisation de gynécologie-obstétrique de nombre variables,
- Des médecins réanimateurs et des anesthésistes,
- des internes titulaires de Gynécologie-Obstétrique, des étudiants faisant fonction d'interne de nombre variable,
- Des secrétaires, des assistants sociaux et des psychologues,
- Une sage-femme maîtresse, des sages-femmes et des élèves sages-femmes,
- Des infirmiers chargés des pansements et des différents soins dans chaque unité,
- Des aides de bloc opératoire.

➤ Le fonctionnement du service:

Le service dispose de trois blocs pour les interventions programmées qui fonctionnent 05 jours par semaine et pour les urgences chirurgicales gynécologiques et obstétricales et qui fonctionnent vingt-quatre heures sur vingt-quatre. En outre, la consultation gynécologie-obstétrique est assurée tous les jours vingt-quatre heures sur vingt-quatre.

La consultation externe au niveau des polycliniques Abou Tachefine et Sebdou est assurée tous les jours.

Une visite quotidienne des malades hospitalisées est effectuée par les spécialistes affectés dans chaque unité. Une équipe de garde quotidienne travaille vingt-quatre heures sur vingt-quatre avec un assistant de garde comme chef d'équipe et le rapport de garde est présenté tous les jours du dimanche au jeudi.

Un staff se tient tous les jours à huit heures pour discuter de la prise en charge des urgences admises la veille ainsi que des accouchements effectués (le rapport de garde).

B. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive

C. Période d'étude :

Elle s'est étendue sur une période de cinq (5) ans allant du 1^{er} juillet 2011 au 30 juin 2016

D. Population d'étude:

Elle est constituée de toutes les gestantes admises pour une prise en charge obstétricale pendant la période d'étude.

E. Echantillonnage :

a) Critères d'inclusion:

Ont été retenues pour cette étude les patientes venues d'elles-mêmes ou référées à l'hôpital durant la période de notre étude et chez qui le diagnostic de grossesse molaire a été porté :

- Après examen échographique et histologique.
- Présence de vésicule dans le produit d'avortement.
- Découverte fortuite à l'histologie systématique des produits d'avortement.

b) Critères de non-inclusion:

Les patientes n'ayant pas bénéficié d'échographie ou d'histologie et dont l'examen macroscopique du produit n'a pas retrouvé de vésicules.

c) Technique d'échantillonnage :

Tous les cas répondant aux critères d'inclusion étaient systématiquement retenus

d) Les biais de l'étude pratique :

- Le niveau socioéconomique était impossible d'évaluer car les billets de salle où la profession de la parturiente ou bien de son conjoint est mentionnée, sont retirés des dossiers.
- les résultats de l'étude anatomopathologique du produit du curetage étaient retirés de quelques dossiers donc on les a considéré dans notre étude comme « non précis ».
- le manque d'information concernant certaines données portant sur la surveillance post molaire : valeur de β HCG, du test UCG, résultat échographique, la radiographie pulmonaire de face
- le non-respect des rendez-vous voir les perdues de vue des patientes après le traitement initial

G. Déroulement de l'enquête :

a) Sources :

Il s'agit d'une fiche individuelle (voir annexe) complétée à partir des :

- Dossiers d'hospitalisation (archives)
- Registre de consultation et registre de surveillance des grossesses molaires.
- Registre de protocole opératoire
- Registre de protocole de chimiothérapie (service de l'oncologie)
- Registres de l'examen anatomopathologique.

b) Technique de collecte de données :

Les informations ont été obtenues par la lecture des documents suscités et la consignation des données sur la fiche d'enquête établie à cet effet.

G. Variables étudiées:

Il s'agit de l'âge, la gestité, la parité, les antécédents médicaux et gynéco-obstétricaux. Ont été également répertoriés, les motifs de consultation ou de référence, les signes cliniques, les signes échographiques et les résultats de l'examen macroscopique et microscopique de la môle.

Les conditions de vie sociale étaient difficiles à évaluer en se référant juste aux dossiers médicaux !

H. Informatisation des données (Traitement et analyse) :

Les données ont été saisies sur Word et Excel2007.

Les graphiques ont été réalisées sur EXCELL office 2007.

I. Définitions opératoires:

- **Hémorragie** : C'est un écoulement du sang en dehors de son circuit naturel constitué par le cœur et les vaisseaux (artère et veines).

- elle est **minime** : lorsqu'elle peut être caractérisée par l'arrêt du saignement soit spontané, soit après une courte pression, chez une patiente se portant bien

- elle est **moyenne** : lorsqu'elle est peu abondante et ne cède pas, ou difficilement à la pression, mais la tolérance générale reste bonne,

- elle est **abondante** : lorsqu'elle est grave comporte des signes de mauvaise tolérance pouvant faire craindre un collapsus cardio-vasculaire : sensation de malaise, sueurs, pâleur.

- **Etat général bon** : C'est quand les signes vitaux sont stables et sont dans les limites normales. La patiente est consciente et son état de santé est satisfaisant.

- **Etat général passable** : C'est quand les signes vitaux sont stables dans les limites normales (ou près des limites normales). La patiente est consciente mais peut souffrir de complications mineures.

- **Etat général altéré** : Les signes vitaux peuvent être instables et hors des limites normales. La patiente peut être inconsciente et elle souffre de complications importantes.

- **Hypertension artérielle** :

- * **Légère** : lorsque la tension artérielle est égale 140/90mmHg

- * **Modérée** : lorsque la tension artérielle est égale à 160/100mmHg

- * **Sévère** : lorsque la tension artérielle est supérieure ou égale à 160/110mmHg

- **Anémie** : lorsque le taux d'hémoglobine est inférieur 10g/dl

- **Guérison** : Ce sont des patientes qui présentaient au cours de la surveillance post molaire un état général satisfaisant, une échographie normale trois dosages successifs de bêta HCG négatifs (<5mUI/ml)

J. Aspects éthiques :

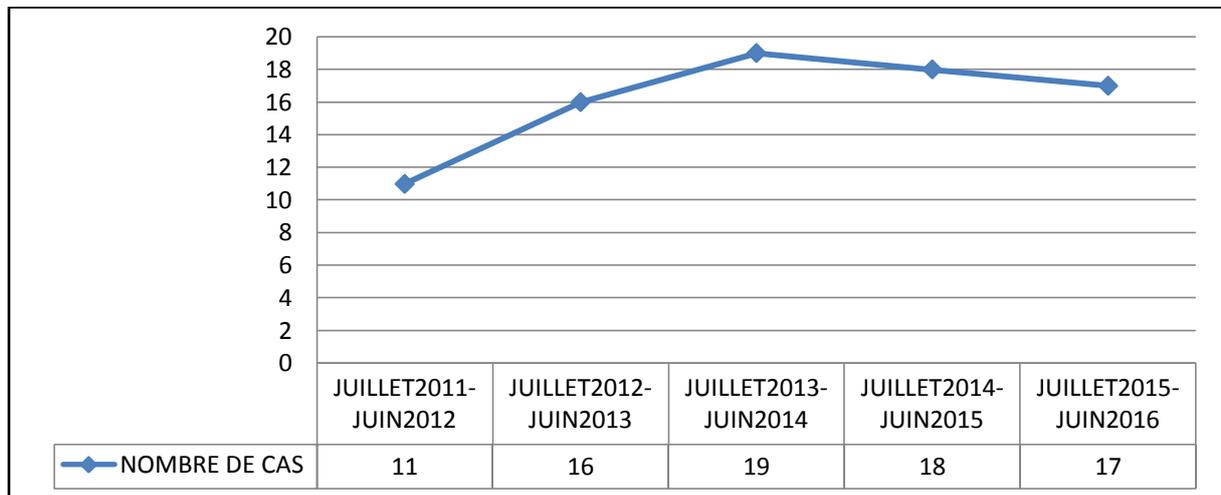
Il s'agit d'un travail purement scientifique qui vise l'amélioration de la santé de la reproduction. L'anonymat est strictement respecté et les résultats serviront à l'amélioration de la qualité des soins délivrés aux gestantes portant la grossesse molaire.

III. Résultats :

A. Aspect épidémiologique :

1) Fréquence :

Du 01^{er} juillet 2011 au 30 juin 2016 nous avons enregistré 101054 admissions en obstétrique dont 81 cas de grossesse molaire soit une fréquence de 0,08%

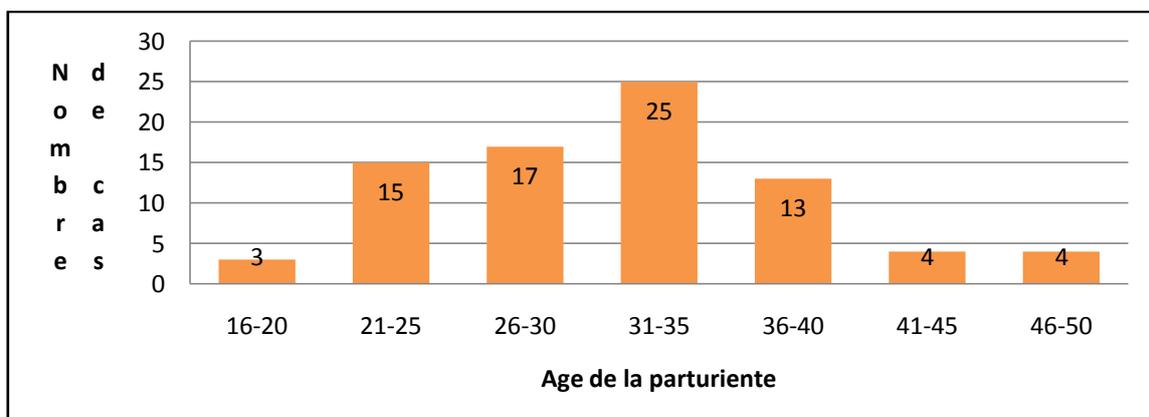


Graphique 1: Répartition des patientes selon l'année

Le plus grand nombre de cas de grossesse molaire à été observé dans la période juillet 2013-juin 2014 (23%).

2) Données sociodémographiques :

a) Age maternel :



Graphique 2: Répartition des patientes selon l'âge maternel.

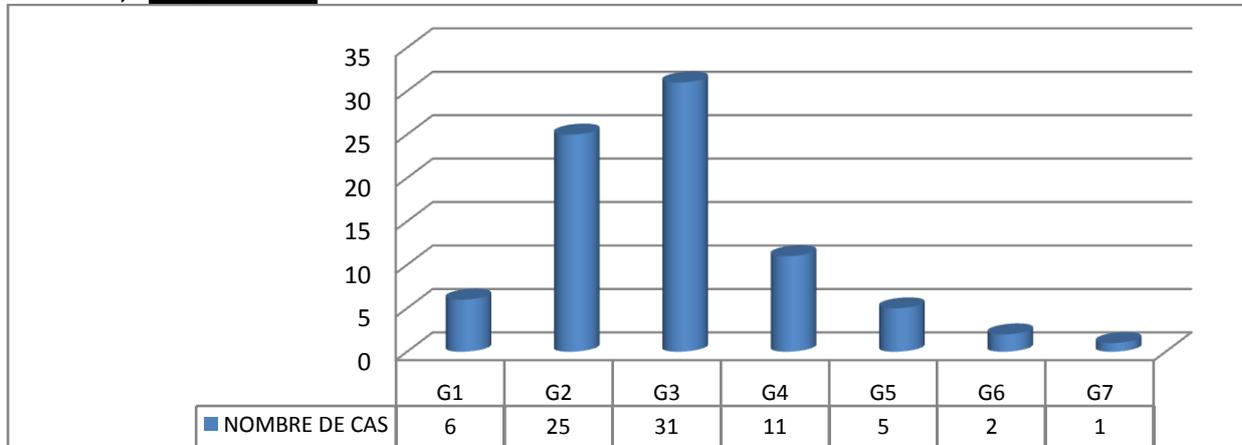
Les patientes de 26 à 35 ans ont représenté plus que la moitié de l'ensemble (52%). L'âge moyen était de 31.58 ans avec des extrêmes de 16 et 50 ans.

b) Le niveau socioéconomique :

Nous n'avons pas pu évaluer le niveau socioéconomique car ni la profession des patientes ou du conjoint ni le niveau d'étude n'ont été mentionnées dans les registres ou les dossiers.

C. Le profil gynéco-obstétrique des patientes :

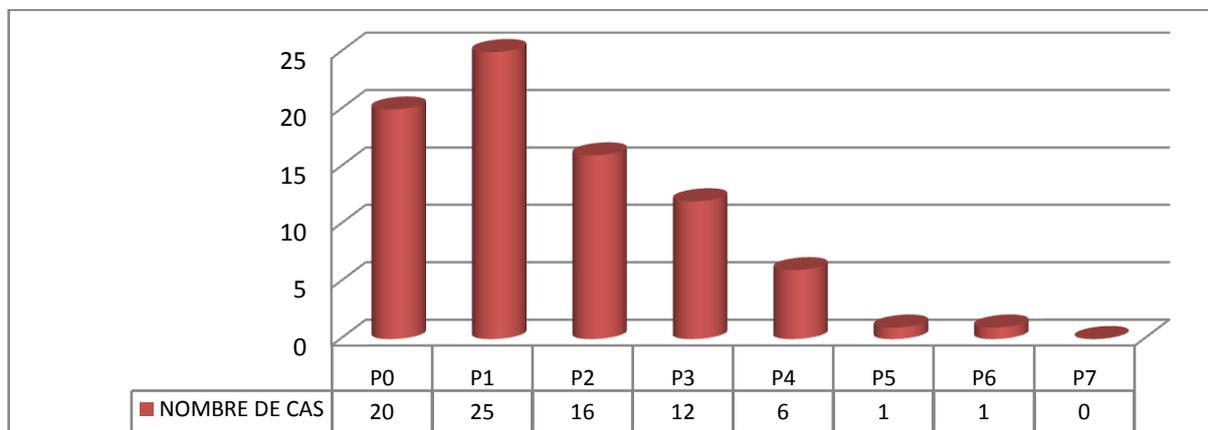
1) La gestité :



Graphique 3 : Répartition des patientes selon la gestité.

Les multigestes (93%) étaient beaucoup plus fréquentes avec une gestité moyenne de 3 et un maximum de 7

2) La parité :



Graphique 4 : Répartition des patientes selon la parité.

Le plus grand nombre de cas a été retrouvé chez les multipares (36 cas) avec une parité moyenne de 2 avec un maximum de 7

3) Antécédent d'avortement :

Tableau I: Répartition des patientes selon les antécédents d'avortement ou de grossesse molaire.

	Les antécédants gynécologiques			
	Avortements		Grossesses molaires	
	OUI	NON	OUI	NON
Nombre de cas	21	60	2	79
Fréquence	26%	74%	2%	98%

Dans plus d'un cas sur 4 (26%) nous avons retrouvé un antécédent d'avortement

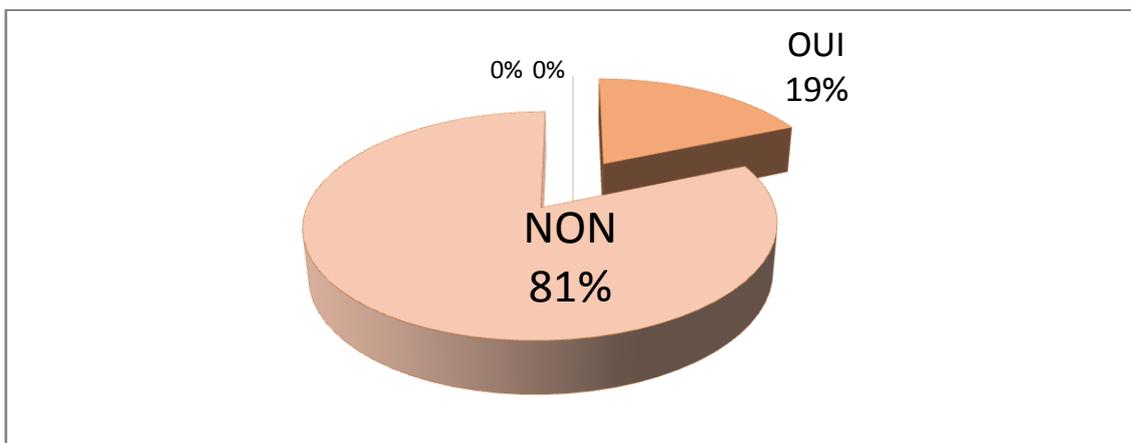
4) Notion de Contraception :

Tableau II : Répartition des patientes selon la notion de contraception

Notion de contraception	OUI	NON
Nombre de cas	74	7
Fréquence	91%	9%

La notion de contraception a été retrouvée chez 91% des patientes

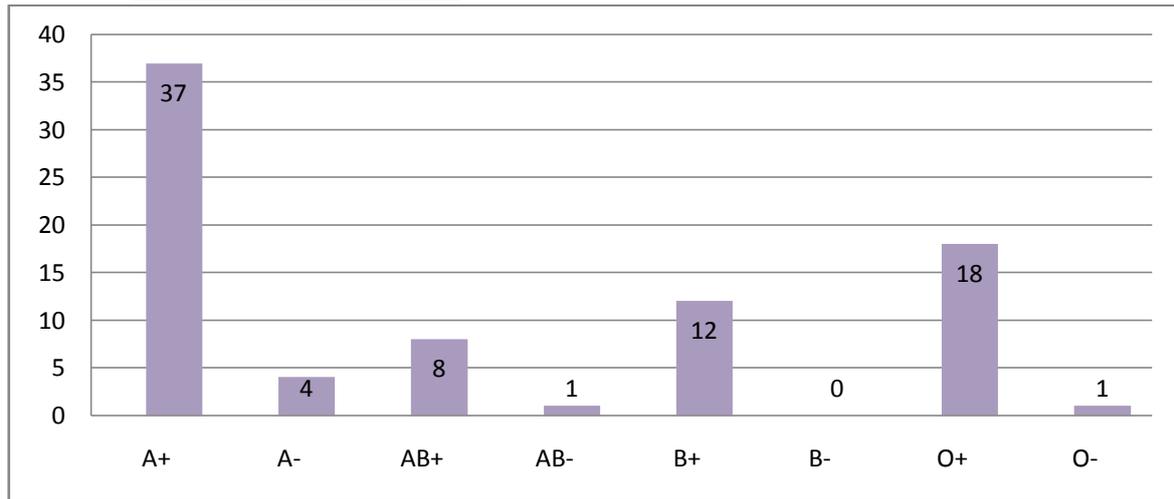
5) Curetage ou aspiration avant l'admission :



Graphique 5: Répartition des patientes selon l'antécédent de curetage ou aspiration avant l'admission

19% des patientes avaient effectué un curetage ou aspiration avant l'admission

6) Le groupage sanguin :

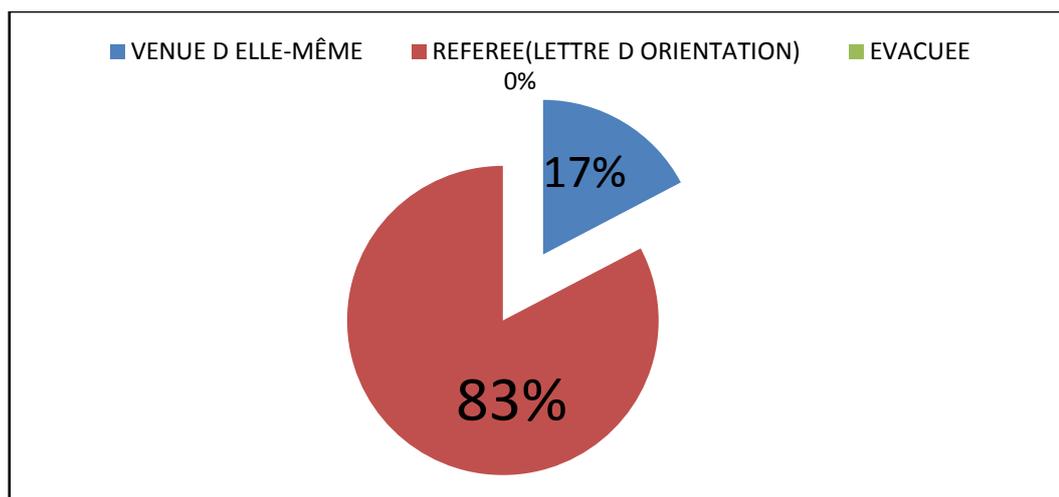


Graphique 6 : Répartition des patients selon le groupage sanguin.

46% des patientes ont le groupage sanguin A+ (positif).

C. Etude clinique:

1) Mode d'admission :



Graphique 7 : Répartition des patientes selon le mode d'admission.

Nos patientes étaient référées dans 8 cas sur 10

2) Période de consultation

Tableau III : Répartition des patientes selon la période de consultation

PERIODE DE CONSULTATION	AVANT L AVORTEMENT	APRES L AVORTEMENT	AVORTEMENT EN COURS	TOTAL
Nombre de cas	60	3	18	81
Fréquence	74%	4%	22%	100%

Nos patientes ont été reçues avant l'avortement molaire dans 74% des cas.

3) Circonstances de découverte :

Tableau IV : Répartition des patientes selon les circonstances de découverte

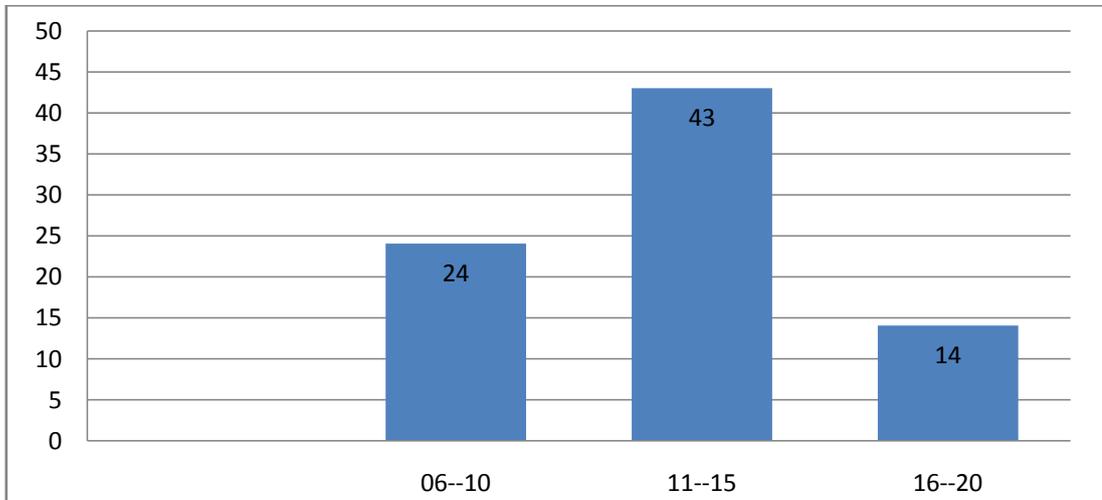
LES SIGNES	METRORRAGIE	HU+++	SIGNES SYMPATHIQUES+++	DOULEUR PELVIENNE	ECHOGRAPHIE	TV	
						COL FERME	COL OUVERT
NOMBRE DE CAS	59	31	10	29	68	59	22
Fréquence	73%	38%	12%	36%	84%	73%	27%

*Les premiers signes de découverte étaient : les métrorragies du 1er trimestre dans 7cas sur 10 et l'échographie dans 8 cas sur 10.

*Au toucher vaginal, le col était fermé dans 7cas sur 10.

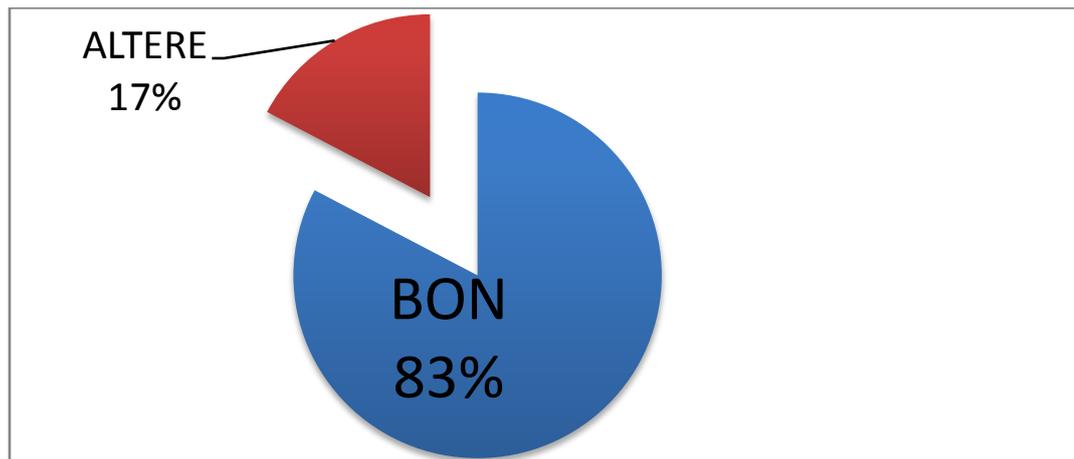
4) Âge de la grossesse :

Plus de trois quart (83%) des patientes étaient au 1 trimestre de la grossesse (11-15 SA) avec une durée moyenne de 12,4SA.



Graphique 8 : Répartition des patientes selon l'âge de la grossesse.

5) Etat général à l'admission :



Graphique 9 : Répartition des patientes en fonction de leur état général

L'état général des patientes était bon dans 83% des cas.

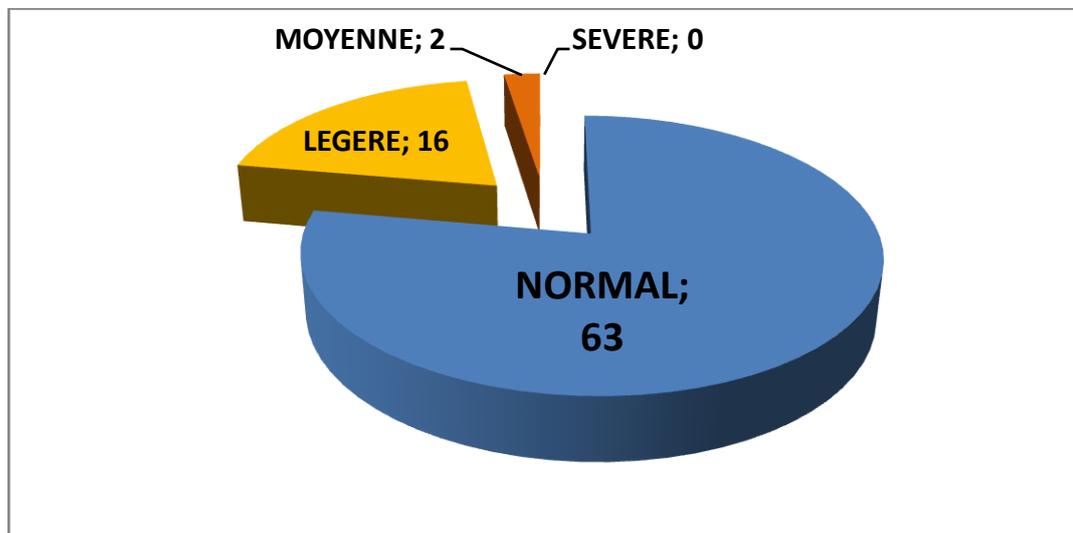
6) Présence d'anémie :

Tableau V : Répartition des patientes selon la présence de l'anémie et selon la nécessité de transfusion.

NOTION D ANEMIE	OUI		NON
	TRANSFUSEE (hgb<7)	NON TRANSFUSEE	
NOMRE DE CAS	21	19	41
Fréquence	49%		51%
	53%	48%	

L'anémie était présente près de 5 fois sur 10 (Hb <10g/dl).

7) Présence d'hypertension artérielle :



Graphique 10 : Répartition des patientes selon la pression artérielle

L'HTA était retrouvée chez les patientes dans 22% des cas.

8) Présence de kystes lutéiniques au toucher vaginal :

Tableau VI : Répartition en fonction de la présence de kystes lutéiniques au toucher vaginal

KYSTES LUTEINIQUES AU TV	OUI	NON
NOMBRE DE CAS	49	32
FREQUENCE	60%	40%

Plus de la moitié des patientes (60%) présentaient des kystes lutéiniques bilatéraux au toucher vaginal.

D. Examens complémentaires :

1) Echographie :

Tableau VII : Répartition des patientes en fonction du résultat de l'échographie

IMAGE TYPIQUE A L ECHOGRAPHIE	OUI	NON	
		ŒUF CLAIR	GROSSESSE ARRETEE
NOMBRE DE CAS	65	4	12
Fréquence	80%	5%	15%

L'image échographique était typique d'une grossesse molaire dans 8 cas sur 10.

2) Radiographie Pulmonaire :

La radiographie pulmonaire a été faite systématiquement pour toutes les patientes.

3) Biologie :

Tableau VIII : Répartition des patientes selon le dosage de bêtas HCG

TAUX DE B hcg	<=1500	>1500	NON FAIT
NOMBRE DE CAS	5	52	24
Fréquence	6%	64%	30%

Les BHCG demandés systématiquement avant l'aspiration ont été réalisés chez 61 patientes. Ils étaient supérieurs à 1500mUI/ml chez 52 patientes et inférieurs ou égal à 1500mUI/ml chez 5 patientes.

Chez 24 patientes (le un tiers de nombre total des patients) le dosage n'a pas été réalisé.

*****Les BHCG coûtent 1500 DA !

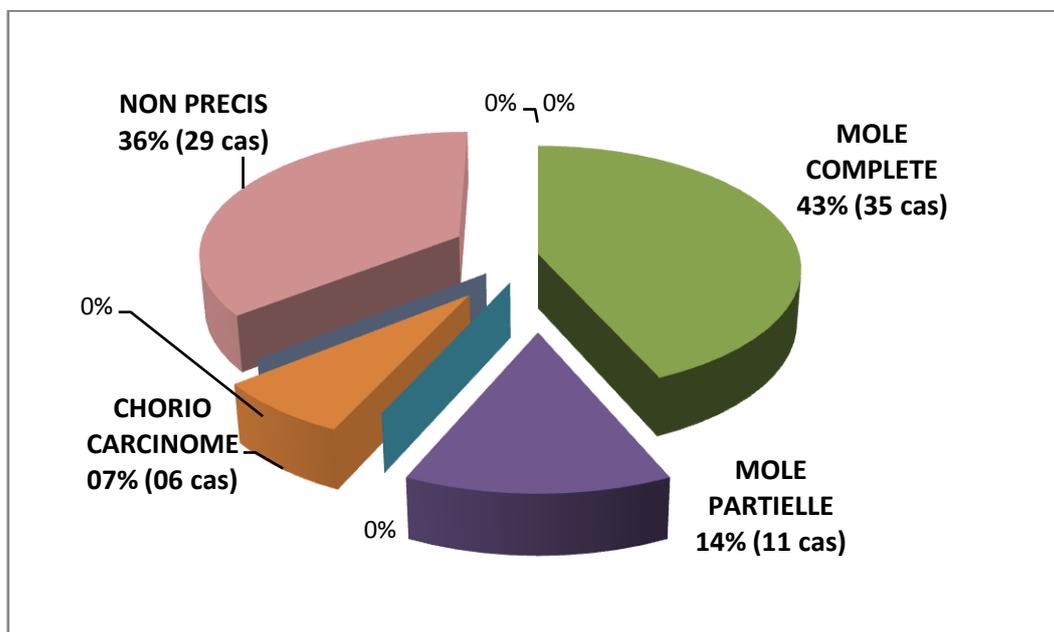
4) Aspect macroscopique du produit d'aspiration

Tableau IX: Répartition des patientes selon l'aspect macroscopique du produit d'aspiration

ASPECT DU PRODUIT ASPIRE	ASPECT VESICULAIRE	DEBRITS TROPHOBLASTIQUES
NOMBRE DE CAS	62	19
Fréquence	77%	23%

L'aspect vésiculaire « typique » a été retrouvé dans 77% des cas

5) Aspect histologique du produit d'aspiration :



Graphique 11 : Répartition des patientes selon le résultat de l'examen anatomopathologique

L'histologie a été pratiquée chez 52 patientes, et dans 43% il s'agissait de môle complète.

E. Prises en charge :

1) Mode d'évacuation utérine :

Tableau X : Répartition des patientes selon le mode d'évacuation utérine

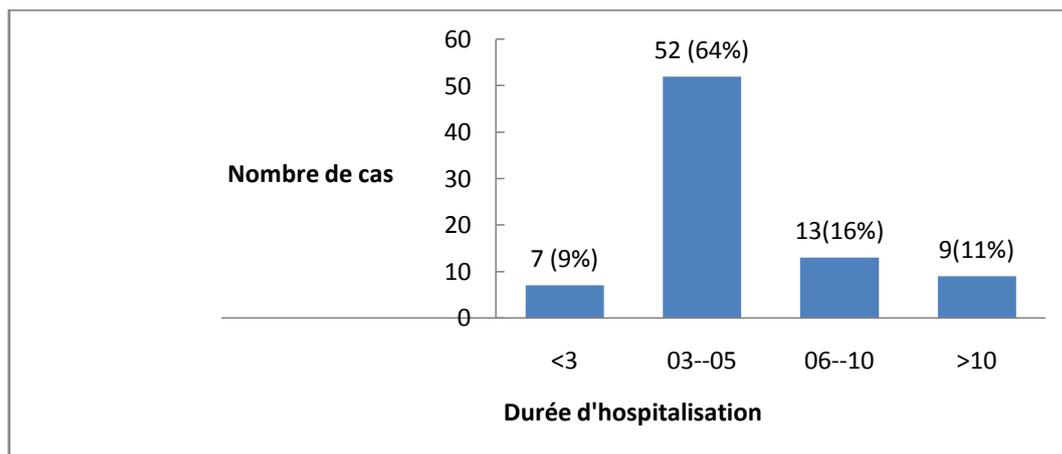
MODE D EVACUATION UTERINE	NOMBRE DE CAS	Fréquence
CURETAGE ASPIRATIF	69	85%
HYSTERECTOMIE	11	14%

Le curetage aspiratif a été pratiqué chez 69 patientes soit 85% des cas. L'hystérectomie prend sa place dans 14% des cas !

2) Contraception après évacuation molaire :

Après aspiration toutes les femmes étaient systématiquement mises sous contraception orale oestroprogestative afin de permettre une bonne surveillance post molaire.

3) Durée d'hospitalisation :



Graphique 12 : Répartition selon la durée d'hospitalisation (jours)

La durée moyenne d'hospitalisation a été de 4 jours, plus l'anémie est sévère ou l'état général est altéré plus la durée d'hospitalisation est prolongée.

4) Etat clinique post aspiratif :

Tableau XI : L'état clinique des patientes qui ont subi un curetage aspiratif.

ETAT CLINIQUE POST ASPIRATION (la 1 ^{ere} semaine)	nombre de cas	Fréquence
satisfaisant	64	93%
non satisfaisant	5	7%

* 64 cas parmi les 69 cas qui ont subi un curetage aspiratif ont bien répondu au traitement mais on a trouvé que le reste (5 cas) n'ont pas répondu au curetage d'où la nécessité de tenter la chimiothérapie ou l'hystérectomie.

5) La surveillance post molaire :

Tableau XII : Répartition des patientes admises du 01^{er} juillet 2014 au 30 juin 2015, selon l'évolution des signes échographiques et taux de BHCG post évacuation utérine

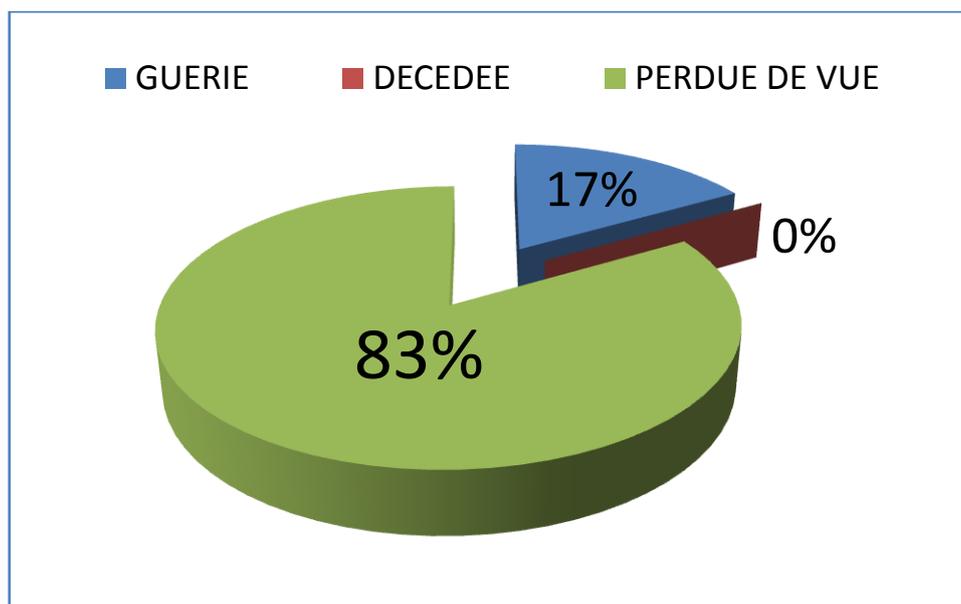
SUIVIS Période	Bhcg				ECHOGRAPHIE		
	NEGATIF < 5	<=150 0	>150 0	NON FAIT OU PERDUE DE VUE	NORMA L	DEBRIT S	NON FAIT OU PERDUE DE VUE
1 ^{ère} semaine	0	9 (50%)	7 (39%)	2 (11%)	13 (72%)	5 (28%)	0
1 mois	6 (33%)	3 (17%)	2 (11%)	7 (39%)	12 (67%)	2 (11%)	4 (22%)
2 mois	7 (39%)	0	1 (6%)	10 (56%)	10 (56%)	1 (6%)	7 (39%)
6 mois	6 (33%)	0	0	12 (67%)	6 (33%)	0	12 (67%)

Dans notre série on a pris la période qui s'étend du 01^{er} juillet 2014 au 30 juin 2015 pour des raisons suivantes :

***Premièrement :** on a commencé par la date 01^{er} juillet 2014 car les résultats de la surveillance des patientes n'étaient mentionnés qu'à partir de l'année 2014 dans un registre bien organisé au niveau de l'unité de la gynécologie et qui est fait spécialement pour les grossesses molaires.

***Deuxièmement :** on a sélectionné un échantillon dont les cas étaient admises au moins un an avant le début de notre stage au service de la gynécologie pour bien étudier l'évolution et ne pas avoir des évolutions en cours qui seront difficiles à suivre en étant loin du service après la fin de notre stage de la gynécologie.

6) Le devenir des patientes :



Graphique 13 : Répartition des cas de môle hydatiforme selon le devenir des patientes.

Nos patientes ont été déclarées comme guéries dans 17% des cas alors que 83% des cas soit 15 cas/18 étaient perdus de vue !

IV. Discussion et commentaires :

Notre étude, descriptive rétrospective, avait pour objectif principal d'étudier la môle hydatiforme durant une période de cinq ans allant du 01 juillet 2011 au 30 juin 2016, dont 81 cas ont été enregistrés, au niveau du service de gynécologie obstétrique de l'EHS mère-enfant de Tlemcen.

L'analyse de nos résultats , faite selon un protocole préétabli nous a permis de mettre en évidence ,outre notre objectif principal, la répartition des patients selon plusieurs paramètres bien définis , l'analyse des particularités des résultats de notre étude en ce qui concerne les données épidémiologiques, diagnostiques, thérapeutiques et pronostiques ; la comparaison avec les données de la littérature , et la suggestion de recommandations pouvant améliorer la prise en charge de cette entité pathologique.

Nous aborderons, dans ce qui suit, la discussion des points suscités.

A) Analyse des résultats selon les aspects épidémiologiques :

1/ La fréquence :

Elle est extrêmement variable car la définition des populations à risque est particulièrement hétérogène. Selon les études, la fréquence est donnée en fonction du nombre d'accouchements, du nombre de grossesses ou du nombre de naissances vivantes.

L'utilisation du nombre d'accouchements ou de naissances vivantes comme dénominateur pose le problème de la prise en compte du nombre d'avortements qui varie sensiblement entre les différentes populations et dans le temps. Par ailleurs, l'utilisation du nombre total de grossesses, n'inclut pas tous les avortements spontanés car ces derniers ne sont pas toujours cliniquement identifiés et anatomopathologiquement analysés

Au cours de notre étude, nous avons enregistré 101054 admissions en obstétrique, avec 81 cas de môles hydatiformes soit une fréquence de 0.08% (1môle/1250 grossesses) remplissant tous les critères d'inclusion dans notre étude.

Nous avons constaté un taux de 23% (19 cas) dans la période Juillet 2013-Juin 2014, qui représente la fréquence la plus élevée au cours de notre étude, avec un taux de 13% (11 cas) entre Juillet 2011 et Juin 2012. (Graph 01)

Nos résultats sont inférieurs à ceux trouvés dans certaines études africaines : FAYE [59] 1/391 grossesses au Sénégal. Au Madagascar, Ramanankandrasana [69] rapporte une fréquence de 1/181. Au Maroc, Abassi et Col [64] ont trouvé une fréquence de 1/421. Selon certaines études asiatique La fréquence est de 1 /100 à

200 en Asie du sud-est (Chine, Japon), 1/85 Indonésie selon Buckley [70] et au Vietnam, Bagshawe [71] a rapporté une fréquence de 1/151.

En Amérique du Sud (Mexique et Brésil) on estime un taux de 1/500 à 1000 grossesses [19]

Mais, nos résultats sont nettement élevés par rapport aux résultats européens et américains. Par exemple aux USA, Goldstein [72] rapporte une fréquence de 1/1500 et Franke [73] en Hollande une fréquence de 1/2270.

Cette diversité de fréquence pourrait s'expliquer par le facteur racial : selon certains auteurs les races noires et asiatiques sont plus exposées à la grossesse molaire que la race caucasienne [59]. Aussi, les variations de fréquence correspondent également à des biais de recrutement. Il existe une surestimation dans les populations hospitalières des pays en voie de développement. En effet, en milieu rural de nombreux accouchements normaux se déroulent à domicile et seules les grossesses pathologiques sont hospitalisées. Inversement, il existe une sous-estimation dans les séries qui excluent les avortements spontanés [60].

Alors, et selon ces données, notre série peut être classée dans un rang intermédiaire entre celui à haute prévalence et celui des pays occidentaux.

2/ Données sociodémographiques :

a/ L'âge maternel :

Les résultats relatifs à l'âge ont révélé que parmi les femmes enregistrées on a 52% des patientes âgées entre 26 et 35 ans, dont la tranche d'âge 31-35 ans est la plus prédominante avec un effectif de 25 cas : cette fréquence élevée à cette tranche d'âge est probablement expliquée par la fréquence de reproduction élevée à cet âge.

On a enregistré 08 cas âgés entre 41 et 50 ans et uniquement 03 cas âgés entre 16 et 20 ans. (graph 02)

L'âge moyen dans notre série était de 31 ans avec des extrêmes de 16 ans et de 50 ans ce qui correspond à l'âge de l'activité génitale chez la femme.

Nos résultats sont comparables à ceux de Sacko[62] au Mali qui avait trouvé un âge compris entre 15 et 59 ans avec un pic de fréquence entre 20-29 ans et Abassi et COL [64] au Maroc un âge compris entre 17 et 55 avec un pic entre 20-29 ans.

Ce facteur semble indépendant de l'ethnie ou du pays. Le risque relatif est multiplié par 1,5 si les patientes ont moins de 20 ans, et par 7,6 après 40 ans [74]. Dans la série d'Atrash et al, la fréquence est augmentée chez les patientes de moins de 14 ans et chez celles de plus de 45 ans [75].

b/ Le niveau socio-économique :

Dans notre étude, des éléments comme la provenance, et le niveau socioéconomique qui ne peut être évalué qu'à partir plusieurs critères, n'ont pas été recueillis dans les dossiers médicaux ce qui n'a pas permis de les étudier.

Pour la littérature, la plupart des études rapportent un bas niveau socioéconomique chez les patientes atteintes de môle hydatiforme, certains auteurs l'attribuent à un déficit d'apport des protéines et en graisses animales et d'autres par un déficit d'apport en vitamine A et en carotène. Or, une étude faite en Alaska où le régime alimentaire est très riche en protéines et graisses animales a retrouvé une incidence élevée de mole hydatiforme [75]. Une autre étude faite aux USA n'a pas objectivé de relation entre l'apport de vitamine A et l'incidence de môle hydatiforme.

B) Evaluation du profil gynéco-obstétrique des patientes:

1/ Parité :

Dans notre série, les multipares étaient les plus touchées avec une fréquence de 44% des cas. Notre résultat se rapproche de celui de Sacko [62] au Mali qui trouve 43,3% de multipares ; mais il est inférieur à celui de A.Soummani [53] au Maroc qui trouve une fréquence de multipare chez 56% des cas. Quant à Marsolier [2] a rapporté dans une étude faite en 1993 que 34.39% des patientes sont multipares.

L'impact du nombre de grossesses antérieures sur le risque de môles hydatiformes reste mal défini. Trois études cas/témoins ont mis en évidence une augmentation du risque de môle hydatiforme chez les femmes ayant eu au moins une grossesse par rapport aux nullipares. Certains auteurs expliquent l'augmentation du risque de grossesse molaire avec la parité par l'âge maternel et les antécédents des femmes multipares [76]

La parité ne semble pas avoir de rôle déterminant pour certaines études [75]

2/ Antécédents gynéco-obstétriques :

Certains antécédents pourraient être des facteurs de risque de la mole hydatiforme selon certains auteurs [77], notamment les antécédents de mole hydatiforme et de fausses couches.

a) Antécédents d'avortements :

Nos patientes n'avaient pas d'antécédent de fausse couche dans 74% des cas. Notre résultat rejoint celui d'Abbassi [64] au Maroc qui notait que la majorité de ses patients (73.69%) n'avaient pas d'antécédent d'un avortement.

Pour l'avortement le risque sera multiplié par 3 [78] mais ce facteur est discuté

b) Antécédent de grossesse molaire :

D'après certains auteurs, les grossesses môleires antérieures sont rares, leur fréquence est de 0.6% à 2.75% pour Goldstein (USA) [79] et de 5% pour Quertiri. [80]. Quant à A.Soummani et col [53] à Marrakech (Maroc) ont retrouvé l'antécédent de môle hydatiforme chez 2,94% des patientes.

Dans notre étude nous avons trouvé 2 cas d'antécédents de môle hydatiforme , soit une fréquence de % des cas.

L'existence d'une mole dans les antécédents multiplie par 10 le risque de récurrence de mole complète. Après deux antécédents, le risque augmente de 15 à 28 % [75].

c) Prise de contraception orale :

Dans notre série, 74 femmes étaient sous contraception orale (soit une fréquence de 91%). On n'a pas pu préciser le délai entre l'arrêt de la C.O et la conception de la grossesse molaire, pour évaluer le lien entre la prise de C.O dans mois précédant la grossesse et le risque de MTG. (L'utilisation de la C.O avant la grossesse augmente le risque de MTG, selon plusieurs études). Dans certaines études, ils existent d'autres cofacteurs à la C.O qui interviennent dans la genèse de ces maladies.

d) Le groupe sanguin :

Dans la littérature, les femmes ayant un groupe sanguin « A » semblent avoir un risque élevé de développer une môle hydatiforme et d'évoluer vers une maladie trophoblastique persistante [19].

Si on considère la combinaison et du groupe maternel et celui du conjoint, le risque de môle hydatiforme est très élevé chez une femme du groupe sanguin « A » avec un conjoint du groupe « O » ou « A » [81].

Nos résultats concordent avec ceux de la littérature, dans le sens où le groupe sanguin A a été retrouvée chez la majorité de nos patients 37 cas soit une fréquence de 46%. (graph 06)

D'autres études ne trouvent aucune relation entre le groupe sanguin ABO et l'incidence de la môle hydatiforme [81]

C) Etude du contexte clinique :

1/ Mode d'admission :

Nos patientes ont été référées dans 83% des cas et sont venues d'elles mêmes en consultation dans 17% des cas. Ces résultats pourraient s'expliquer par le fait que

l'Etablissement Hospitalier Spécialisé mère-enfant de Tlemcen est un centre de référence.

2/ Période de consultation :

Selon les résultats issus de notre étude, les patientes ont consulté avant l'avortement molaire dans 74%, dans 22% des cas lorsque l'avortement se produisait, et dans 4% après l'avortement molaire (tableau 03). Quelle que soit la période de consultation, le motif le plus fréquent était les métrorragies dans 73% (tableau 04). Il s'agissait d'un saignement dans un contexte d'aménorrhée (11 à 15 SA dans 83%) (Graph 08)

Il faudrait d'autres études pour pouvoir expliquer la non fréquentation des patientes dès l'apparition des premiers signes cliniques.

Dans notre travail 19% des patients avaient effectué au moins un curetage avant l'admission (Graph 05). Ceci pourrait s'expliquer par un problème de prise en charge de la môle hydatiforme, notamment le non respect des principes de l'évacuation molaire (évacuation complète sous ocytocine avec du sang à porté de main en cas d'hémorragie)

3/ Circonstances de découverte :

Les métrorragies constituent le signe clinique le plus fréquent et le plus constant. En effet, Hammond et Curry [50] ont rapporté que les métrorragies sont observées dans 89% des cas de leur série. Mellier [82] a rapporté une fréquence de 90% des cas. Quant à Gül [83] les retrouve dans 81% des cas. Mungan [84] rapporte que les métrorragies sont observées dans 71% des cas de son étude.

Dans notre série, ce signe était trouvé dans 73 % des cas.

Les métrorragies constituent le signe clinique majeur, elles apparaissent le plus souvent précocement. Ces métrorragies indolores sont faites de sang rouge, d'abondance variable ; elles sont capricieuses, répétées, entraînant par leur persistance un état d'anémie et d'asthénie très prononcée.

Le diagnostic est presque toujours porté avant l'apparition des autres signes cliniques. Dans un contexte de métrorragie du premier trimestre, le recours au dosage des β hCG et à l'échographie permet généralement d'évoquer la mole avant l'examen histologique.

Les douleurs pelviennes :

Ce sont des douleurs à type de pesanteur ou de coliques expulsives. Elles sont en rapport avec l'émission de vésicules molaïres, la présence de kystes lutéïniques ou une torsion de ces derniers.

Gül [83] rapporte que les algies pelviennes ne sont présentes que dans 2,8% des cas. Cela diffère largement avec les données de notre étude ((36%)) ce qui ressemble avec les données rapportées par Nassiri (38,77%). [85]. et Ghanam (30%). [86]

Signes sympathiques exagérés

En cas de grossesse molaire, ces signes sont particuliers dans leur intensité et leur durée.

- Troubles digestifs: nausées, sialorrhée, vomissement, subictère;
- Troubles nerveux : insomnie, crampes, troubles psychiques ;
- Troubles rénaux : protéinurie, dont l'apparition précoce éveille l'idée de môle.

L'exagération des signes sympathiques de la grossesse a été reportée dans 12% de nos patientes. Cette fréquence rejoint la littérature qui a rapporté un chiffre entre 8% et 25% des cas selon Philipe. [87]

La hauteur utérine

L'examen physique retrouve un utérus mou, sans ballotement fœtal et un volume utérin plus important que ne le veuille le terme de la grossesse. Ce volume peut différencier d'un jour à l'autre sous l'effet de la constitution et de l'évacuation de la collection sanguine, on parlera d'utérus-accordéon de Jeannin.

Selon Egwuatu [88], 68% des patientes avaient une taille utérine qui est augmentée par rapport à l'âge gestationnel ; Gül [83] rapporte que l'utérus était plus large par rapport à l'âge gestationnel dans 58,3% des cas.

Dans notre série, nous avons noté que la taille utérine était augmentée par rapport à l'âge gestationnel dans 38 % des cas.

L'âge gestationnel dans notre étude se situe entre 11 et 15 SA, (83% des cas) avec une durée moyenne 12.4 SA, qui se concorde avec celle retrouvée dans l'étude de H.Abbassi [64] au Maroc qui était de 12.5 semaines et légèrement inférieure à celle de Koné au Mali qui était de 14.06 semaines [64]

Au total, il est possible d'évoquer le diagnostic de mole quand une femme enceinte présente, au cours du premier trimestre de sa grossesse, des métrorragies, habituellement sous forme d'une menace de fausse couche ou fausse couche spontanée (pour les MHP), des anomalies des caractères de l'utérus et à fortiori quand la patiente présente des kystes ovariens. Mais la seule clinique ne peut affirmer le diagnostic ; il appartient aux examens complémentaires de le confirmer.

4/ L'état général :

L'état général dépend de l'importance de l'hémorragie qui peut être minime voire abondante. Cette dernière par sa persistance conduit à un tableau d'anémie de gravité variable et d'asthénie. Dans notre série, l'état général des patientes au moment de leur admission était conservé dans 83% des cas.

Une anémie a été retrouvée chez 49% de nos patientes. (Tableau 05)

Notre résultat est un peu élevé à celui d'A.Soummani [53] qui a trouvé une anémie chez 32,35% de cas.

La transfusion sanguine a été nécessaire pour 21 patientes anémiques soit une fréquence de 53%(Tableau 05), ce qui souligne le caractère hémorragique de la MTG.

L'apparition d'une hypertension artérielle ou pré-éclampsie au cours du premier trimestre de la grossesse doit faire évoquer une môle hydatiforme. Elle survient essentiellement quand la taille de l'utérus est et le taux de β -hCG dépassant 100 000 m UI/ml.

Selon Egwuatu [88], l'HTAG a été observée dans 24% des cas, proche de la fréquence retrouvée dans notre série qui est estimée à 22%.

5) Les masses latéro-utérines

Les kystes lutéiniques sont perçus dans les culs-de-sac vaginaux lors du toucher vaginal. Leur fréquence est variable mais leur valeur diagnostic est grande. Leur régression après évacuation de la mole est de règle.

D'après Soper et Mutch [89], ils sont retrouvés dans 15 à 25 % des cas, quant à Sacko dans 56% des cas, notre résultat se concorde avec ce dernier avec une fréquence de 60%.

Notons que pour certaines patientes le toucher vaginal est difficilement appréciable vu l'excès pondéral, et donc ces kystes sont mal perçus.

- **AUTRES :**

- **La thyrotoxicose**

Elle s'explique par une analogie structurale et fonctionnelle entre la TSH et l'hCG ce qui donne à cette dernière une activité thyroestimuline. Le diagnostic est posé cliniquement en présence de signes de thyrotoxicose (thermophobie, tremblement, tachycardie..) associés à un goitre sans exophtalmie. Le profil biologique montre une élévation de T4 libre et de T3 avec un taux de TSH indétectable.

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

D) Quelle place pour les examens complémentaires... ? :

L'échographie pelvienne et le dosage plasmatique de β HCG, sont deux examens complémentaires d'une grande valeur diagnostique, thérapeutique et pronostique.

1/ Echographie pelvienne :

L'échographie pelvienne est un examen fondamental qui montre des images caractéristiques à savoir :

- L'absence de la cavité amniotique
- L'absence d'embryon
- cavité utérine dilatée par des images hyperéchogènes, hétérogènes en «grappe de raisin», en «nid d'abeille» ou en «tempête de neige».

Ces images permettent souvent un diagnostic de certitude surtout si des kystes ovariens multiples sont associés.

Parfois même l'échographie découvre des images de mole avant toute manifestation clinique. Cependant, il y a des grossesses molaires rapidement interrompues où l'aspect échographique est celui d'un avortement banal. Malgré la performance des ultrasons dans la découverte des grossesses molaires quelques cas de moles sont méconnues (mole partielle). La réalisation précoce du couple échographie- β HCG devant une métrorragie sur une notion d'aménorrhée, semble être l'association qui permet de mieux circonscrire le diagnostic de la mole hydatiforme [61]

Dans notre étude, l'échographie a été réalisée chez toutes nos patientes. Elle a permis de visualiser une image typique d'une grossesse molaire dans 80% des cas ; dans 20% des cas l'image échographique n'était pas concluante et faisait évoquer soit une grossesse arrêtée (15%) soit image d'un œuf clair (5%).

Ces deux images atypiques posent l'intérêt de réaliser une étude histologique des produits d'avortement pour ne pas passer à côté d'une mole.

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

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

L'échographie n'est pas sensible à 100%, ainsi pour améliorer la sensibilité de l'échographie dans le diagnostic de la môle hydatiforme, on peut associer le dosage des β HCG au premier examen échographique dès l'apparition des signes d'appel.

Pour Keita [90], Lindholm [91] et A.Soummani [53] , l'échographie a permis le diagnostic de grossesse molaire respectivement dans 94%,94% et 92,94% des cas ; ce qui concorde légèrement avec nos résultats.

Au cours de notre étude il n'y a pas eu de grossesse molaire ectopique diagnostiquée à l'échographie, de même, nous n'avons pas retrouvé de grossesse gémellaire avec un fœtus normal coexistant avec une môle. Cette entité existe et a été décrite par beaucoup d'auteurs notamment FISHMANN qui en a répertorié 7 cas en 31 années à Chicago aux Etats-Unis.

2/Dosage de β -hCG :

Le dosage radio-immunologique des hCG permet non seulement un diagnostic précis, mais surtout un diagnostic précoce. Il doit être demandé dès la moindre suspicion clinique. Il doit être renouvelé, si nécessaire, toutes les semaines, pas davantage, compte tenu de la demi-vie de l'hCG. Le suivi sera effectué au mieux en reportant les valeurs sur des courbes semi-logarithmiques.

Les cellules trophoblastiques secrètent l'hormone gonadotrophine chorionique (hCG) qui sert de marqueur de la présence de tissu trophoblastique. Les taux sériques d'hCG sont très élevés dans tous les cas de moles. Même si l'échographie fournit souvent un diagnostic de certitude, l'étude de SEBIRE, montre qu'elle demeure insuffisante pour faire le diagnostic de grossesse molaire chez 2/3 des patientes [53].

Le dosage sérique et urinaire des hCG représente l'examen capital pouvant différencier la MH d'une grossesse normale. Il est souvent supérieur à 100000 UI/L et peut dépasser parfois 500 000 UI/L jusqu'à atteindre 1 000 000 UI/L au niveau sérique. Au niveau urinaire, il dépasse 50 000 UI/L. Cependant, un quart des moles ont des taux inférieurs à cette limite et par ailleurs, certaines grossesses gémellaires peuvent la dépasser. Ces taux sont comparés à ceux obtenus au cours de la grossesse normale de même âge.

La rareté de la MH ne justifie pas un dosage d'hCG sérique systématique après un accouchement normal ou une IVG. Dans certaines moles en évolution, le taux peut être bas, voire inférieur à celui d'une grossesse normale (cas de la mole morte).

Le dosage des β HCG était systématiquement demandé à toutes les patientes avant l'évacuation utérine mais il n'a pas été effectué dans 30 % des cas. Chez 64 % de nos patientes les β HCG étaient >1500mUI/ml. (Tableau 08)

Le dosage des β HCG garde une place importante et primordiale dans le diagnostic et la surveillance de la maladie molaire, cependant dans notre contexte, il n'est pas accessible à cause de son coût élevé.

3/ Radiographie pulmonaire :

Elle est systématiquement demandée pour toutes les patientes, elle recherche les métastases pulmonaires en cas de tumeurs trophoblastiques, qui peuvent être visualisées sous quatre types d'images :

- Opacités nodulaires parenchymateuses.
- Syndrome alvéolaire
- Infarctus pulmonaire par embolie artérielle
- Epanchement pleural

4/ Etude du produit d'aspiration :

- Aspect macroscopique :

Au cours de notre étude l'examen macroscopique des môles a révélé la présence de vésicule dans 77% des cas et des débris trophoblastiques dans 23% des cas.

- Aspect microscopique

L'examen histologique concerne les produits d'aspiration, les produits de curetage des pièces d'hystérectomie en cas d'évolution anormale.

Dans notre étude l'examen histologique a été réalisé dans 52 des cas. Nous avons enregistré 35 cas de MHC (soit 43%), 11 cas de MHP (soit 14%), chez 29 patientes (soit 36%) le résultat de l'examen anatomopathologique n'était pas précis (n'a pas été retrouvé ou bien non fait).

D'après notre étude, 06 cas de choriocarcinome sont retrouvés.

Au total : Nous constatons que dans notre étude et celle de la littérature, la mole complète est plus fréquente par rapport à la mole partielle. Ceci pourrait s'expliquer par le fait qu'un bon nombre de moles partielles sont sous-diagnostiquées et considérées comme des avortements banals ; ces derniers ne sont pas en générale soumis à une étude histologique.

E) La prise en charge :

1/ L'évacuation utérine :

Une mole complète ou partielle justifie une simple évacuation utérine par aspiration. De préférence, cette aspiration sera effectuée sous contrôle échographique car le risque de rétention est élevé. Cela justifie d'informer la patiente de ce risque et de demander un contrôle de la vacuité utérine systématiquement à 1 ou 2 semaines de distance. La patiente sera informée qu'une rétention amènerait à la réalisation d'une deuxième aspiration. Cette attitude permet de s'affranchir du difficile problème secondaire de diagnostic différentiel entre rétention molaire et tumeur trophoblastique vraie lorsqu'une évolution anormale des hCG survient ultérieurement. Par ailleurs, elle évite les 3e voire 4e curetages parfois observés et qui n'ont pas lieu d'être. Ce risque de rétention ne justifie pas un curetage agressif qui exposerait aux synéchies des patientes souvent jeunes qui désirent une grossesse. De plus, le curetage expose à un risque accru de perforation dans ces utérus fragiles.

L'attentisme vis-à-vis des kystes ovariens fonctionnels est presque toujours suffisant. Il n'y a pratiquement pas d'indication opératoire, sauf en cas de torsion d'annexe suspectée. Ces kystes se résorbent spontanément avec la décroissance de l'hCG. À noter que, dans les môles partielles diagnostiquées tardivement, la taille du fœtus exclut généralement l'aspiration et nécessite de recourir à l'interruption par moyens médicaux pouvant inclure la mifépristone et le misoprostol.

L'évacuation utérine peut se compliquer d'une hémorragie pouvant nécessiter une transfusion et des mesures de réanimation. D'où l'intérêt de réaliser l'évacuation utérine près d'un milieu de réanimation avec un monitoring continu des fonctions vitales.

Une injection d'immunoglobulines anti-D doit être effectuée chez les femmes Rhésus négatif.

Il persiste une petite place pour l'hystérectomie dans les moles hydatiformes. C'est le cas lorsqu'elles surviennent chez des patientes de plus de 40 ans ne souhaitant plus d'enfant. Cette hystérectomie évite le risque de rétention mais ne supprime pas le risque de tumeur trophoblastique et ne dispense donc jamais de la surveillance des hCG.

La méthode d'évacuation utérine la plus utilisée que nous avons retrouvée dans notre série est le curetage aspiratif et sous perfusion d'ocytocine, elle a concerné 85% des cas.

C'est la plus méthode la plus utilisée dans la littérature.

93% des patientes qui ont subi un curetage aspiratif ont bien répondu au traitement. (Tableau 11)

Au cours de notre étude, l'hystérectomie a été pratiquée chez 14 % de nos patientes. Pour certains auteurs, l'hystérectomie peut être secondairement discutée devant une évolution anormale de la maladie en rapport avec la localisation utérine [93].

Les auteurs asiatiques, qui observent une fréquence élevée de môles, l'emploient cependant dans près du 1/3 des cas. Les difficultés de surveillance ou le mauvais état général des patientes constituent pour eux des arguments supplémentaires [93]

Pour certains auteurs [68], la chirurgie augmente les chances de guérison et permet de diminuer les doses de chimiothérapie et de diminuer autant les risques thérapeutiques. Ainsi la chirurgie est susceptible d'améliorer le pronostic de cette pathologie.

Au cours de notre étude, en plus de l'évacuation utérine une antibiothérapie a été instituée et un traitement utérotonique à base de l'ocytocine 40UI en perfusion au cours l'aspiration.

La chimiothérapie occupe une place primordiale pour la plupart des auteurs [61].

Elle utilise plusieurs drogues selon divers protocoles qui sont fonction des facteurs pronostic. Les drogues utilisées notre niveau sont : le méthotrexate, l'actinomycine D selon le protocole suivant :

-Méthotrexate en IM 01 mg/kg a J1-J3-J5-j7

-Actinomycine en IM 0.1 mg/kg a J2-J4-J6

-Une contraception doit être conseillée dans les suites de l'aspiration. Elle peut faire appel aux œstroprogestatifs ou éventuellement au stérilet. Elle évitera qu'une grossesse ne vienne interférer avec la surveillance des hCG et avec le diagnostic de tumeur trophoblastique.

Une étude anglaise avait suggéré que l'administration d'œstroprogestatifs pendant la phase de décroissance des hCG, avant leur négativation, pouvait ralentir la décroissance et augmenter le risque d'évolution anormale. Plusieurs études randomisées [67, 68] n'ont jamais pu confirmer ce risque et il n'y a donc pas de contre-indication à débiter la pilule immédiatement.

-Dans notre série, La durée d'hospitalisation est variable, dépassant 10 jours dans 11% des cas , 64 cas (soit 52%) des patientes ont été hospitalisées entre 03 à 05 jours. La durée moyenne d'hospitalisation était 04 jours. (Graph 12)

-Après l'aspiration utérine une échographie pelvienne est faite pour confirmer la vacuité utérine avant la sortie.

F) La surveillance post molaire et le devenir des patientes :

La surveillance des patientes est basée sur les signes cliniques, biologiques et échographiques.

Clinique :

Cliniquement tout saignement récidivant après une période d'arrêt, justifie un examen rigoureux à la recherche d'une localisation utérine ou plus rarement de métastases vaginales. La reprise du cycle menstruel régulier, n'exclut pas la possibilité d'une persistance du tissu trophoblastique.

RADIOLOGIQUE

Compte tenu des risques probables de rétention des tissus trophoblastique après évacuation molaire, il semble donc nécessaire d'envisager une échographie dans les deux semaines qui suivent l'évacuation de la môle.

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

Il est recommandé de réaliser une échographie pelvienne endovaginale 15 jours après l'évacuation initiale pour éliminer le diagnostic de rétention [94]

BIOLOGIQUE

Le rythme des dosages des B-HCG

a- Jusqu'à négativation

Les dosages des B-hCG sont effectués une fois/semaine jusqu'à négativation. L'analyse des courbes de décroissance des B-hCG permet le diagnostic précoce des maladies trophoblastiques persistantes

b- Après négativation

Un dosage mensuel de BhCG totale sérique peut être proposé selon le calendrier suivant :

- En cas de môle partielle :
Une fois/mois pendant six mois

- En cas de môle complète
 - Si négativation en moins de 8 semaines, une fois/mois pendant 6 mois.
 - Si négativation en plus de 8 semaines, une fois/mois pendant 12 mois

- Après traitement par chimiothérapie : Une fois/mois pendant 18 mois

Il est indispensable que les dosages soient réalisés par la même technique et si possible dans le même laboratoire.

La décroissance de façon régulière du taux de BhCG totale sérique dispense de tout examen d'imagerie complémentaire

A un mois après évacuation molaire, nous avons noté la normalisation du taux de la Bhcg chez 6/11(55%) et l'échographie retrouvait des débris molaire dans 3 cas parmi les 11 cas qui s'étaient présentées à notre service.

Seulement 06 de nos patientes ont effectué ce bilan jusqu'à 06 mois. Les 12 restantes étaient perdues de vue avant cette période par manque de moyens dans la plupart des cas (le coût du bilan Bhcg est 1500 DA) !

Pour ne pas entraver cette surveillance la prescription d'une contraception orale s'avère indispensable.

Selon la plupart des écrits, l'évolution dans la majorité des cas est favorable.

Au bout de 12 mois, 83% des patientes étaient perdues de vues et seulement nous avons revu 03 cas parmi 18 patientes soit 17 % de cas guéris.

Ces résultats montrent que la surveillance post molaire pose un problème dans notre contexte, ceci pourrait s'expliquer par le niveau socio-économique des patientes qui est bas dans la plupart des cas.

CONCLUSION

Grace aux données des recherches de Hippocrate à nos jours, les connaissances en matière de mole hydatiforme ne sont plus un mystère mais très aisées en ce qui concerne le diagnostic et la thérapeutique.

Le seul problème réside dans l'**évolution imprévisible** de cette pathologie d'où l'intérêt d'une **surveillance stricte** afin de diagnostiquer de manière précoce toute complication maligne.

Cette dernière n'est plus une fatalité et a vu son pronostic s'améliorer grâce à l'avènement de la **chimiothérapie**.

Dans notre service, La mole hydatiforme est une affection relativement fréquente : **0.8%**.

L'entité la plus fréquente est la mole hydatiforme **complète**.

Le profil commun à toutes nos patientes est celui d'une jeune femme, d'environ, **31 ans**, en aménorrhée depuis moins de **3 mois** venant consulter pour **hémorragie**, chez la quelle la taille de l'utérus ne correspond pas à la durée de l'aménorrhée et généralement **orientées** après une échographie.

L'**échographie** pelvienne demeure le principal examen para clinique. Mais c'est le **dosage des β HCG** qui est spécifique. La biologie et la radiologie gardent toujours une place importante et primordiale dans le diagnostic et la surveillance de la maladie molaire.

La maladie molaire est une pathologie non rare, qui impose un traitement adéquat et une surveillance particulière pour affirmer avec certitude la réussite de la prise en charge thérapeutique et pour **détecter à temps** toute reprise de l'activité trophoblastique anormale, nécessitant une conduite à tenir bien codifiée et spécifique (de chimiothérapie associée ou non à l'hystérectomie).

Dans la surveillance des suites de môle, les signes cliniques et échographiques jouent bien sûr un rôle important, mais c'est l'**évolution biologique** par le dosage de l'hCG totale sérique qui est **déterminante**.

Malheureusement, la majorité de nos patientes étaient **perdues de vue** après le traitement initial.

L'**ignorance** des patientes quant à la nature de leur maladie et le **cout élevé** du dosage régulier des β -hCG engendrent une difficulté dans la surveillance post aspiration de la grossesse molaire.

RECOMMANDATIONS :

Au terme de notre étude nous recommandons :

❖ Aux autorités sanitaires :

- ✓ Renforcer les campagnes de sensibilisation pour inciter les femmes à consulter dès l'aménorrhée.
- ✓ Equiper des centres de santé de référence et hôpitaux en matériel échographique, pour un diagnostic précoce des maladies trophoblastiques, et en matériel d'aspiration pour une meilleure prise en charge des grossesses molaire.
- ✓ Former et recycler le personnel sanitaire pour une conduite à tenir uniforme bien codifiée et spécifique.
- ✓ Doter les laboratoires des centres hospitaliers en matériel de dosage des β HCG accessible à la population pour une bonne observance de la surveillance.
- ✓ Former les Médecins anatomopathologistes.
- ✓ Subventionner le coût de la chimiothérapie pour qu'elle soit accessible.
- ✓ De mettre en place un Programme National de lutte contre le choriocarcinome.

❖ Au personnel sanitaire :

- ✓ Avoir à l'esprit de la possibilité de grossesse molaire devant toute femme en aménorrhée se présentant pour douleur pelvienne, hémorragie et hauteur utérine plus élevée que l'âge de la grossesse, en vue d'un diagnostic précoce et d'un traitement adéquat.
- ✓ Informer les femmes ayant fait une grossesse molaire permettant d'obtenir leur collaboration active en vue d'une surveillance adéquate.
- ✓ Respecter les conditions de l'évacuation molaire (service de gynécobstétrique équipé d'un bloc opératoire, opérateur expérimenté) permettant d'assurer les conditions d'une surveillance post-molaire adéquate car le risque de dégénérescence est important.
- ✓ Respecter les principes de l'évacuation molaire : évacuation complète sous ocytocine avec du sang à portée de main en cas d'hémorragie.
- ✓ Pratiquer l'examen histologique de tous les produits d'avortement avec persistante de métrorragie.
- ✓ Sensibiliser toutes les femmes sur l'importance de consulter tôt dès les premiers signes de grossesse.

❖ Aux populations :

- ✓ Accepter de faire régulièrement la surveillance post-évacuation molaire ;
- ✓ Respecter les rendez-vous de consultation ;
- ✓ Consulter au moindre saignement sur grossesse ;
- ✓ Mettre en place une association de lutte contre le choriocarcinome.

La bibliographie

1. **Sophie Allard.**Incontrôlable placenta. Quand la grossesse est une tumeur. La Presse+
2. **Philippe E. et Dreyfus M.** Maladies trophoblastiques gestationnelles E.M.C. 1998; 5-070-C-10
3. **Berkowitz RS, GoldsteinDP.** Recent advances in gestational trophoblastic disease. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1998, 10: 61-4
4. **Von Theobald P, Crouet H, Levy G.** Le traitement des maladies trophoblastiques gestationnelles (MTG) malignes à haut risque. *Rev Fr Gynecol Obstet* 1990, 85: 182-185.
5. **Cours d'embryologie en ligne à l'usage des étudiants en médecine.** Développé par les universités de Fribourg, Lausanne et Berne(Suisse) sous l'égide du Campus Virtuel Suisse.
6. **Bruce M. Carlson .**Human Embryology and Developmental Biology, Mosby, 1994
7. **M. Catala .**Développement précoce chez l'humain, Masson, 2000
8. **Ulrich Drews.** Atlas de poche d'Embryologie, Médecine-Sciences Flammarion, 2e triage 1998
9. **Edouard Ghanassia et Virigine Procureur .**Biologie du développement et de la reproduction, , Editions Estem 1999
10. **Springer Verlag .**Human Microscopic Anatomy, R.V. Krstic, ,1997
11. **Jan Langman .**Embryologie médicale, , Editions Pradel - 6e édition, 1996
12. **Keith L. Moore et T.V.N Persaud, W.B.** The Developing Human - Clinical Oriented Embryology, Saunders Company 6th Edition 1998
13. **Churchill Livingstone,** Wheather's Functional Histology, B. Young and J. W. Heath, 4th Edition, 2000
14. **Aly Abbara.** Structure de la Bhcg. Le 08 novembre 2010
15. **Park WW.** Hydatiform mole, in choriocarcinoma : A study of its pathologie. Philadelphia 1971 :67.
16. **American Cancer Society.** (2008, May 28). *Gestational Trophoblastic Disease.* Atlanta, GA: American Cancer Society.
17. **Eberhard Passarge .**Atlas de poche de Génétique, Médecine-Sciences Flammarion, 2e triage 1997
18. **Cancer Research UK.** (2011, September 9). *Gestational Trophoblastic Tumours.*
19. **Altieri, A., Fanceschi, S., Ferlay, J., et al.**Epidemiology and aetiology of gestational trophoblastic diseases. (2003, November). *Lancet Oncology.*Elsevier. 4(11): pp. 670-678 (PMID 14602247).
20. **Palmer JR and Feltmate CM.** Choriocarcinoma. Schottenfeld, D. & Fraumeni, J. F. Jr. (eds.). (2006). *Cancer Epidemiology and Prevention.* (3rd Édition). New York: Oxford University Press. 56:1075-86.
21. **Palmer, J. R., Driscoll, S. G., Rosenberg, L., et al.** Oral contraceptive use and risk of gestational trophoblastic tumors. (1999, April 7). *Journal of the National Cancer Institute.* Cary, NC: Oxford University Press. 91(7): pp. 635-640 (PMID 10203284).

22. **Marianne Lancelot**, OTTAWA, st-cafr@ambafrance-ca.org /Cette information est un extrait du BE Canada numéro 294 du 22/02/2006 rédigé par l'Ambassade de France au Canada. (Les Bulletins Electroniques (BE) sont un service ADIT et sont accessibles gratuitement sur www.bulletins-electroniques.com)
23. **Stern, J. L.** Trophoblastic disease. Ko, A. H., Dollinger, M., & Rosenbaum, E. (2008). *Everyone's Guide to Cancer Therapy: How Cancer is Diagnosed, Treated and Managed Day to Day*. (5th Édition). Kansas City: Andrews McMeel Publishing. pp. 874-880.
24. **Gerulath, A. H.** SOGC clinical practice guidelines: gestational trophoblastic disease. (2002, May). *Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC)*. Ottawa, ON: Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada.
25. **American Cancer Society**. (2014, March 3). *Gestational Trophoblastic Disease*. Atlanta, GA: American Cancer Society.
26. **Seckl MJ, Sebire NJ, Berkowitz RS.** Gestational trophoblastic disease. (2010, August 28). *Lancet*. New York, NY: Elsevier, Inc. 376(9742):717-29 (PMID 20673583).
27. **American Society of Clinical Oncology (ASCO).** Gestational trophoblastic tumor. (2012, January). *Cancer.Net*.
28. **Chun D, Braga C, Chow C, et Coll.** Clinical observations on some aspects of hydatiform moles. *J Obstet - Gynec - Brit.- Cwlth* 1964 ; 180 : 71.
29. **Correa P, Diadhiou F, Diop PM, Chignara Cherbonnel GM.** Aspects cliniques des tumeurs trophoblastiques à Dakar. *Bull Soc Afr Noire Lang Franç* 1984 ; 19 (3) : 315-332.
30. **DA, Padilla LA, Keh P, Cohen L, Frederiksen, Lurain JR.** Management of twin pregnancies consisting of a complete hydatiform mole and normal foetus. *Obstetrics et Gynecology* 1998 ; 91(4) : 546-550.
31. **Dr Kara-Zaitri.** Aide Mémoire: Echographie Obstétricale.
32. **Gerulath, A. H.** SOGC clinical practice guidelines: gestational trophoblastic disease. (2002, May). *Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC)*. Ottawa, ON: Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada.
33. **Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC).** 24(5):434-46 (PMID: 12196865).
34. **Hernandez E.** Gestational Trophoblastic Neoplasia. (2012, January 30). *EMedicine.Medscape.com*. WebMD LLC.
35. **Williams D, Hodgetts V, Gupta J.** Recurrent hydatidiform moles. (2010, January 24). *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. Elsevier. 150(2010):3-7.
36. **Baasanjav Bk Usui H, Kihara M, et al.** The risk of post-molar gestational trophoblastic neoplasia is higher in heterozygous than in homozygous complete hydatidiform moles. (2010, May). *Human Reproduction*. Oxford University Press. 25(5):1183-91 (PMID 20208060).
37. **ORPHANET**, *Portail des maladies rares et des médicaments orphelins, Môle hydatiforme, (en ligne) <http://www.orpha.net> (page consultée le 21/03/2016)*
38. **CNGOF**, *op cit.*

39. Ngan, H. Y. S., Chan, K. K. L., & Tam, K. F. Gestational trophoblastic disease. Gospodarowicz, M. K., O'Sullivan, B., Sobin, L. H., et al. (Eds.). (2006). *Prognostic Factors in Cancer*. (3rd Édition). Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, Inc..32: pp. 233-237.
40. American Joint Committee on Cancer. (2010). *AJCC Cancer Staging Handbook*. (7th Édition). Chicago: Springer.
41. Sobin LH, Gospodarowicz MK & Wittekind C (eds.). (2009). *TNM Classification of Malignant Tumours*. (7th Édition). Wiley Blackwell.
42. Soto-Wright V, Bernstein M, Goldstein DP and Berkowitz RS. The changing clinical presentation of complete molar pregnancy. *Obstet Gynecol* 1995 ;86:775-9
43. Berkowitz, R. S. & Goldstein, D. P. Gestational trophoblastic diseases. Hoskins, W. J., Perez, C. A., & Young, R. C., et al. (Eds.). (2005). *Principles and Practice of Gynecologic Oncology*. (4th Édition). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 29: pp. 1055-1076.
44. National Cancer Institute. (2007, May 12). *Gestational Trophoblastic Tumors Treatment (PDQ®) Health Professional Version*. Bethesda, MD: National Cancer Institute.
45. Muggia, F. M., Burke, T. W., & Small, W. Jr. Gynecological Cancers: Section 3: Gestational trophoblastic diseases. DeVita, V. T., Jr., Hellman, S., & Rosenberg, S. A., (Eds.). (2005). *Cancer: Principles & Practice of Oncology*. (7th Édition). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 13(3): pp. 1360-1363.
46. Benedet JL. Gynecological cancer. Pollock, R. E., Doroshov, J. H. & Khayat, D. et al. (Eds.). (2004). *UICC Manual of Clinical Oncology*. (8th Édition). Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, Inc.. 25: 559-584.
47. Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM) Trophoblastic Disease Unit Interdisciplinary Team. (2011, December). *Quebec Trophoblastic Disease Registry (RMTQ)*. Extrait de: <http://www.rmtq.ca/en/rmtq/>.
48. Tidy JA, Gillespie AM, Bright N, Radstone CR, Coleman RE and Hancock BW. Gestational trophoblastic disease : a study of mode of evacuation and subsequent need for treatment with chemotherapy. *Gynecol Oncol* 2000 ;78:309-12
49. Berkowitz RS, Goldstein DP, Marean AR and Bernstein M. Oral contraceptives and postmolartrophoblastic disease. *Obstet Gynecol* 1981 ;58:474-7
50. Curry SL, Schlaerth JB, Kohorn EI, et al. Hormonal contraception and trophoblastic sequelaeafter hydatidiform mole (a Gynecologic Oncology Group Study). *Am J Obstet Gynecol* 1989 ;160:805-9 ; discussion 809-11
51. Berkowitz RS, Im SS, Bernstein MR and Goldstein DP. Gestational trophoblastic disease Subsequent pregnancy outcome, including repeat molar pregnancy. *J Reprod Med* 1998 ;43:81-6
52. Pecorelli S, Ngan HYS, & Hacker NF (eds.). (2006). *Staging Classifications and Clinical Practice Guidelines for Gynaecological Cancers*. (3rd Édition). International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO). Extrait de: http://www.figo.org/files/figo-corp/docs/staging_booklet.pdf.

53. **Goldstein DP and Berkowitz RS.** Gestational trophoblastic neoplasms. DeVita VT Jr, Lawrence TS, & Rosenberg SA. (2011). *Cancer: Principles & Practice of Oncology*. (9th Édition). Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins. 103:1363-1267.
54. **Sebire NJ, Fosskett M, Short D, et al.** Shortened duration of human chorionic gonadotrophin surveillance following complete or partial hydatidiform mole: evidence for revised protocol of a UK regional trophoblastic disease unit. (2007, June). *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynecology*. Blackwell Science. 114(6):760-2 (PMID: 17516969).
55. **Seckl MJ, Fisher RA, Salerno G, et al.** Choriocarcinoma and partial hydatidiform moles. *Lancet* 2000 ;356:36-9t
56. **Cole LA.** hCG, its free subunits and its metabolites. Roles in pregnancy and trophoblastic disease. *J Reprod Med* 1998 ;43:3-10
57. **Stafford L, McNally OM, Gibson P, et al.** Long-term psychological morbidity, sexual functioning, and relationship outcomes in women with gestational trophoblastic disease. (2011, October). *International Journal of Gynecological Cancer*. Lippincott, Wilkins, William. 21(7):1256-63 (PMID: 21811174).
58. **A.soummani, Rhouali Kanza.** La grossesse molaire. Thèse de doctorat en médecine n° 41 /2013 Marrakech
59. **Faye O.** Le complexe majeur d'histocompatibilité : application à l'étude du mécanisme génétique de formation des môles hydatiformes sénégalaises. Thèse Médecine Dakar 1984 N° 95
60. **M. Dreyfus, I.Tissier, E. Philippe.** Les maladies trophoblastiques gestationnelles .*Journal de gynécologie obstétrique et de biologie de la reproduction* 2000 ;29 :125-30
61. **Azezli A., Bayraktaroglu T., Topuz S., Kalayaoglu-Besisik S.** Hyperthyroidism in molar pregnancy: Rapid preoperative preparation by plasmapheresis and complete improvement after evacuation. *Transfusion Apheresis Sc.*, 2007; 36: 87-89.
62. **Sacko Kadidia.** Grossesse molaire dans le service de gynécologie obstétrique du chu Gabriel Touré de 2003 à 2007. Thèse de doctorat en médecine 2010, Mali
63. **Garba Mahamadou, Yaye Lazouma.r.** Grossesse molaire à la maternité du centre hospitalier régional poudrière de Niamey. Etude prospective de 105 cas colligés sur 4 ans. Thèse de doctorat en médecine, 2013, Niger
64. **H Abbassi, H El Jersifi, N Molar, S Bouhya.** Môle hydatiforme à propos de 73 cas. *Maternité Lalla Meryem, CHU Rochd, Casablanca, Maroc, Maghreb Médical* Octobre 1999 ; 340.
65. **Delaloye RN.JF. Laurini .** La môle partielle : mythe ou réalité ? *Med. Et Hyg.* 1992 ; 50 : 1246.1253.
66. **EMC-GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE.** Volume 2, Issue 3, August 2005, Pages 242-260
67. **Wolf NG, Lage JM.** Genetic analysis of gestational trophoblastic disease: a review. *Semin Oncol* 1995; 22: 113-20.

68. **Soper J.T, Mutch D.G., Schink J.C.** Diagnosis and treatment of gestational trophoblastic disease. *Gynecol. Oncol.*, 2004; 93: 575-85
69. **RAMANANKANDRASANA Tantelivololona Bakoalisoa.** Aspects épidémiologiques et évolutifs de la grossesse molaire à la maternité pavillon saint fleur. Thèse de Doctorat en Médecine 2004
70. **BUCKLEY J.M.** The epidemiology of molar pregnancy and choriocarcinoma. *Clin Obstet Gynecol* 1984, 27: 153-159
71. **Bagshawe KD, Dent J, Webb J.** Hydatiform mole in England and Wales. *Lancet*, 1986 : 673.
72. **GOLDSTEIN D.P.** Five year's experience with the prevention of trophoblastic tumors by the prophylactic use of chemotherapy in patients with molar pregnancy. *Clin. Obstet-Gynecol* 13 P. 945 - 1970
73. **Franke HR, Risse EJ, Kenemans, Vooijs GP, Stolk.** Epidemiologic Features of hydatiform mole in the Netherlands. *Obstet Gynecol* 1983 ; 62.(5) : 613-616. (8)
74. **Atrash HK, Hogue CJ, Grimes DA.** Epidemiology of hydatidiform mole during early gestation. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 154: 906-9.
75. **Berkowitz RS, Cramer DW, Bernstein MR, Cassels S, Driscoll SG, Goldstein DP** Risk factors for complete molar pregnancy from a case-control study. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 152: 1016-20.
76. **Mellier G, Dargent D.** Maladies trophoblastiques gestationnelles. *Cancers gynécologiques* 1994 : 226-49 35. // Et// Zalel Y, Dgani R. Gestational trophoblastic disease following the evacuation of partial hydatiform mole : a review of 66 cases. *Eur J Obstet Gynecol Biol* 1997 ; 71 (1) : 67-71 (19)
77. **HAMMOND C. B. ; BORCHET L. C. ; TYREY L. ; CREASMAN W.T. ; BARKER R. T.** Diagnosis and treatment of trophoblastic disease. Good and poor prognosis. *Am. J. Obstet-Gynecol* 115 P. 451 - 1973
78. **PARAZZINI F, MANGILI G, LA VECCHIA C, NEGRI E, BOCCIOLONE L, FASOLI M** Risk factors for gestational trophoblastic disease: a separate analysis of complete and partial hydatidiform moles. *Obstet Gynecol* 1991, 78: 1039-45.
79. **Goldstein DP.** Gestational trophoblastic neoplasms in Greenspan E.M. Editor clinical cancer chemotherapy. Raven Press New-york 1975: 284.
80. **QUERTIRI D,** Tumeurs trophoblastiques, EMC Obstet 1992, 5-070c-10
81. **CHUNG T.K.H., CHEUNG T.H., LAM S.K, CHANG T.H., LAM S.K, CHANG A.M.Z.A.M.Z.** Epidemiology and aetiology of trophoblastic disease. *Current Obstet. Gynecol.* 1995; 5: 2-5
82. **MELLIER G, DARGENT D.** Maladies trophoblastiques gestationnelles. *Cancer gynécologique* 1994, 226-249
83. **GÜL T., YILMAZTÜRK A., ERDEN AC.** A review of trophoblastic diseases at the medical school of Dicle university. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, 1997; 74: 37-40
84. **MUNGAN T, KUŞÇU E., DABAKOĞLU T., ŞENÖZ DABAKOĞLU T. ÇOBANOĞLU S //** Hydatiform mole: clinical analysis of 310 patients. *Int. J. Gynecol. Obstet.* 1996; 52: 233-6

85. **NASSIRI M** .These Med casablanca 2009
86. **GHANAM A**:Les maladies trophoblastiques gestationnelles .Thèse Med Rabat 2006, 96
87. **PHILIPPE E**.Les maladies trophoblastiques gestationnelles. Ann Pathol 1994, 14 : 11-4
88. **EGWUATU VE., OZUMBABC BCBCBC**...Observations on molar pregnancy in Enugu, Nigeria Int. J. Gynecol. Obstet. 1989; 29: 219-25
89. **MUTCH DG., SOPER JT., BABCOCK CJ., CHRIS, BABCOCK CJ., CHRISTENSEN CW., CLARKETENSEN CW., CLARKE PEARSON DL HAMMOND CP.** Recurrent Gestational Neoplasia: Experience of the Southeastern Tropho Blastic Disease Center.Society Gyneco. Onco.133
90. **Mamadou Bakary Keita, Aida Sy Sow, Bouraima Maiga**.Etude épidémiologique clinique et thérapeutique de la maladie molaire au service de gynéco-obstétrique du centre de santé de référence de la commune v du district de Bamako
91. **LINDHOLM H, FLAM F**. The diagnosis of molar pregnancy by sonography and gross morphology. Acta Obstet Gynecol Scand 1999, 78: 6-9
92. **COLLEGE NATIONAL DES GYNECOLOGUES ET OBSTETRICIENS FRANÇAIS**. Extrait des mises a jour en gynécologie et obstétrique, tome XXVII, 2003, Paris
93. **RECOMMANDATIONS DE BONNE PRATIQUE**. Maladies trophoblastiques gestationnelles (moles hydatiformes et tumeurs trophoblastiques gestationnelles) Avril 2010
94. **Lawler SD, Fisher RA, Dent J**. A prospective genetic study of complete and partial hydatidiform môles. Am J Obstet Gynecol 1991;164: 1270-7.

Fiches signalétiques :

Nom : Ghennou

Prénom : Amina

Année Universitaire : 2016-2017

Ville soutenance : Tlemcen

Pays d'origine : Algérie

Lieu de dépôt : Service de la gynécologie obstétrique -EHS Tlemcen.

Secteurs d'intérêt : Santé publique, obstétrique.

Nom : Brahmi

Prénom : Yasmina

Année Universitaire : 2016-2017

Ville soutenance : Tlemcen

Pays d'origine : Algérie

Lieu de dépôt : Service de la gynécologie obstétrique -EHS Tlemcen.

Secteurs d'intérêt : Santé publique, obstétrique.

Nom : Ouaha

Prénom : Soumia

Année Universitaire : 2016-2017

Ville soutenance : Tlemcen

Pays d'origine : Algérie

Lieu de dépôt : Service de la gynécologie obstétrique -EHS Tlemcen.

Secteurs d'intérêt : Santé publique, obstétrique.

Nom : Rouabhi

Prénom : Amel

Année Universitaire : 2016-2017

Ville soutenance : Tlemcen

Pays d'origine : Algérie

Lieu de dépôt : Service de la gynécologie obstétrique -EHS Tlemcen.

Secteurs d'intérêt : Santé publique, obstétrique.

Résumé :

- **Objectif** : étudier la grossesse molaire au service de Gynécologie-Obstétrique du CHU-Tlemcen.
- **Patientes et Méthode** : IL s'agissait d'une étude rétrospective descriptive sur une période de cinq ans allant du 1^{er} juillet 2011 au 30 juin 2016.

L'étude a concerné toutes les femmes chez qui le diagnostic de grossesse molaire a été porté.

- **Résultats** :

Au cours de cette étude nous avons enregistré 101054 admissions en Obstétrique dont 81 cas de grossesses molaire soit une fréquence de 0,08% (une môle hydatiforme pour 1250 admissions obstétricales).

La tranche d'âge 26-35 ans était la plus touchée. La plupart des femmes ont été orienté. Les métrorragies ont été le signe inaugural, l'échographie pelvienne et le dosage des BHCG étaient les principaux examens complémentaires demandés.

La môle hydatiforme complète était l'entité anatomopathologique la plus fréquente (43%).

Le curetage aspiratif a été le traitement le plus utilisé soit 85%, l'hystérectomie a été pratiquée dans 14% des cas.

L'évolution vers le choriocarcinome a été retrouvée dans 06 cas.

La perte de vue des patientes après le traitement initial, le coût élevé des bêta HCG et les conditions de vie socio-économique faibles des patientes n'ont pas permis une bonne surveillance post molaire. La guérison a été constatée chez 17% des patientes.

- **Mots clés** : Môle hydatiforme, choriocarcinome, surveillance post molaire, BHCG, Histologie

Summary:

- **Objective:** To study the molar pregnancy in the Obstetrics and Gynecology department of CHU-Tlemcen.
- **Patients and Methods:** IT was a descriptive retrospective study over a period of five years from 1 July 2011 to 30 June 2016.

The study included all women in whom the diagnosis of Molar pregnancy was increased.

- **Results:**

In this study we recorded 101,054 admissions in Obstetrics including 81 cases of molar pregnancies a frequency of 0.08% (hydatidiform mole for obstetric admissions in 1250).

The age group 26-35 years was the most affected. Most women were facing. The bleeding was the inaugural sign, pelvic ultrasound and dosage of hCG were the main additional tests requested.

Complete hydatidiform mole was the most common pathological entity (43%).

Curettage aspirative was the most used treatment is 85%, hysterectomy was performed in 14% of cases.

The move towards choriocarcinoma was found in 06 cases.

Loss to patients after initial treatment, the high cost of beta HCG and conditions of low socio-economic life of the patients did not allow a good post Molar surveillance. Healing was observed in 17% of patients.

- **Keywords:** Hydatidiform mole, choriocarcinoma, post monitoring Molar, hCG, Histology

موجز

الهدف: دراسة الحمل المولي "الوهمي" في قسم أمراض النساء والتوليد - تلمسان

المرضى وطرق البحث: كان دراسة استيعادية وصفية على مدى فترة خمس سنوات من 1 يوليو 2011 حتى 30 يونيو 2016

وشملت الدراسة جميع النساء التي قامت بتشخيص الحمل الكاذب.

النتائج

في هذه الدراسة قمنا بتسجيل 101054 حالة قبول في التوليد بما في ذلك 81 حالة من الحمل الكاذب بنسبة 0.08% (أي بمعدل حالة واحدة في 1250 حالة).

الفئة العمرية 26-35 سنة كان هي المتأثرة. معظم النساء كان النزيف هو العرض الأكثر شيوعا، كشف الحوض بالموجات الصوتية و اجراء تحليل ال Bhcg هي الفحوصات الاكثر طلبا.

الحمل الكاذب من النوع الكامل هو الأكثر شيوعا (43%).

استخراج الحمل الكاذب بالشفط هو العلاج الأكثر استخداما حوالي 85%، واستئصال الرحم قد أنجز في 14% من الحالات تحول الحمل الكاذب الى حالة سرطانية وجدناها عند 06 حالات فقط.

فقدان المبدئي المرضى بعد العلاج،

شروط الحياة الاجتماعية والاقتصادية المتدنية لم تسمح باجراء مستمر و منتظم لتحليل هرمون الحمل لارتفاع تكلفته لهذا وجدنا صعوبة في اجراء مراقبة دورية للمرضى عدد كبير منهم غاب عن هذه المراقبة و الشفاء لوحظ فقط عند 17% من المرضى.

الكلمات المفتاحية: الحمل الكاذب - الوهمي، المشيمة، علم الأنسجة •

Fiche d'exploitation

DOSSIER N° :.....

PERIODE DHOSPITALISATION :.....

NOM ET PRENOM :.....

AGE :.....

GROUPE SANGUIN :

ADRESSE :.....

PROFESSION

MODE D'ADMISSION : Venue d'elle-même / / Référée / / Evacuée / /

ATCD :

- Médicaux
- Chirurgicaux
- Gynéco-obstétricaux

Gestité / / Parité / /

Notion d'avortement : oui / / non / / Si oui ,nombre :..... Cureté : oui / / non / /

Notion de contraception : oui / / non / /

Antécédents de môle hydatiforme : oui / / non / /

ETUDE CLINIQUE :

• **Période de consultation**

-avant avortement molaire / /

-avortement molaire en cours / /

-après avortement molaire / /

• **Signes généraux**

- état général ; bon / / passable / / altéré / /

-température : fièvre / / apyrexie / /

-état des conjonctives : normo colorées / / décolorées / /

-TA : normale / / hypotendue / / hypertendue / /

- OMI : oui / / non / /

• **Circonstances de découverte :**

Métrorragie / / Douleur pelvienne / / Signes sympathiques exagérés / /

Expulsion de vésicules / / Hauteur utérine excessive / /

Découverte échographique / /

Notion d'aménorrhée : oui / / non / /

Semaines d'aménorrhées :

• **Signes physiques**

- HU/AG : normale / / augmentée / / diminuée / /

- TV : Etat du col : fermé / / ouvert / /

Etat des annexes : normal / / masses latéro-utérine bilt / /

- Speculum : saignement / / pas de saignement / /

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

- NFS : oui / / Hb.....g/dl non / /

- Test urinaire de grossesse : positif / / négatif / /

- Dosage de β hCG plasmatique : oui / / non / /

Si oui : - <1500mUI/ml - >1500 mUI /ml.....

- Echographie pelvienne :

• Aspect typique de mole / /

• -fausse image d'œuf clair / /

• -fausse image de grossesse arrêtée / /

• Présence de kystes lutéiniques : oui / / non / /

- Examen macroscopique de la mole :

Aspects vésiculaires / / Débris trophoblastiques / /

- Anatomopathologie : faite / / Non faite / /

Si oui : mole complète / / mole partielle / / choriocarcinome / /

TRAITEMENT :

• Mode d'évacuation

- Curetage aspiratif / oui / / non / /

- Hystérectomie : oui / / non / / Si oui indication :.....

• Transfusion : oui / / non / /

• Durée d'hospitalisation :

• Contraception orale post molaire : oui / / non / /

SURVEILLANCE :

• Etat clinique après aspiration : Satisfaisant / / Non satisfaisant / /

• Biologique et radiologique selon les périodes de suivi :

❖ **1ere semaine**

- BHCG : Positif / / =<1500 > 1500.....Négatif / /
non fait ou perdue de vue / /
- Image écho: normale/ / débris molaires/ / Non faite ou perdue de vue / /

❖ **A 01 mois**

- BHCG : Positif / / =<1500 > 1500.....Négatif / /
non fait ou perdue de vue / /
- Image écho: normale/ / débris molaires/ / Non faite ou perdue de vue / /

❖ **A 02 mois**

- BHCG : Positif / / =<1500 > 1500.....Négatif / /
non fait ou perdue de vue / /
- Image écho: normale/ / débris molaires/ / Non faite ou perdue de vue / /

❖ **A 06 mois**

- BHCG : Positif / / =<1500 > 1500.....Négatif / /
non fait ou perdue de vue / /
- Image écho: normale/ / débris molaires/ / Non faite ou perdue de vue / /

DEVENIR DE LA PATIENTE

Guérie / /

Décédée / /

Perdue de vue / /

Tous les paramètres ont été recueillis dans un tableau Excel, permettant l'analyse statistique.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai pas un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admise à l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de partie politique ou de classe sociale viennent s'imposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

JE LE JURE !!!