



LA GROSSESSE MOLAIRE

**Thèse pour obtenir le grade de
Docteur en médecin**



L' année universitaire : 2017-2018

Encadrée par : PR .BENHBIB R

**Présenté par :
Moulay Meliani nadia
Ben medjahed heyet**



DEDICACES

A mes très chers parents

Papa et maman je vous prie d'accepter ce modeste travail en reconnaissance des innombrables sacrifices et des efforts que vous avez consentie pour mon éducation et mon bien être.

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'estime, le dévouement le respect et l'amour que je vous porte.

A mes frères et sœurs adorés

C'est un cadeau, que de vous avoir. Je vous déclare du fond de mon cœur tout l'amour et toute la fierté que je porte à votre égard.

Nous avons traversés ensemble des moments difficiles et nous nous sommes toujours battus pour y arriver, ne baissez jamais les bras. Retenez qu'aussi long et périlleux que soit le chemin, l'arrivée sera belle et couronnée de triomphes.

Je vous aime



REMERCIEMENTS

**A NOTRE MAITRE, MONSIEUR LE PROFESSEUR
BENHABIB**

**Clinique Gynécologique et obstétricale DU Centre
Hospitalier - Universaire de TLEMCEN**

**Il nous a fait l'honneur de nous accepter dans son
service, d'abord comme stagiaire ; puis comme
interne.**

**Avec patience et fermeté ; puis il nous a confié ce
sujet de thèse.**

**Nous avons eu la chance durant nos étude
universaire .d élargir nos connaissances grâce à
votre enseignement plein de rigueur scientifique
clair et simple dont nous gardons un souvenir vivant
;de votre savoir avec bienveilliance.compétence et
sympathie.**

**Nous vous remercions chaleureusement d'avoir
accepté la présidence de cette thèse.**

PLAN DE LA THÈSE

I- INTRODUCTION :

1/Généralité

2/Définition :

1-Môle hydatiforme

- môle hydatiforme partielle

- môle hydatiforme complète

2-Choriocarcinome gestationnel

3-Môle invasive

4-Le choriocarcinome non gestationnel

5-Tumeur trophoblastique du site placentaire

3 /Rappel Anatomique :

3.1 Historique :

3.2 Rappel sur embryogénèse et placentation :

3.2.1 Embryogénèse

3.2.2 Placentation

3.3 Rappel sur la génétique de la mole hydatiforme :

3.3.1 Génétique des moles complète

3.3.2 Génétique des moles partielle

II-PROBLEMATIQUE

III CADRE, MATERIEL D'ETUDE, METHODOLOGIE ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE :

A-Etude Clinique:

1-Présentation clinique:

1.1 Symptomatologie de découvertes

1.2 Signes Physiques

2- Les examens Paraclinique:

2.1 Biologie

2.2 L'échographie

2.3 L'anatomie pathologie

2.4 Apport de microscopie électronique

2.5 Examens radiologiques

3-diagnostique :

3-1 Diagnostique positif

3-2 Formes cliniques

3-3 Diagnostique différentielle :

- sur le plan clinique
- sur le plan biologique

4-Evolution

Les critères diagnostiques de tumeur trophoblastique (FIGO 2000)

- Une ré-ascension du taux de BHCG
- Les critères
- les métastases
- La stadification

5-Pronostic

6-traitement et surveillance :

6-1généralités:

6- 2-but:

6- 3-Les méthodes :

a-Méthodes chirurgicales et obstétricales

b-Méthodes médicales:

6.4Suites de môles

6-5Avenir obstétricale après grossesse molaire :

B-Etude épidémiologique:

Incidence selon les années, l'âge, la parité, les groupes sanguins, les circonstances de découverts, l'échographie

- ❖ But:
- ❖ Objectifs:
- ❖ Cadres d'étude:
- ❖ Période d'étude
- ❖ Types d'étude
- ❖ Population d'étude
 - Critères d'inclusion
 - Critères de non-inclusion
 - Technique d'échantillonnage
 - Collecte des données
 - Variables étudiées
- ❖ Résultats
- ❖ Discussion et Commentaires
- ❖ Notions généralités etio-pathogéniques,

V-Conclusion :

VI-Bibliographies

I. Introduction :

1) généralité:

Les maladies trophoblastiques gestationnelles regroupent plusieurs entités distinctes sur le plan clinique, histologique, cytogénétique et pronostic.

On distingue :

- La môle hydatiforme complète ou partielle
- La môle invasive
- Le choriocarcinome
- La tumeur du site d'implantation placentaire

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

C'est une pathologie très fréquente chez les femmes d'âge inférieur à 20 ans ou supérieur à 40ans.

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.

L'objectif général :

Etudier la grossesse molaire au centre hospitalier universitaire de l'hôpital universitaire de Tlemcen.

Objectifs spécifiques :

- Déterminer la fréquence de la grossesse molaire.
- Décrire les aspects cliniques et évolutifs 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.
- Préciser les principales modalités de prise en charge de la grossesse molaire.

2) Définition :

La définition de la Môle Hydatiforme est complexe, et fait intervenir plusieurs disciplines.

- ❖ Pour le clinicien, elle se présente comme une masse de vésicules translucides de taille variable, dont le danger immédiat est le risque hémorragique et à distance le potentiel évolutif.
- ❖ Pour les biologistes : c'est une tumeur productrice de gonadotrophines chorioniques en plus ou moins grande quantité dont la recherche et le titrage éventuel représentent d'ailleurs la "Pierre angulaire" du diagnostic.
- ❖ Avec l'anatomopathologiste, il est classique de définir la môle hydatiforme comme une dégénérescence kystique des villosités choriales caractérisées par le trépied suivant:
 - Prolifération trophoblastique
 - Dégénérescence vasculaire
 - Dégénérescence du stroma

1-Môle hydatiforme :

La môle hydatiforme est le type le plus courant de MTG. C'est une tumeur bénigne (non cancéreuse) 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. La môle hydatiforme est faite de villosités choriales enflées et remplies de liquide.

Il existe 2 types de môle hydatiforme:

Môle hydatiforme complète :

- Ce type de tumeur se développe quand un ovule anormal qui ne contient pas d'ADN est fécondé par 1 ou 2 spermatozoïdes.
- Aucun fœtus ne se forme parce que toute l'information génétique ne provient que des spermatozoïdes du père.

Môle hydatiforme partielle

- Ce type de tumeur se développe quand un ovule normal est fécondé par 2 spermatozoïdes.
- C'est un mélange de tissu fœtal et de tissu trophoblastique.
- S'il y a un fœtus, il est anormal et il ne peut pas survivre.
- Cette tumeur risque moins d'évoluer en cancer que la môle hydatiforme

Complète.

2-Môle invasive :

La môle invasive est une môle hydatiforme qui se développe dans la paroi musculaire (Myomètre) de l'utérus.

- La môle invasive est cancéreuse (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 muscle de la paroi utérine.

3-Choriocarcinome gestationnel :

Le choriocarcinome gestationnel est une forme cancéreuse (maligne) de MTG.

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 (quand la femme décide d'y mettre fin), une grossesse ectopique (Tubaire) ou une grossesse normale.

Le choriocarcinome gestationnel peut se développer très rapidement et se propager à d'autres parties du corps.

4-Le choriocarcinome non gestationnel :

N'est pas la même tumeur que le choriocarcinome gestationnel. Le choriocarcinome gestationnel apparaît rarement dans les ovaires (chez la femme), les testicules (chez l'homme) ou l'abdomen.

5-Tumeur trophoblastique du site placentaire :

La tumeur trophoblastique du site placentaire est aussi une forme cancéreuse (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.

3) Rappel anatomique :

3.1. Historique

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

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.

Plus tard, Hertig a décrit un continuum débutant par une môle partielle et se prolongeant par une môle complète, une môle invasive puis la survenue de Choriocarcinome .

En réalité cette hypothèse n'est pas plausible car la proportion entre les môles complètes et les carcinomes est totalement incompatible.

3.2. Rappel sur l'embryogénèse et la placentation

1. L'embryogénèse

L'embryogénèse est le processus de formation d'un organisme pluricellulaire, de la cellule œuf issue de la rencontre des gamètes parentaux à un être vivant autonome.

On la divise en 5 grandes phases :

□ La segmentation : À ce premier stade (première semaine de développement), le zygote (ou œuf) se divise par mitoses successives en commençant par 2, puis 4 cellules,

en passant par le stade de morula jusqu'à atteindre le stade de blastocyste.

Celui-ci est une masse cellulaire sphérique ayant une cavité centrale (dite blastocèle ou blastocoele), pleine d'un liquide d'une composition proche de celle de l'eau de mer.

□ La prégastrulation : correspond à la deuxième semaine de développement, on y observe la formation des deux premiers feuillets embryonnaires :

L'épiblaste (futur ectoderme ou l'ectoblaste) et de l'hypoblaste (futur endoderme ou endoblaste). La cavité amniotique (à partir de l'épiblaste), la vésicule vitelline primaire (puis secondaire, formée à partir des cellules de l'hypoblaste) ainsi que la cavité chorale se forment.

□ La gastrulation : c'est la troisième semaine de développement, caractérisée par l'apparition de la ligne primitive (par multiplication et migration des cellules de l'épiblaste) et du nœud de Hensen, le disque embryonnaire devient piriforme (développement préférentiel de l'extrémité céphalique) et il augmente de taille. L'épiblaste et l'hypoblaste précédemment formés deviennent respectivement ectoblaste et endoblaste. La plaque cordale deviendra canal cordal puis chorde. Un troisième feuillet embryonnaire se crée entre les deux précédents, c'est le mésoblaste (on distinguera mésoblaste axial et latéral). On aboutit donc à un embryon tridermique (excepté les membranes pharyngienne et cloacale qui restent strictement didermiques).

□ La délimitation: Elle a lieu au cours de la quatrième semaine de développement embryonnaire. La cavité amniotique s'agrandit jusqu'à entourer l'embryon (elle

donnera la poche des eaux). La vésicule vitelline s'internalise partiellement (elle sera à l'origine, entre autres, du tube digestif), les membranes pharyngienne et cloacale se retournent. On assiste aussi à la formation des ébauches des organes. La neurulation, commençant à la fin de la gastrulation mais se déroulant en majorité pendant la délimitation, est caractérisée par la formation d'une ligne dans l'axe céphalo-caudal formée par les crêtes neurales qui se rejoindront pour former le tube neural. C'est l'ébauche de la moelle épinière et de l'encéphale.

□ L'organogenèse : C'est le processus de formation des différents tissus et organes de l'embryon. Il se poursuit jusqu'à la naissance

2. La placentation

Une semaine après la fécondation, le blastocyste a épuisé ses réserves nutritives, sa vie libre ne peut être donc que de courte durée. Il se différencie alors en bouton embryonnaire et en trophoctoderme. Ce dernier définit avec l'organisme maternel par un processus d'implantation, une structure qui lui permettra de se développer au cours de la grossesse : le placenta. Ainsi, le placenta est un organe transitoire indispensable au maintien de la grossesse et au développement du fœtus.

Le placenta humain est caractérisé par une fonction endocrine intense, une invasion profonde de la paroi utérine par les cellules placentaires appelées «cytotrophoblastes» et un remodelage des vaisseaux utérins. La villosité choriale représente l'unité structurale et fonctionnelle du placenta (figure 1). Les villosités placentaires flottent librement dans la chambre inter-villeuse et baignent dans le sang maternel apporté par les artères

utérines .A l'interface fœto-maternel (figure 2), au niveau du site d'implantation, ces villosités sont ancrées dans l'endomètre maternel (villosités crampons).

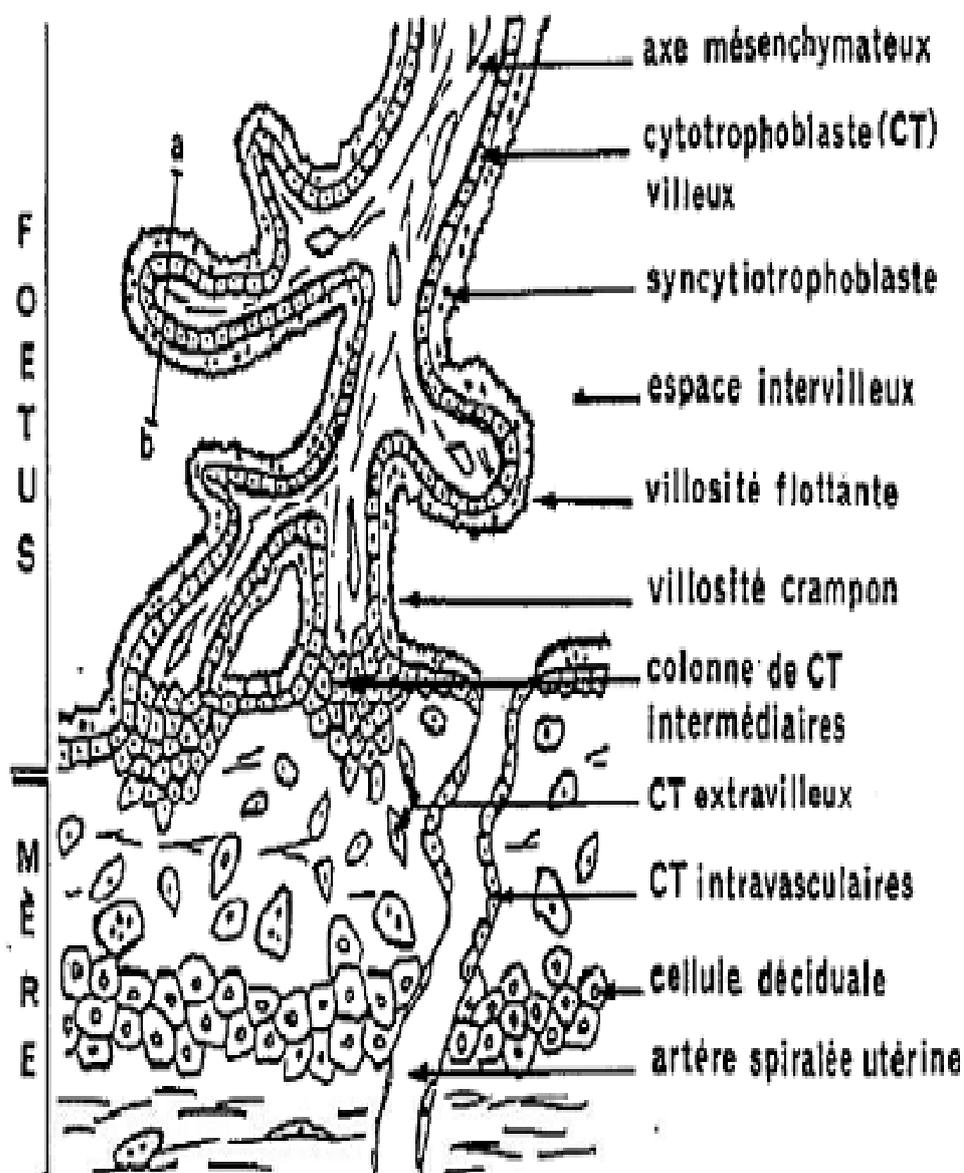


Figure 1 : schéma de la villosité choriale humaine [8]

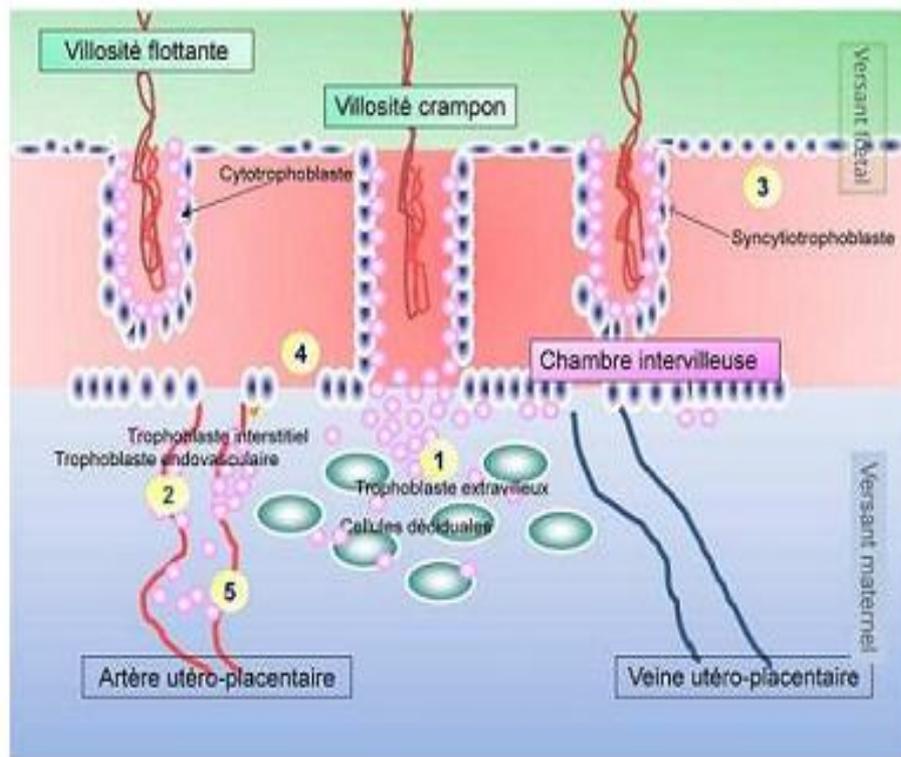


Figure 2 : interface foeto-placentaire, les cinq points d'interactions [9]

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

2.1. Cytotrophoblastes villeux et extra-villeux

Après la phase initiale de la nidation, la cellule trophoblastique, constituant essentiel des villosités placentaires, se différencie selon deux voies distinctes, en trophoblastes villeux qui assurent les échanges fœto-maternels et les fonctions endocrines du placenta, et en cytotrophoblastes extra-villeux indispensables à l'implantation et au remodelage des vaisseaux utérins.

- Les cytotrophoblastes villeux sont des cellules mononuclées de type épithélial qui ont la propriété de fusionner pour former un syncytium, le syncytiotrophoblaste, unité endocrine du placenta sécrétant de nombreuses hormones stéroïdes et polypeptidiques telles que l'hormone chorionique gonadotrope (hCG). Ce processus de fusion cellulaire a lieu tout au long de la grossesse et permet le renouvellement du syncytiotrophoblaste. En revanche, le phénomène d'invasion trophoblastique a lieu essentiellement au cours du premier trimestre.
- Les cytotrophoblastes extra-villeux prolifèrent puis pénètrent profondément dans la muqueuse utérine jusqu'au tiers supérieur du myomètre. Ils envahissent spécifiquement les artères utérines et participent ainsi à la mise en place de la vascularisation utéroplacentaire, processus physiologique

indispensable à la croissance du fœtus. [4]

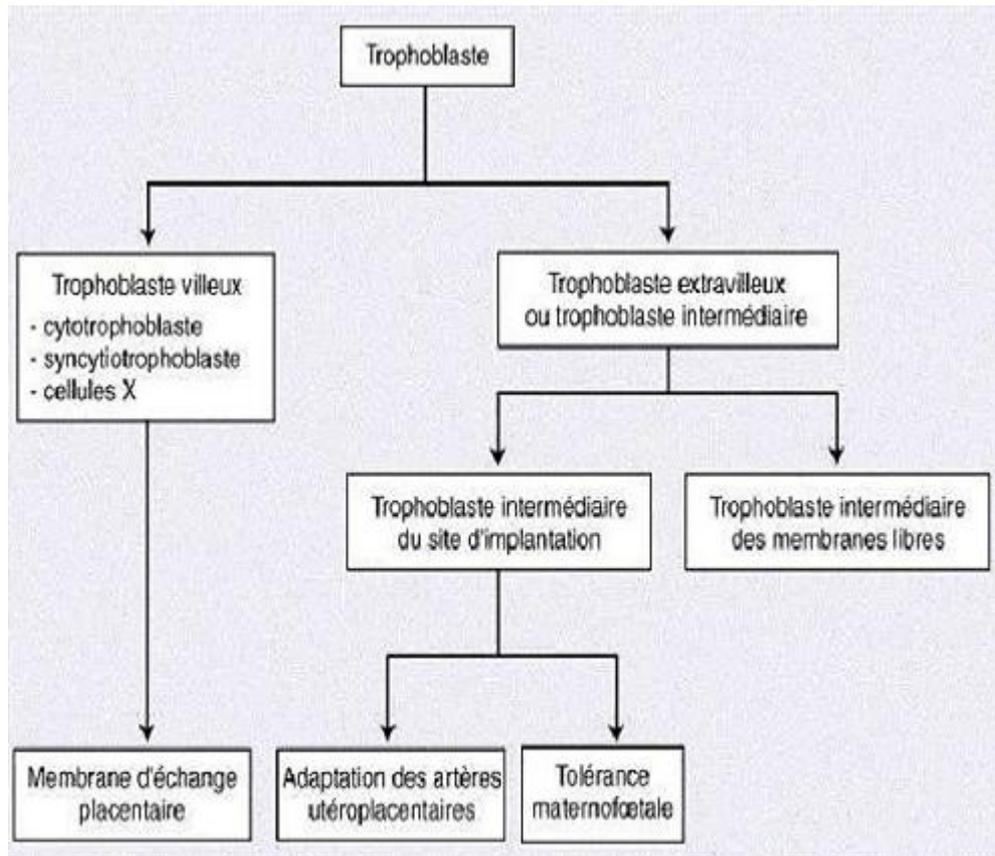


Figure 3 : sous populations trophoblastiques et leurs fonctions [9]

3.3. Rappel sur la génétique des moles hydatiformes

Les techniques d'étude utilisées sont multiples.

L'analyse cytogénétique en métaphase permet d'étudier la ploïdie, l'homo ou l'hétérozygotie et l'origine parentale.

L'utilisation de sondes en génétique moléculaire permet également de déterminer l'origine parentale du tissu. Cette méthode peut être combinée à des techniques de restriction enzymatique ou d'amplification génique.

La cytométrie en flux détecte des variations de ploïdie de 4 à 10 %. De très faibles variations ne sont pas diagnostiquées par cette méthode.

L'hybridation in situ en interphase explore également la ploïdie et le sexe

Cependant à l'heure actuelle, il n'existe aucun marqueur génétique ni aucune méthode de biologie moléculaire pour prédire l'évolution (agressivité) d'une maladie trophoblastique.

1. Génétique des moles complètes

La découverte de l'origine paternelle de la mole hydatiforme grâce à l'utilisation du polymorphisme en bande, date de 1977 . Habituellement les môles complètes sont diploïdes comprenant deux jeux de chromosomes paternels avec la persistance d'un ADN mitochondrial maternel [13]. Dans 75 à 85 % des cas, le caryotype est XX et dans 15 à 25 %, il est XY. Le caryotype YY est toujours létal.

Les différents mécanismes de constitution des môles complètes sont représentés sur la figure 4.

Les trois mécanismes possibles sont :

- **la diandrie** où le matériel chromosomique paternel du spermatozoïde se réplique après la fécondation de l'ovocyte anucléé,
- **la dispermie** dans laquelle deux spermatozoïdes pénètrent l'ovocyte, et
- **la diplospemie** où la duplication du matériel chromosomique se fait dans le spermatozoïde avant la fécondation donnant ainsi un caryotype 46XX ou 46XY.

De rares cas de mole hydatiforme complète avec aneuploïdie, triploïdie ont été décrits dans des études

cytogénétiques par cytomètre en flux ou par Hybridation in situ par fluorescence (FISH). [5 ; 6]

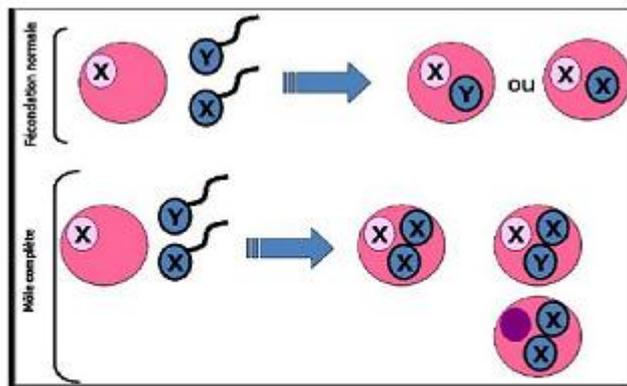


Figure 4 : Mécanismes chromosomiques au cours des moles hydatiformes complètes [8]

Les techniques de biologie moléculaire et de cytogénétique modernes montrent que 60 % des moles sont homozygotes et 40 % sont hétérozygotes. Selon le mécanisme, on parlera de diandrie, de dispermie ou de diplopermie [10,13]. En 1991 Kovacs et al. Montraient que 20 % des moles étaient d'origine mixte. Ces moles se retrouvaient dans des grossesses multiples associant un développement embryonnaire normal et une mole complète [14].

2. Génétique des moles partielles

Elle comporte 69 chromosomes (le plus souvent XXY) et correspondent au syndrome triploïde (môle embryonnée). De rares moles partielles sont aneuploïdes (haploïde ou tétraploïde). La fréquence de cette pathologie est de 1 % sur l'ensemble des grossesses. Si une analyse génétique était effectuée sur tous les produits d'avortements, 10 à 20 % de syndromes triploïdes seraient découverts (figure 5).

Cependant malgré la proposition de certains auteurs, l'utilisation systématique de la cytométrie en flux sur les produits d'avortement est irréalisable.

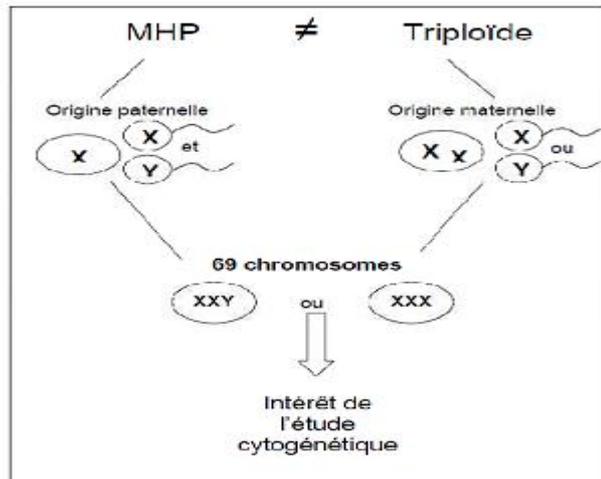


Figure 5 : Schéma expliquant l'étiopathologie des moles hydatiformes partielles et triploïdies

La figure 6 montre les différents mécanismes conduisant à une mole partielle.

Le caryotype YYY n'est jamais retrouvé car il est létal. Dans 85 % des syndromes triploïdes correspondant à un phénotype masculin, un ovocyte haploïde est fécondé soit par deux spermatozoïdes haploïdes, soit par un spermatozoïde diploïde ou se répliquant après la fécondation. Par contre la dernière situation (fécondation d'un ovocyte diploïde par un spermatozoïde haploïde) est présente dans 15 % des moles partielles et correspond à un phénotype féminin. D'après Mac Fadden et al. L'existence de deux jeux chromosomiques maternels (digynie) favorise le développement d'un foetus anormal associé à un trophoblaste sans aspect molaire.

À l'inverse, l'existence de deux jeux chromosomiques d'origine paternelle (diandrie) conduit à un aspect molaire du placenta alors que le foetus est de développement normal [1. Cette distinction en phénotype de type 1 masculin et phénotype de type 2 féminin n'est pas absolue.

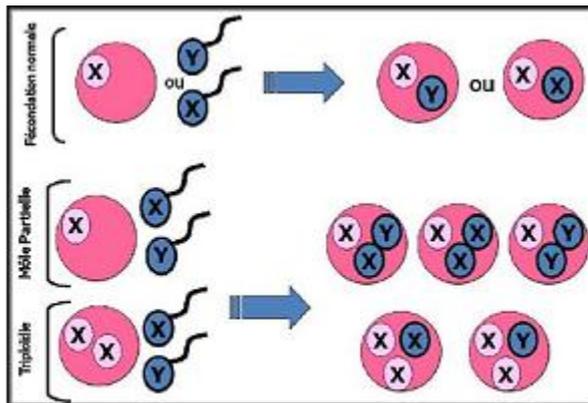


Figure 6 : Mécanismes chromosomiques au cours des moles hydatiformes partielles

[8]

II. LA PROBLEMATIQUE:

Il est de ces affections qui ont posé, posent et poseront pour quelques années encore, des énigmes, en dépit de progrès importants et d'acquisitions de plus en plus précises.

Ainsi, la mole Hydatiforme qui au fil des années a vu sa personnalité se préciser, se dévoiler, mais non se dénuder.

Maintes écoles, maints laboratoires s'acharnent à percer son secret et semblent sur le point d'y parvenir; les fruits de ces recherches aboutissent à l'élaboration d'hypothèses très séduisantes mais souvent fort différentes, néanmoins convergent vers les mécanismes intimes de la réplication cellulaire.

Mais, qu'est-ce donc que la Môle Hydatiforme?

Pourquoi l'intérêt de son étude est-il toujours aussi vivace?

Il est bien difficile de répondre avec précision aux deux termes de cette interrogation: dire ce qu'est la Mole Hydatiforme à l'heure actuelle, c'est en fait en décrire certains aspects en s'aidant au mieux de certaines hypothèses.

Expliquer l'intérêt de son étude, c'est essayer de comprendre son origine en général, mais aussi essayer de résoudre les

problèmes qu'elle engendre dans nos régions; cet intérêt ne peut être que multidirectionnel.

Au demeurant, cette affection procède du chorion ovulaire, mais au lieu de réaliser des espoirs justifiés de maternité, elle va décevoir le couple toujours inquiéter médecins et chercheurs, accoucheurs et sages-femmes, et engendrer la mort parfois.

Son intérêt ne s'arrête pas là.

Comme tout tissu trophoblastique, la Môle Hydatiforme est hétérogène à son porteur c'est une tumeur unique par ce fait, dont l'étude débouche sur les notions d'acceptation et de rejet de greffe, avec les problèmes immunologiques particuliers aux trophoblastomes.

C'est une tumeur enfin, dont le caractère bénin n'est pas démontré, et qui possède assurément un potentiel malin à l'origine de l'angoissante et permanente menace du spectre choriocarcinomateux.

III. CADRE, MATERIEL D'ETUDE, METHODOLOGIE:

A / ETUDE CLINIQUE :

1/Présentation clinique :

Cette étude repose à la fois sur un examen clinique et anamnestique,

Tous les dossiers ne sont pas également exploitables:

Soit que l'examen clinique à l'entrée, pourtant capital, n'y ait été reporté, que l'anamnèse yait été négligée.

Soit encore que pour des raisons de barrières linguistiques, la malade ne puisse ou ne comprenne pas la nécessité de

raconter sa maladie qui n'est pour elle qu'un avortement banal. On pourrait supposer en effet qu'un développement ovulaire aussi anormal, comporte une symptomatologie très caractéristique.

Il n'en est souvent rien elle n'est ni très riche ni très évocatrice, de sorte que les cas reconnus seulement au moment de l'avortement sont nombreux.

Les signes sont donc le plus souvent ceux d'une grossesse ou d'un avortement banal plus ou moins majorés des signes ressortant de l'hyperactivité trophoblastique.

- Après avoir écrit les circonstances de découverte de la mole hydatiforme, nous envisagerons ses possibilités évolutives sans nous y attacher outre- mesure ici, car l'évolution de l'affection forme la base de son pronostic que nous traitons plus loin.

Enfin, avant de conclure, nous insisterons sur l'intérêt des investigations Para cliniques dans le diagnostic et la surveillance de l'affection où nous le savons, la biologie est l'essentielle, l'anatomie décisive et d'autres examens parfois nécessaires.

1.1 SYMPTOMATOLOGIE DE DECOUVERTE :

Les signes cliniques sont nombreux mais il n'existe pas de mole qui les réunit tous. La plupart du temps l'examen ne révèle que deux ou trois signes:

- qui montrent que cette grossesse n'évolue pas comme les autres.
- C'est une grossesse anormale.

Et le début des manifestations se situe avant le 4^o mois

Il s'agit d'une grossesse (sous toute réserve) : aménorrhée chez une femme habituellement bien réglée, en période d'activité génitale et présentant des signes caractéristiques. Mais grossesse anormale, parce que Hémorragique.

L'Hémorragie utérine est le principal signe de découverte.

La femme présente au début de la grossesse (en général au premier trimestre) des saignements qui augmentent peu à peu, rouges ou noirâtres, avec ou sans caillots capricieux sans horaire particulier, souvent engendrée par Le décubitus débutant très tôt dans la gestation d'autant que ces métrorragies sont en général indolores.

Les signes sympathiques de grossesse s'accroissent, l'état général est altéré, la femme est amaigrie, pâle, elle se plaint de vertiges.

Parfois la môle revêt un aspect toxique (hémorragies, ictère, vomissements graves).

A l'examen, l'utérus est trop gros pour le terme, il est trop mou, son volume varie d'un jour à l'autre ; le médecin trouve souvent des kystes ovariens bilatéraux.

AUTRES SYPTOMATOLOGIE RELEVE AU COURSDEGROSSESSES MOLAIRES :

- ❖ Manifestations hémorragiques
- ❖ Manifestations toxiques
- ❖ anémiques
- ❖ Kyste ovariens
- ❖ Hématome rétro placentaire
- ❖ Rétention d'œuf mort
- ❖ Manifestations pulmonaires
- ❖ Ictère

- ❖ Hémopéritoine (GEU)
- ❖ utérus volumétriques douloureuses
- ❖ Mole récidivante
- ❖ Embryonn Morte
- ❖ des signes inconstants et variables groupés classiquement sous le vocable de "signes sympathiques de grossesse".
 - ✚ Qu'ils soient digestifs, tels que des nausées fréquentes et pénibles, entraînant un malaise constant : des vomissements, une hypersialorhée des modifications du goût ou de l'appétit: la constipation,
 - ✚ Qu'ils soient nerveux: irritabilité, émotivité, fatigues ou mêmes urinaires, ces signes reflètent un défaut d'adaptation de l'organe maternel à son nouvel état.

Ils doivent disparaître à la fin du premier trimestre.

Ils sont une cause assez fréquente d'hospitalisation dans notre service, mais la grossesse molaire n'en est plus la seule cause : cependant, il faut alors la rechercher.

En cas de grossesse molaire, ces signes sont particuliers dans leur intensité et leur durée ils persistent après trois mois et demi et sont dominés par des vomissements graves.

La malade est asthénique, les yeux cernés, souvent excavés, L'examen rapide révèle chez cette malade apyrétique, un pouls d'autant plus rapide que l'état est sérieux, des signes de déshydratation intra ou extracellulaire, parfois un ictère. La malade demeure anorexique, oligurique et constipé.

L'évolution spontanée est parfois inéluctable avec ou sans psychose de KORAKOFF , nécessitant une hospitalisation avec isolement, traitement symptomatique réglé sur les dosages de laboratoire s'associe à une psychothérapie intensive.

Encore une fois ce tableau n'est pas spécifique à la grossesse molaire, c'est celui de la grossesse toxique en général.

Plus évocateur encore, est la présence d'un syndrome vascularisation- hypertension, Protéinurie s'associent de façon variable. Œdèmes mous indolores, déclives. Albumine souvent très importante.

Hypertension, dont les variations brutales sont préjudiciables à la mère, pouvant entraîner des accidents cérébro-méningés.

Cet état toxique, associé à une anémie d'importance variable, résultat des métrorragies va conduire si l'on n'intervient pas, à une véritable "cachexie œdémateuse", ou les signes de la "maladie gravidique précoce" s'intriquent avec ceux de la "maladie gravidique tardive".

1.2 Signes Physiques :

Ce sont parfois les données de l'examen physique qui vont attirer l'attention. En effet cette grossesse est encore anormale par la discordance entre le volume utérin et l'âge présumé de la gestation.

Cette notion a surtout été observée à postériori : si avant l'avortement l'utérus a été trouvé plus développé que prévu.

- Par l'anamnèse

En effet cet utérus gravide bien souvent se révèle trop mou et indolore d'autant qu'il s'agit d'un utérus qui saigne. (il devrait être au contraire un peu excitable, un peu contractile, un peu douloureux). Et à un terme plus avancé, la palpation de cet utérus mou ne perçoit pas de ballotement foetal et les bruits du coeur sont absents.

- Toucher vaginal:

- le segment inférieur paraît trop rempli trop bombant
- pas de ballotement foetal
- kyste de l'ovaire dans les culs de sac vaginaux.

Bien souvent aussi ce col d'utérus gravide est trop , dure comme SPASME. Les débuts de telles grossesses ont souvent pris l'étiquette d'utérus fibromateux".

Le col est-il ouvert qu'on ne sent aucune présentation ou aucune partie foetale : une sorte de matelas mou en impose pour un placenta prævia avec membrane "inaccessible"

- Utérus mou, augmenté de volume par rapport à l'état gestationnel (il peut être diminué de volume en cas de môle morte).
- 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 Jeanin.

- Rechercher les signes de pré éclampsie (20 - 30%) et d'hyperthyroïdie, insuffisance respiratoire dans 20%

Mais il arrive que l'on se trouve devant des tableaux trompeurs tels qu'au cours de quelques moles hypertrophiques pouvant égarer vers le diagnostic hydramnios.

Plusieurs auteurs signalent les kystes lutéiniques au Cours de telle grossesse

Leur présence dans un contexte de Grossesse menacée est très évocatrice. Mais habituellement pendant la grossesse ils sont absents ou masqués par la masse utérine et ne sont souvent révélés qu'après l'avortement.

Au total : une grossesse qui saigne quoique indolore avec une hauteur utérine supérieure aux normes chez une femme qui

présente dans le premier trimestre des signes plus ou moins exagérés de la série toxique doit faire évoquer le diagnostic mole hydatiforme qui sera confirmé le plus souvent par le dosage biologique. Mais la clinique de cette affection n'est pas unique; les signes par lesquels elle peut se révéler sont nombreux et trop souvent non spécifiques.

Le diagnostic de mole est de ou fait le plus Souvent posé au moment de l'avortement par le clinicien parfois par l'anatomo-pathologiste sur une prélèvement provenant d'un avortement apparemment banal.

2/Paraclinique:

2.1La biologie:

Intérêt du dosage :

La b hCG est une hormone sécrétée par le placenta (syncytiotrophoblaste au départ) dès la nidation de l'embryon dans l'utérus. Elle est détectable dans le sang dès le 10ème jour qui suit l'ovulation, quelques jours après dans les urines. Des tests rapides permettent de la mettre en évidence sans la doser : c'est le principe des tests de diagnostic de grossesse. Il est également possible de la doser, car les taux permettent d'avoir une estimation de l'âge de la grossesse, de suspecter une grossesse molaire ou extra-utérine. Elle peut également être dosée entre la 15^{ème} et la 17^{ème} semaine de grossesse, en association à d'autres paramètres, afin d'évaluer un sur-risque de trisomie (peut conduire à la réalisation d'une amniocentèse pour confirmer ou infirmer une trisomie). Enfin cette hormone peut être sécrétée de façon anormale dans certains cancers. Le dosage présente alors un Intérêt pour le diagnostic, mais aussi pour le suivi thérapeutique.

-Valeurs normales

Grossesse : 200 à 8000 UI /l dès la deuxième semaine de grossesse, puis les taux doublent tous les 2 à 3 jours et atteignent un maximum à la fin du premier trimestre (jusqu'à 250000 UI); ensuite ils redescendent un peu et restent stables jusqu'à la fin de la grossesse.

Femme, hors grossesse : Avant la ménopause : <8 UI

Après la ménopause : <20 UI

Homme:<7 UI

-En cas de môle hydatiforme

Le dosage des gonadotrophines chorioniques représente 1^{er} examen capital pour différencier la môle hydatiforme d'une grossesse normale. Le dosage quantitatif des j3 HCG urinaires atteint un taux élevé, spécial à la môle, supérieur à 500000 unités internationales /litre. Cependant, un quart des môles ont des taux inférieurs à cette limite et par ailleurs, certaines grossesses gémellaires peuvent la dépasser. L'épreuve biologique réside dans les titrages urinaires et plasmatiques des j3 HCG.

Le dosage plasmatique donne des taux anormalement élevés pour 1^{er} âge gestationnel. Le dosage quantitatif des j0 HCG sur les urines ou le sérum doit être comparé aux taux obtenus au cours de la grossesse normale de même âge gestationnel par le même laboratoire et la même méthode.

Certaines grossesses molaire ne comportent pas un taux élevé de j3 HCG plasmatiques. C'est le fait des môles "vieillissantes" ou "mortes", ayant perdu toutes activités hormonales et prêtes à être expulsées spontanément.

Lorsque le diagnostic est évoqué tardivement, le critère biologique essentiel qu'est l'élévation considérable du taux de

0 HCG peut manquer. On se fondera alors essentiellement sur les critères échographiques et Anatomo-pathologiques (examen du produit recueilli lors de la révision utérine).

2.2 Echographie:

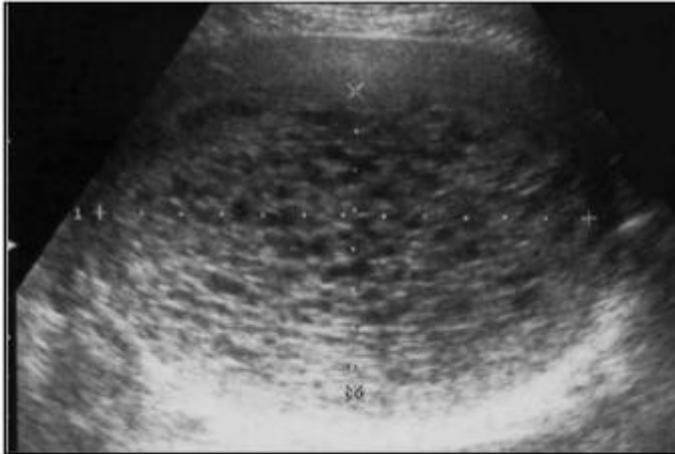
Au cours du premier trimestre de la grossesse, l'échographie pelvienne endovaginale est le seul examen d'imagerie recommandé pour établir le diagnostic de MH. Il n'est pas recommandé de réaliser un doppler des artères utérines ou un doppler couleur chez ces patientes (accord professionnel).
Devant toute suspicion échographique de MH, il est recommandé de réaliser un dosage d'hCG (gonadotrophine chorionique humaine) totale sérique (hCG dimérique + chaînes B libres 1). En revanche, le dosage d'hCG après un accouchement normal ou une IVG n'est pas recommandé (accord professionnel).

- Absence de cavité amniotique et d'embryon.
- Montre un aspect en nid d'abeille ou en tempête de neige.
 - Parfois de petites formations anéchogènes sont visibles et correspondent à des vésicules de dimension plus importante.
 - Exceptionnellement la transformation vésiculaire n'atteint qu'une partie du trophoblaste et dans ce cas, seule la moitié de l'aîne utérine montre des échos neigeux typiques.

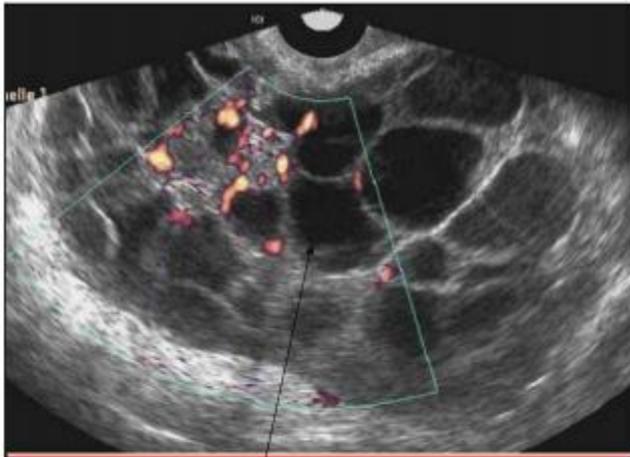
L'image produite par les môles partielles est parfois difficile à distinguer de celle d'un placenta volumineux, un fœtus peut s'y développer normalement, il est visible dans l'espace laissé libre par la môle.

- Présence de kystes lutéiniques.

L'échographie bidimensionnelle est le moyen le plus rapide et le plus sûr pour le diagnostic immédiate de la môle.



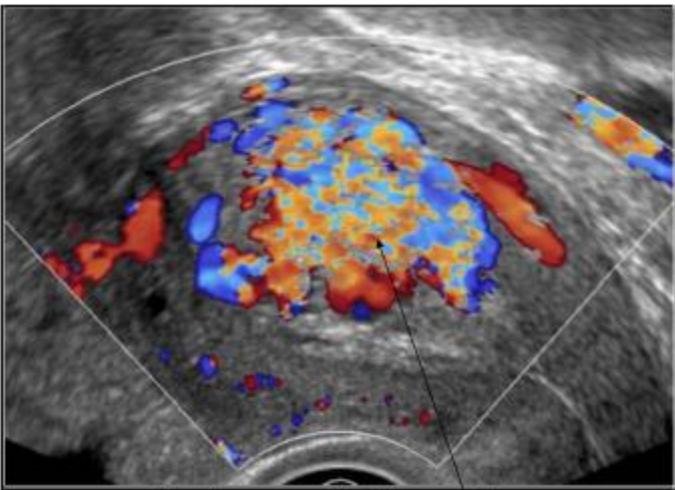
Aspect typique en échographie de mole hydatiforme complète



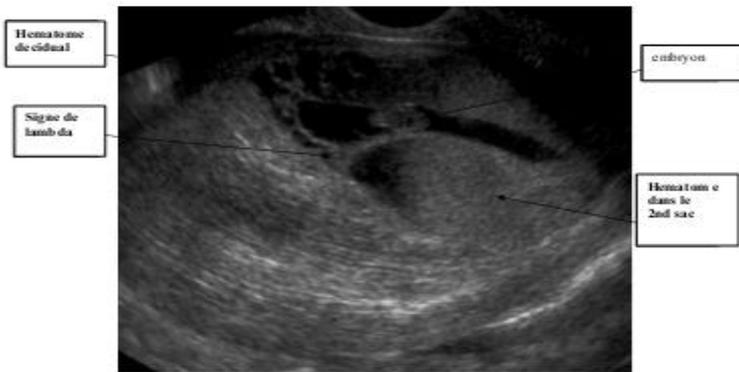
Multiples kystes ovariens de petite taille +/- echogenes (saignements) *aspect échog. tempête de neige*



Masse intracavitaire et microkystes ?
Pas d'embryon visualisé



Masse hypervascularisée intracavitaire
Invasion du myomètre ?



**Grossesse bichorale biamniotique arrêtée à 7SA avec
hématome décidual ; Diagnostic différentiel de môle partielle +++**

2.3 L'anatomie pathologie :

Intérêt de l'examen histologique dans le diagnostic l'évolution et le pronostic des trophoblastomes:

La mole hydatiforme est le plus souvent évident, il s'agit d'un agglomérat des vésicules translucides dont la taille va de celle de la tête d'une épingle à celle d'un raisin mur, rappelle classiquement le frai d'une grenouille ou une grappe de raisins blancs. Mais il faut reconnaître que trop souvent la dégénérescence molaire n'est visible que par l'histologie et en fait l'examen anatomo-pathologique est absolument nécessaire au diagnostic de la mole hydatiforme permettant par ailleurs selon certains auteurs de déterminer son potentiel bénin ou malin.

Sur le plan microscopique la villosité molaire apparaît turgescence avasculaire et des vaisseaux qui l'habitent, des proliférations plus ou moins accusée et invasives du trophoblaste.

1) la dégénérescence du stroma: il y a l'inhibition œdémateuse et transformation mucicoïde de l'axe villositaire, les cellules conjonctives participent à la dégénérescence, pouvant même refouler à la périphérie constituant un revêtement endothéliale.

2) la dégénérescence vasculaire: il s'agit d'une endo capillarite oblitérant avec dissociation des parois, la villosité atteint alors son caractère fondamental : villosité avasculaire

3) la prolifération trophoblastique : elle procède aussi bien du syncytiotrophoblaste que du cytotrophoblaste qui a d'ailleurs tendance à déborder le premier

4) critères d'évolution:

- ✓ intensité de la prolifération des éléments épithéliaux
- ✓ déconnection trophoblastique du stroma villositaire
- ✓ dominance d'un élément trophoblastique par rapport à un autre
- ✓ l'envahissement de la caduque
- ✓ l'envahissement de myomètre
- ✓ les irrégularités cellulaires.
- ✓ l'hyperchromasie
- ✓ les mitoses
- ✓ l'anaplasie cellulaire

1. Mole Hydatiforme Complète:

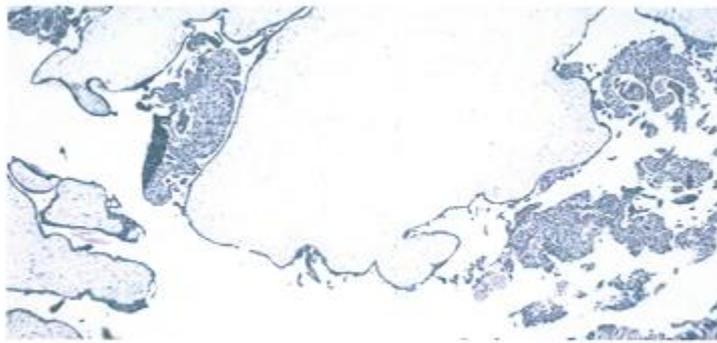
- Macroscopie : Le matériel d'aspiration d'une môle hydatiforme complète est abondant

(~ 500 ml), hémorragique composé de vésicules de 10 à 15 mm de diamètre environ, avec un aspect en grains de cassis, en grappe. Aucun fœtus n'est observé (sauf en cas de grossesse gémellaire).



- Microscopie optique : Aspect oedémateux de l'ensemble des villosités avec phénomène de kystisation et hyperplasie du trophoblaste péri-villositaire composé de syncytiotrophoblaste, de cytotrophoblaste et de cellules intermédiaires comportant des atypies cytonucléaires. Ces villosités sont très rarement vascularisées, quelques rares vaisseaux ne contenant pas

d'hématies nucléés sont parfois observés dans les segments villositaires non ou peu oedémateux.



Môle complète: Villosité hydropique, absence de vaisseaux sanguins, prolifération du cytotrophoblaste et du syncytiotrophoblaste

2. Mole Hydatiforme Partielle ou môle embryonnée:

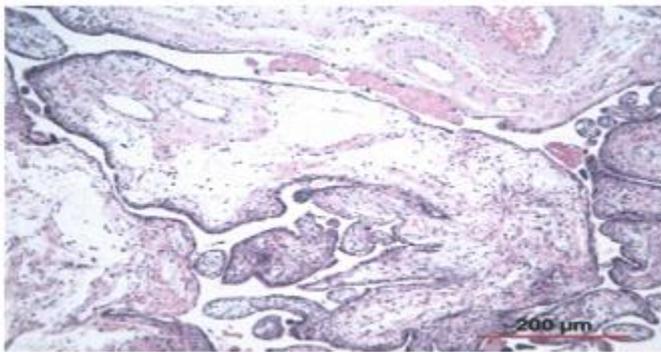
- Macroscopie : Le matériel est généralement moins abondant que dans la mole hydatiforme complète avec un mélange de villosités molaïres et non molaïres.

Fréquemment une cavité amniotique est visible avec parfois un fœtus généralement en voie de lyse, fœtus comportant des anomalies, en particulier un hygroma cervical.



- Microscopie optique : Mélange de villosités molaire et non molaire avec parfois hyperplasie discrète du trophoblaste périvillositaire. Le revêtement villositaire forme des invaginations et kystes à double revêtement cytotrophoblastique et syncytiotropho-blastique. Les villosités sont vascularisées et les vaisseaux peuvent contenir des hématies nucléées. Une cavité amniotique associée à des débris foetaux est fréquemment observée.

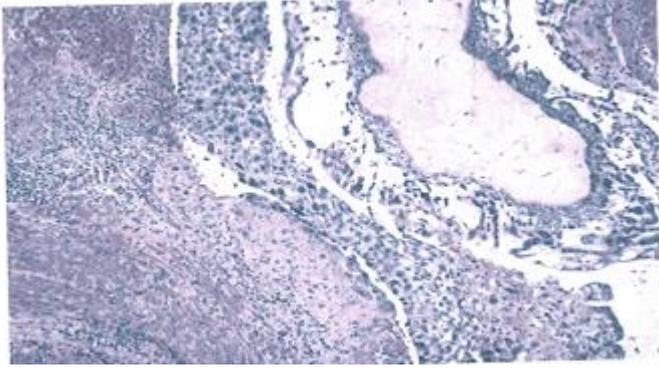
Du cytotrophoblaste récurrent intravillositaire est présent dans l'axe villositaire.



3. Mole invasive:

La mole invasive est observée dans les suites d'une mole hydatiforme complète ou partielle. Des villosités molaires sont dans ce cas observées dans le myomètre ou le ligament large.

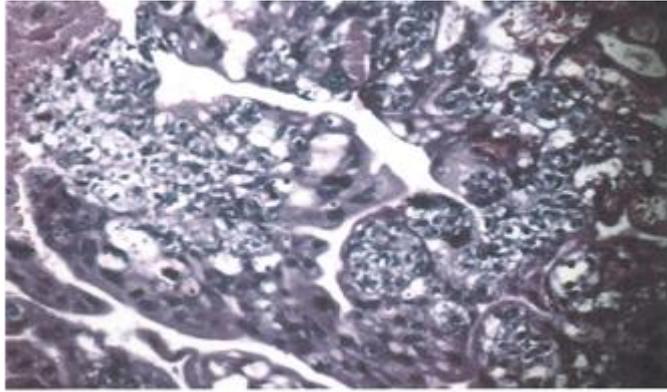
- Macroscopie : De volumineuses villosités molaires sont visibles au sein du myomètre ou dans le ligament large.
- Microscopie optique : Les villosités molaires sont présentes au sein du myomètre le plus souvent dans la lumière de volumineux vaisseaux utérins, au contact direct de l'endothélium vasculaire.



4. Le Choriocarcinome gestationnel

- Macroscopie : Tumeur est constituée de lésions nodulaires hémorragiques, à développement intra cavitaire et/ou intra mural, le centre de ces lésions est le plus souvent nécrotique. Les lésions sont mal limitées, aucune villosité n'est observée.

- Microscopie optique : Aucune villosité placentaire n'est observée au sein des différentes lésions (excepté l'exceptionnelle observation de choriocarcinome développé à partir d'un placenta normal). La lésion microscopique de base est constituée par des lacs sanguins bordés de syncytiotrophoblaste et plus en dehors de cytotrophoblaste associé à des cellules intermédiaires. La proportion de ces différents éléments:syncytiotrophoblaste, cytotrophoblaste et cellules intermédiaires est variable. Les anomalies cytonucléaires, les figures mitotiques typiques et atypiques sont fréquentes Les caractères morphologiques et immunohistochimiques permettent de caractériser les différentes cellules trophoblastiques.



5. La tumeur trophoblastique du site d'implantation:

Il s'agit d'une tumeur rare du placenta qui envahi le myomètre et les vaisseaux utérins, composée principalement de cellules intermédiaires, ces éléments sont fréquemment HPL positifs plus rarement, BHCG positifs. Cette tumeur est généralement bien limitée

- Macroscopie: Cette tumeur peut correspondre à un volumineux polype endocavitaire ou à une volumineuse tumeur nodulaire intra myométriale. Ces tumeurs ne comportent aucune fasciculation, elles sont de couleur blanchâtre ou jaunâtre. Ces tumeurs peuvent infiltrer le corps et le col utérin.

- Microscopie optique: Cette lésion est composée principalement de cellules intermédiaires le plus souvent mononuclées, de forme polyédriques, isolées ou en groupes au cytoplasme faiblement éosinophile, ces cellules infiltrent le myomètre et les vaisseaux utérins. Ces éléments possèdent les caractères immunohistochimiques des cellules intermédiaires. Des dépôts de substances fibrinoïde et une invasion de la paroi vasculaire, de la lumière vers la périphérie des vaisseaux, sont observés. Les formes malignes de TTSI possèdent des critères cytologiques de malignité, associés à de la nécrose, et à une activité mitotique importante.

2 4 Apport de microscopie électronique:

La microscopie électronique a plus un intérêt éthiopathogénique qu'histologique. Elle permet des rapprochements corrélatifs des différentes tumeurs trophoblastiques.

Elle distingue deux lignées cellulaires

1) le cyto trophoblaste à la périphérie des dilatations kystiques peu denses aux électrons reposent sur une basale avec quelques fibres collagènes. les cellules sont bien individualisées, liées entre elles des desmosomes, les noyaux ont une chromatine fine uniforme, Condensée sur la membrane nucléaire, les nucléoles ont une taille importante la membrane cytoplasmique à l'opposé de la basale présente des micro villosités.

Le cytoplasme est riche en mitochondries, l'ergastoplasme est très développé et plusieurs types d'inclusion sont représentés mais aucune ne présente les caractères requis par l'OMS pour être considérés comme des virus.

2) le syncytiotrophoblaste à la périphérie des villosités kystiques pas de membrane cytoplasmique pas de desmosome, noyaux à chromatines fines granuleuses cytoplasme très riche en ribosome aucune mitochondrie. il existe aussi des granulations cytoplasmiques et il semble en définitif que le cytotrophoblaste donne naissance à syncytium qui lui est sécrétant.

L'anatomie pathologique au total ne présente pas tant d'intérêt qu'on voulu lui attribuer sur le plan pronostic. Certaines moles -- bénignes donnent des choriocarcinomes--

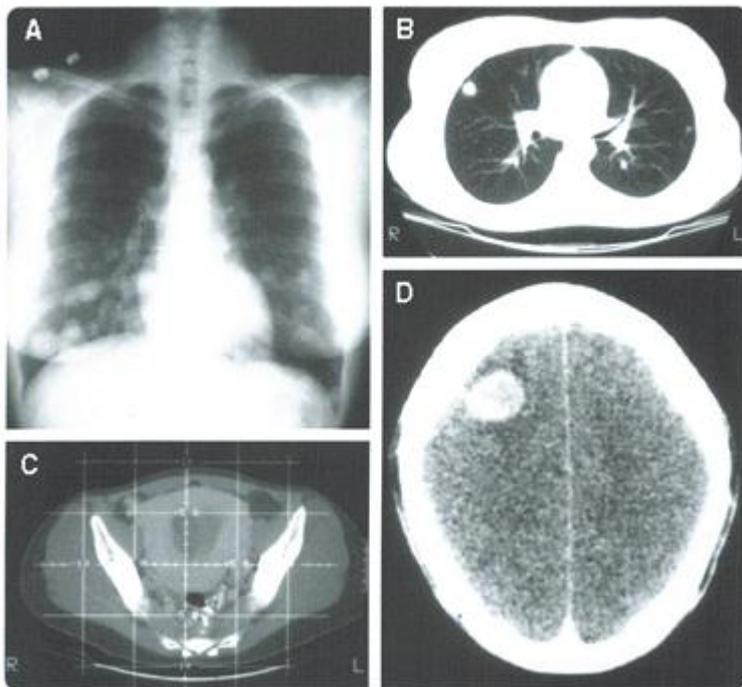
L'examen anatomo pathologique est cependant tardif et si son intérêt est absolu dès l'avortement et au cours de certaines suites molaires il est évidemment inutilisable pendant la gestation dans le diagnostic de grossesse molaire et il faut avoir recours à d'autres examens.

2 5Examens radiologiques

Le plus souvent il s'agira d'un contenu utérin pour un utérus relativement développé ou l'absence des bruits de coeur et de ballotement foetal l'image radiologique ne montre qu'une opacité floue à la place de l'utérus et pas de squelette foetal.

Toujours devant le contexte clinique précisé certains ont pu être amenés à effectuer une hystéroggraphie transabdominale qui ne dessine pas de contour foetale et donne un aspect floconneux

La radiographie est surtout intéressante dans le traçage des différentes localisations du tissu trophoblastiques affirmées par la clinique et la biologie.



3/Diagnostic :

3 1Diagnostic positif :

Type de description: Môle complète

Précédée de métrorragies du premier trimestre, la môle complète est suspectée dès que la taille utérine est supérieure à celle de l'aménorrhée, l'utérus étant souvent ramolli.

L'hémorragie se prolongeant, l'anémie est fréquente (taux d'hémoglobine < 10g/dl).

De nos jours, si le tableau clinique est dominé par les métrorragies, le diagnostic est presque toujours porté avant l'apparition des autres signes cliniques.

Les vomissements incoercibles, la prééclampsie, l'hyperthyroïdie et l'insuffisance respiratoire surviennent en général lorsque la taille de l'utérus est élevée et le taux des HCG important.

L'insuffisance respiratoire résulte d'une insuffisance cardiaque due à des complications cardiovasculaires: embolies de trophoblaste, prééclampsie, hyperthyroïdie, œdème aigu du poumon.

Ces conditions régressent sous traitement symptomatique.

Le taux anormalement élevé des bêta-HCG et l'aspect macroscopique du matériel expulsé (ou aspiré) permettent le diagnostic dans presque 100 % des cas.

A l'échographie, l'absence de cavité amniotique et d'embryon et une cavité utérine dilatée par des images hyperéchogènes, hétérogènes en « grappe », en « nid d'abeille » ou en « tempête de neige », permettent souvent un diagnostic de certitude, a fortiori si des kystes ovariens multiples sont associés (40 à 50 % des cas).

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 clair.

Même si l'échographie fournit un diagnostic de certitude, deux raisons imposent un dosage de β HCG plasmatique:

l'importance de la décision thérapeutique impose des précautions, et qui constitue le point de départ de la longue surveillance biologique qui suivra l'évacuation de la môle hydatiforme.

Dosage de β HCG plasmatique mesuré lors de ce premier dosage appelle deux commentaires :

► Dans l'HCG existent deux sous unités:

La sous-unité alpha est commune aux hormones TSH, LH, FSH et HCG.

Seule la sous-unité bêta est rigoureusement spécifique de chacune de ces hormones: on conçoit donc l'intérêt du dosage de la fraction bêta de l'HCG qui fournit la certitude que l'inondation hormonale observée vient effectivement de la sécrétion placentaire.

► 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.

Lorsque le diagnostic est évoqué tardivement, le critère biologique essentiel qu'est l'élévation considérable du taux de β HCG peut manquer.

On se fondera alors essentiellement sur les critères échographiques et anatomo-pathologiques (examen du produit recueilli lors de la révision utérine).

Le dosage des gonadotrophines chorioniques représente l'examen capital pour différencier la môle hydatiforme d'une grossesse normale.

Le dosage quantitatif des β HCG urinaires atteint un taux élevé, spécial à la môle, supérieur à 500000 unités internationales /litre.

Cependant, un quart des môles ont des taux inférieurs à cette limite et par ailleurs, certaines grossesses gémellaires peuvent la dépasser.

L'épreuve biologique réside dans les titrages urinaires et plasmatiques des β HCG.

Le dosage plasmatique donne des taux anormalement élevés pour l'âge gestationnel.

Le dosage quantitatif des β HCG sur les urines ou le sérum doit être comparé aux taux obtenus au cours de la grossesse normale de même âge gestationnel par le même laboratoire et la même méthode.

3 2 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 dominant 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.

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 : certaines grossesses môlares 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 môlaire ectopique: elle est rare, de découverte histologique.

Elle peut facilement évoluer vers une complication à type de choriocarcinome.

3 3Diagnostics différentiels :

3 3 1 Sur le plan clinique :

-Devant les hémorragies du 1er Trimestre de la grossesse :

La menace d'avortement : certes qu'il y a la métrorragie, 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.

-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.

-Devant un utérus plus volumineux que l'âge de la grossesse :

La grossesse multiple, le fibrome utérin.

On peut avoir un utérus trop gros par rapport à l'âge de la grossesse.

Mais l'échographie montre des images embryonnaires avec des œufs vivants.

3 3 2 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 (le titrage peut être anormalement élevé, 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).

4 /Evolution :

L'évolution des môles partielles est bénigne dans 97 % des cas et se fait vers une maladie trophoblastique persistante dans 3 % des cas.

Des môles partielles invasives ont été rapportées.

D'après notre expérience, seules les môles partielles avec hyperplasie trophoblastique doivent être suivies par dosage des bêta-HCG comme pour une môle complète.

Elles sont susceptibles d'entraîner des métrorragies persistantes et nécessitent un dosage immunologique de bêta-HCG toutes les semaines pendant 6 semaines et, éventuellement, un curetage utérin itératif.

La courbe des bêta-HCG est alors souvent en plateau assez élevée pendant plusieurs semaines, mais la chimiothérapie est rarement utilisée.

L'avortement molaire a des caractères particuliers. Il est hémorragique, au point d'altérer plus ou moins l'état général.

Il est parcellaire, 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.

Une exception doit être faite pour la môle morte, souvent expulsée d'un bloc, entourée d'une épaisse caduque.

Malgré toutes les incertitudes de l'évolution, 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 massif), avec anémie, subictère, déshydratation, aboutissent à des troubles métaboliques graves. Le syndrome vasculo-rénal peut évoluer de façon particulièrement sévère et aller jusqu'à l'anurie, ► La torsion d'un kyste lutéinique, Les métastases molaire, doivent toujours être recherchées par une radiographie pulmonaire,

► Le choriocarcinome est la complication majeure.

Les critères diagnostiques de tumeur trophoblastique (FIGO 2000)

✚ UNE RÉ-ASCENSION DU TAUX D'BhCG

L'évacuation initiale complète d'une môle s'accompagne d'une normalisation des taux du marqueur tumoral, le taux de BhCG.

Une ré-ascension des taux d'BhCG après évacuation d'une grossesse molaire doit faire suspecter le diagnostic de tumeur trophoblastique.

Chez une patiente ayant présenté une môle hydatiforme, le délai moyen de survenue d'une tumeur trophoblastique est de 6 mois bien que certaines tumeurs peuvent se développer tardivement, même dans les suites d'une nouvelle grossesse normale.

C'est la raison pour laquelle, il est recommandé à toutes les patientes ayant présenté une môle, de faire un dosage de contrôle du taux d'BhCG, trois mois après leur accouchement et de façon plus générale après l'issue de toute nouvelle grossesse.

LES CRITÈRES

Ils ont été précisés au congrès de la FIGO en 2000. Les critères d'évolution anormale sont les suivants:

- La ré-ascension de 10 % ou plus des BhCG sur 3 dosages consécutifs à une semaine d'intervalle (Ji, 7 et 14)
- La stagnation du taux des BhCG, c'est-à-dire une variation de moins de 10 % du taux d'hCG sur au moins 4 dosages consécutifs à une semaine d'intervalle (Ji, 7, 14 et 21)
- La persistance d'BhCG positifs 24 semaines après l'évacuation de la môle.

Le diagnostic de tumeur trophoblastique est affirmé lorsque l'examen histologique de la tumeur affirme le diagnostic de choriocarcinome.

Après un accouchement normal, le diagnostic est plus difficile et se base sur les signes cliniques.

LES MÉTASTASES

La localisation tumorale la plus fréquente est la paroi de l'utérus.

La tumeur peut migrer à distance. Les sites métastatiques sont, par ordre décroissant, les poumons, dans 80 % des cas, dans moins de 30 % des cas, le vagin et le pelvis et plus rarement, le cerveau et le foie.

En pratique, une tumeur trophoblastique est affirmée lorsque les hGC...

Ré-augmentent sur 3 dosages consécutifs à une semaine d'intervalle (jours 1, 7 et 14) à condition que le diagnostic de rétention molaire ait été éliminé

LE PRINCIPE

La classification de la FIGO (Fédération Internationale des Gynécologues et

Obstétriciens) de 2000 définit quatre stades la maladie:

- Stade I : Tumeur limitée au corps utérin (T1)
- Stade II: Tumeur étendue au delà de l'utérus mais limitée aux structures génitales

(Vagin, ligaments) correspondant à (T2)

- Stade III : Métastases pulmonaires (M1 a) avec ou sans atteinte des organes génitaux

. Stade IV : Métastases extra-pulmonaires (M1b)

LE SCORE FIGO 2002 PRONOSTIC

Il est souvent établi à partir des paramètres décrits dans le tableau ci-dessous.

La tumeur est à bas risque si le score est égal ou inférieur à 6, avec présence ou non de métastases.

- La tumeur est considérée à haut risque si le score est égal ou supérieur à 7, avec présence ou non de métastases

| Score pronostic FIGO 2002 | 0 | 1 | 2 | 4 |
|-------------------------------------|------------------|---------------------|-------------------|--------------------------------|
| Age | < 40 ans | > 40 ans | | |
| Grossesse(s) antérieure(s) | Môle hydatiforme | Avortement spontané | Grossesse à terme | |
| Intervalle entre les grossesses | < 4 mois | 4 à 7 mois | 7 à 12 mois | Plus de 12 mois |
| Le taux d'hGC avant traitement (IU) | < 1000 | 1000 à 10 000 | 10 000 à 100 000 | Plus de 100 000 |
| Taille de la tumeur, utérus compris | < 3 cm | 3 à 5 cm | Plus de 5 cm | |
| Métastases | Poumon | Rate, rein | Tube digestif | Cerveau, foie |
| Échec(s) de la chimiothérapie | | | 1 seul médicament | 2 ou plusieurs chimiothérapies |

5/Pronostic :

Le lien est étroit entre le taux de bêta-HCG, les stades FIGO et le pronostic.

Il s'explique par leur relation avec la masse tumorale globale du syncytiotrophoblaste et, indirectement, avec celle du cytotrophoblaste.

Des stades I à III FIGO, la guérison sous traitement optimal peut être espérée dans presque tous les cas.

La plupart des échecs sont imputés à une mauvaise appréciation du risque et du choix thérapeutique.

Au stade IV FIGO, la guérison s'observe dans certaines séries jusqu'à 90 % des cas.

Les échecs de la chimiothérapie sont dus aux mauvaises indications, aux doses insuffisantes, mais surtout à l'apparition d'une chimiorésistance, d'emblée ou plus souvent secondaire.

Toutes les publications s'accordent à démontrer l'importance d'une chimiothérapie adéquate, en fonction du stade, afin d'arriver à un résultat favorable dans presque tous les cas.

Cependant, si le pronostic des carcinomes trophoblastiques dépend surtout du stade, d'autres facteurs interviennent. Le pronostic est plus grave pour les carcinomes trophoblastiques intraplacentaires avec métastases maternelles ou fœtales.

Le pronostic plus mauvais après une grossesse à terme qu'après une môle complète est attribué à un retard du diagnostic et à une plus grande fréquence de métastases pulmonaires et vaginales.

Mais peut-être aussi parce que le diagnostic de carcinome trophoblastique est plus fiable après une grossesse à terme qu'après une môle complète.

Enfin, le pronostic dépend aussi en grande partie de la chimiorésistance acquise par la tumeur (sélection d'un clone cellulaire résistant) et de la chimio toxicité des drogues utilisées.

Carcinome trophoblastique du site placentaire (tumeur trophoblastique du site placentaire) :

Le carcinome ou tumeur trophoblastique du site placentaire, décrit comme un carcinome trophoblastique atypique par Marchand en 1895, justifie son identité par ses caractères morphologiques propres, sa sécrétion faible à nulle de bêta-HCG, ses récurrences et ses métastases tardives dans environ 10% des cas.

Il correspond à une greffe tumorale chez la mère, sans atteinte fœtale.

Du point de vue cytogénétique, le carcinome du site placentaire s'est avéré diploïde dans dix cas, tétraploïde dans un cas.

La contribution génomique est maternelle et paternelle en dehors d'un cas d'origine androgénique suivant une môle complète et semblant dériver de la même grossesse.

Dans les antécédents des carcinomes du site placentaire, la grossesse molaire est rare (<5 %) et la grossesse précédente est normale, à terme dans au moins 75 % des cas.

L'âge et la parité ont la même répartition dans les carcinomes du site placentaire que dans les autres carcinomes trophoblastiques gestationnels.

6/TRAITEMENT et la surveillance:

6-1 : généralités:

Le traitement de la mole hydatiforme peut paraître simple à première vue pour beaucoup c'est celui d'un avortement hémorragique mais vu les possibilités évolutives les méthodes et les indications thérapeutiques seront l'objet de discussion.

Ce traitement est d'abord obstétricaux chirurgicales.

Existe-t-il un traitement prophylactique

Il ne semble pas que cela soit encore possible, aucune étiologie n'étant formellement reconnue:

-L'étiologie virale n'est pas démontrée

-l'étiologie génétique?

La pathogénie de cette affection réside peut être aussi dans la notion d'acceptation de ce rejet de greffes, l'œuf étant classiquement une allogreffe.

Cependant aucune prophylaxie n'est actuellement possible

6-2 : But ;

En cas de môle hydatiforme, de syndrome triploïde après la 12^e semaine d'aménorrhée (môle partielle, embryonnée) ou de syndrome triploïde avec hyperplasie trophoblastique, il convient de :

- ▶ S'assurer de l'évacuation complète de la môle de la cavité utérine par l'échographie vaginale et/ou par aspiration manuelle endo-utérine sous écho guidage. Le curetage est à éviter car il tend à favoriser la pénétration de villosités dans les vaisseaux béants du myomètre,
- ▶ contrôler l'hémorragie en injectant de l'ocytocine pour compléter la rétraction utérine,
- ▶ vérifier l'absence de localisation pulmonaire en pratiquant deux radiographies thoraciques à 4 semaines d'intervalle et, éventuellement, une tomодensitométrie pulmonaire ;
- ▶ Penser à pratiquer une prophylaxie de l'iso-immunisation Rhésus (Rh) si nécessaire. En effet, les cellules trophoblastiques expriment le facteur D Rh, les patientes qui sont Rh négatifs doivent recevoir des immunoglobulines anti-D au moment de l'évacuation,

6-3 : Les méthodes :

Pour réaliser le but envisagé, de nombreuses méthodes ont été proposées. En majorité chirurgicales.

L'arsenal thérapeutique est assez large, disposant de la chirurgie des radiations ionisantes et le traitement médical

a-Méthodes chirurgicales et obstétricales

Ce sont les plus anciennes, visant à extirper de façon manuelle ou instrumentale le trophoblastomes de ses différentes localisations

Au niveau de l'utérus

Le curage

D'exécution facile, non traumatique, ne risquant pas en principe de perforer un utérus même fragilisé permettant de visualiser la cavité utérine.

Son principal inconvénient est la nécessité une ouverture cervicale suffisante qui n'est réalisée qu'au cours de l'expulsion spontanée ou provoquée.

Le curetage

A la grosse curette mousse selon certains auteurs, évitant les perforations utérines et raclant la cavité.

A la curette tranchante selon d'autre, ayant l'avantage d'enlever des copeaux de myomètre dans le quel le trophoblaste pourrait avoir pénétré. L'inconvénient majeur est la possibilité de perforation utérine.

Le curetage aspiratif:

Le curetage aspiratif est enrichi d'une méthode très simple, il s'agit de curetage par sondeendo-utérines calibrées, reliées à une pompe à vide. Outre son maniement facile, il ne nécessite qu'une dilatation minime et rapide du col pour l'introduction de la canule dans l'utérus, et ne risque pas en principe de perforer l'utérus, les cornes utérins lui sont accessibles.

En général il ne peut être réalisé que sur une grossesse très jeune ou sur une grossesse molaire non embryonnée ou le produit d'avortement est fluide.

-Dans l'éventualité d'un utérus volumineux (atteignant l'ombilic), il est recommandé de prévoir: une voie d'abord veineuse de bon calibre;

- des concentrés érythrocytaires;
- une laparotomie ou une coelioscopie.

L'indication d'une hystérectomie est une option qui peut être évoquée et discutée avec les patientes présentant une môle avérée dès lors que la patiente considère comme accompli son projet parental (accord professionnel). L'hystérectomie ne dispense pas de la surveillance ultérieure du taux d'hCG totale sérique

Il n'est pas justifié d'effectuer une ovariectomie en cas d'hystérectomie pour MH.

En l'absence de complications (rupture hémorragique, torsion), les kystes lutéiniques associés aux MH ne justifient aucune intervention et disparaissent spontanément après l'évacuation utérine.

b-Méthodes médicales:

Principe : Le principe de base du traitement des maladies trophoblastiques est

► L'établissement du taux sérique des β HCG et de son évolution pour s'assurer qu'il s'agit bien d'une maladie trophoblastique,

► L'évaluation du stade pour permettre le choix approprié du type, des associations et des doses des agents chimiothérapeutiques en fonction de l'importance du risque. L'évaluation correcte d'emblée des facteurs de risque et du traitement réduit aussi la chimiorésistance secondaire.

Stade I FIGO

La sélection du traitement se base d'abord sur le désir ou non d'une stérilisation.

L'hystérectomie avec mono chimiothérapie adjuvante peut être préconisée chez les malades qui ne veulent pas rester fertiles.

La mono chimiothérapie est administrée d'emblée en raison du risque de micro métastases occultes

La mono chimiothérapie simple est indiquée au stade I lorsque les malades veulent conserver leur fertilité.

Stade II et III FIGO

Les malades aux stades II et III, à risque faible ou modéré de métastases (selon OMS score < 8), peuvent être traitées d'abord par mono chimiothérapie.

Les malades aux stades II et III, à risque élevé de métastases (selon OMS score= 8) nécessitent d'emblée une chimiothérapie combinée.

Une chirurgie complémentaire peut être nécessaire. Les métastases vaginales peuvent saigner abondamment et nécessiter un tamponnement, une excision large ou une embolisation des artères hypogastriques. Une thoracotomie peut être pratiquée pour enlever la tumeur chimio résistante, tout en sachant que des nodules fibreux peuvent persister longtemps sur les radiographies pulmonaires.

Chez les malades porteuses de métastases, l'hystérectomie peut être utile pour contrôler une infection ou une hémorragie. L'hystérectomie peut aussi réduire la masse tumorale et ainsi limiter la nécessité d'une chimiothérapie.

Stade IV FIGO

Toutes les malades présentant des métastases d'une tumeur trophoblastique gestationnelle maligne doivent recevoir d'emblée une poly chimiothérapie intensive. Selon les besoins, la chimiothérapie est complétée d'une chirurgie et/ou d'une irradiation. La chirurgie peut être nécessaire pour traiter les complications aiguës, comme l'hémorragie hépatique ou cérébrale.

L'irradiation et/ou la résection cérébrale sont parfois encore pratiquées sur des métastases cérébrales pour leur effet anti-tumoral et pour éviter les complications hémorragiques.

Protocole de chimiothérapie :

Le traitement d'une maladie trophoblastique incombe surtout à des centres hospitaliers régionaux ayant acquis une expérience dans ce domaine. Bien que les protocoles thérapeutiques soient bien établis, seule l'expérience permet un choix judicieux des drogues, une adaptation optimale au traitement et la détection précoce de leur toxicité.

► Mono chimiothérapie

La chimiothérapie par un seul agent, méthotrexate ou actinomycine D est utilisée chez les malades porteuses d'une maladie trophoblastique non métastatique et chez celles à risque faible à modéré de métastases

Plusieurs protocoles sont utilisés, mais aucune étude prospective, randomisée, comparative de leurs modes d'administration et de leurs résultats n'a été publiée.

La mono chimiothérapie est administrée pendant un temps donné en fonction de la courbe de régression des HCG. Si l'agent est peu efficace ou la tumeur résistante, une modification thérapeutique s'impose.

► Poly chimiothérapie

La triple association médicamenteuse méthotrexate, actinomycine D et cyclophosphamide (MAC) ou chlorambucil n'obtient que la guérison de la moitié des malades à haut risque de métastases. Elle tend à ne plus être utilisée.

L'administration d'étoposide s'est montrée efficace. Si elle est utilisée seule, l'étoposide permet la guérison dans 93% des cas avec maladie non métastatique ou à faible risque de métastases.

Mais son emploi doit être réservé uniquement aux malades à haut risque en raison de la possibilité d'induction de cancers secondaires.

Son efficacité en association avec le méthotrexate l'actinomycine D (EMA) dans les cas résistants à la mono chimiothérapie doit être tempérée par ses effets secondaires potentiels.

L'association étoposide, méthotrexate, actinomycine D, cyclophosphamide et vincristine (EMA/CO) est préférée pour les tumeurs trophoblastiques à haut risque de métastases. Elle permet des guérisons chez 70 à 75 % de ces malades. Si la tumeur est résistante à cette association, on remplace au huitième jour d'un cycle, le cyclophosphamide et la vincristine par l'étoposide et le cis platine.

Cette association modifiée, seule ou associée à la chirurgie, guérit 74 % des malades résistantes au premier protocole.

Un autre traitement de remplacement avec cis platine, vinblastine et bléomycine peut être utile lorsque la tumeur est chimio résistante.

6 -4 : La surveillance et Suites de mûles:

► surveiller l'évolution du taux des β HCG. Normalement dans ces cas, le taux des bêta-HCG chute dans les 48 heures suivant l'évacuation utérine et retrouve son taux normal en 10 semaines en moyenne (avec des extrêmes de 10 à 170 jours). Par prudence, après un retour à la normale, l'évaluation des bêta- HCG est renouvelée mensuellement pendant 6 mois. Il n'est pas nécessaire de poursuivre la surveillance au-delà de cette période, bien que quelques rares cas de récurrence de (ou de nouvelle ?) maladie trophoblastique gestationnelle aient été décrits 1 an et plus après le traitement. Le risque de maladie trophoblastique persistante post molaire est augmenté chez les malades au taux d'HCG élevé et à gros utérus. Il oscille entre 40 et 57%. Il est également élevé chez les malades âgées, 35 % après 40 ans et 56 % après 50 ans, et chez celles présentant des mûles successives.

Pour certains, la chimio prophylaxie administrée au moment de l'expulsion de toute mûle réduirait la maladie trophoblastique persistante, mais son utilisation est presque unanimement abandonnée.

Les indications d'un bilan d'extension lors d'une mûle hydatiforme ou d'un syndrome triploïde avec hyperplasie trophoblastique sont dictées par le taux anormal des bêta-HCG, croissant ou d'emblée, élevé, courbe s'infléchissant mal ou stagnant en plateau. Le bilan comporte :

- L'examen clinique afin d'éliminer, entre autres, une hyperthyroïdie, un pré éclampsie,
- L'échographie endovaginale à la recherche d'un envahissement du myomètre corporel,
- la radiographie du thorax au moment du diagnostic et, éventuellement, 4 semaines après,

► Un bilan électrolytique et un bilan hématologique à la recherche d'une anémie et d'une leucopénie avant une éventuelle chimiothérapie.

Si l'envahissement est localisé à l'utérus et si la patiente demande une stérilisation chirurgicale, presque toujours en période péri ménopausique, ou lorsque le suivi paraît incertain, une hystérectomie totale peut être pratiquée en préservant les ovaires, même s'ils portent de nombreux follicules kystiques. L'hystérectomie doit être suivie de la surveillance du taux de β HCG car des métastases peuvent préexister.

Si l'hystérectomie n'est pas pratiquée, toutes les malades avec une maladie trophoblastique persistante, avec ou sans métastases démontrées, doivent être Soumises à une chimiothérapie.

Seules les môles hydatiformes et quelques rares môles partielles (syndromes triploïdes) ayant un taux de bêta-HCG restant en plateau ou ascendant, sans métastases, sont traitées par une mono chimiothérapie utilisant le méthotrexate, un agoniste de l'acide folique, ou l'actinomycine D. Lorsque le taux de bêta-HCG est normal pendant 3 semaines consécutives, le contrôle sérique devient mensuel pendant 12 mois, au cours desquels une contraception stricte orale est instaurée. En cas de métastases ou d'autres facteurs élevant le risque de la môle invasive, il convient d'associer le méthotrexate et l'actinomycine D, d'administrer une triple chimiothérapie MAC (méthotrexate, actinomycine, cyclophosphamide) ou comme proposé plus récemment, d'utiliser l'association étoposide-cisplatine. La poly chimiothérapie paraît réduire de 40 à 11 % les môles complètes à haut risque.

6-5Avenir obstétricale après grossesse molaire :

- ▶ Délai d'autorisation d'une nouvelle grossesse :

Il faut 1 an après négativation de l'excrétion des β HCG avant d'envisager une nouvelle grossesse.

Certains avancent même 6 mois après négativation de l'excrétion des β HCG.

- ▶ Si une grossesse survient avant expiration du délai :

Il se pose la question du diagnostic entre grossesse normale et choriocarcinome.

- ▶ Fertilité après môle :

Les synéchies peuvent entraîner une infertilité. Par ailleurs, ni le MTX ni la DAC n'influencent l'ovogenèse.

B/ étude épidémiologique:

CETTE ÉTUDE A ÉTÉ RÉALISÉE À L'ETABLISSEMENT HOSPITALIER SPÉCIALISÉ MÈRE-ENFANT DE TLEMCEM

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

Ainsi se trouve défini le cadre de cette étude, qui rassemble les cas de trophoblastomes recueillis en 5 ans

De 01 Janvier 2013 à 31 décembre 2017.

Soit 101 Mômes Hydatiformes

Pour ce faire, nous sommes partis pour la plupart des cas des archives de la Clinique

Nous sommes persuadés, qu'un certain nombre de tumeurs trophoblastique échappent à notre contrôle dans l'Hôpital Ou les prélèvements anatomiques ne sont pas systématiques

De ce fait également, les malades ayant avorté d'une mole, ne faisant pas la différence d'avec un avortement banal

En conclusion de ces données globales, on peut dire que nos pourcentages de moles hydatiforme et de choriocarcinome sont respectables. Nous ne sommes pas encore aux chiffres alarmants.

But:

Le but de notre travail est de faire ressortir les caractères épidémiologiques, cliniques, para cliniques, thérapeutiques et évolutifs des patientes porteuses de grossesse molaire.

Objectifs:

- Déterminer la fréquence de la grossesse molaire
- Décrire les caractéristiques sociodémographiques des patientes a grossesse molaire
- Décrire les aspects cliniques et évolutifs de la grossesse molaire
- Préciser les principales modalités de la prise charge
- Identifier les problèmes poser par le suivi post molaire

Cadres d'étude:

Notre étude à été réalisée dans l'EHS de Tlemcen, service de gynéco-obstétrique.

Période d'étude:

Elle s'est étendue sur une période de Cinque(5) ans allant du 1er janvier 2013 au 31décembre 2017

Types d'étude:

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive.

Population d'étude:

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

Echantillonnage:

Critères d'inclusion:

Ont été retenues pour cette étude les patientes venues d'elles mêmes ou référées à l'hôpital 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.

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.

Technique d'échantillonnage:

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

Collecte des données:

Les données ont été requises à partir:

- Des dossiers d'hospitalisation.
- Des registres de protocole opératoire.

Variables étudiées:

Il s'agit de l'âge, la gestité, la parité, les antécédents gynéco-obstétricaux et médicaux, des conditions de vie sociale.

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.

Résultats:

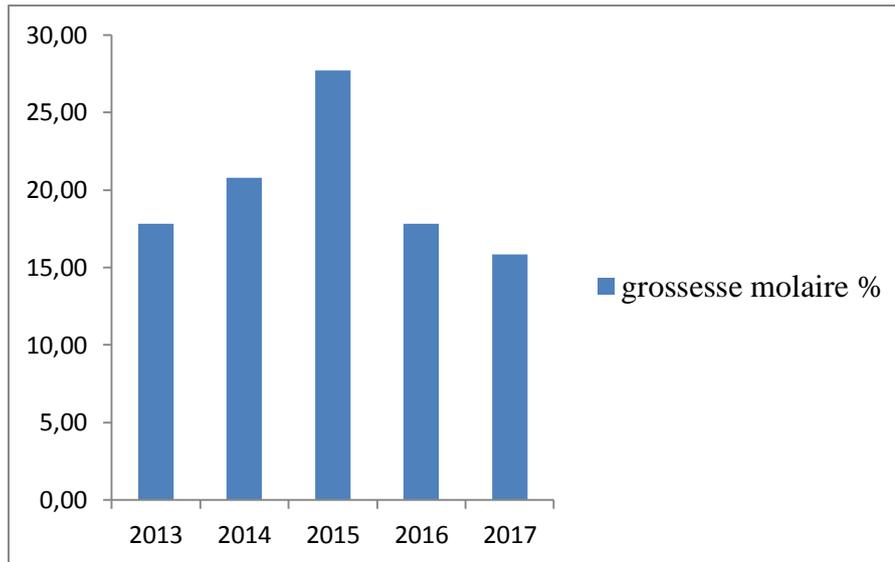
Durant la période (2013-2017) le nombre d'hospitalisations est de 79625 dont 101 cas sont hospitalisées pour la prise en charge d'une grossesse molaire soit une prévalence de $37/10620=0.00348$ cas /hospitalisation

1. Fréquence:

Du 1er janvier 2013 au 31 décembre 2017 nous avons enregistré 79625 admissions en gynéco dont 101 cas de grossesse molaire

1/ Répartition des patientes selon des années :

| Années | Effectifs | Total d'Hospitalisation | Fréquences | fréquences % | grossesse molire % |
|---------|-----------|-------------------------|------------|--------------|--------------------|
| 2013 | 18 | 23103 | 0.000779 | 0.0779 | 17.82 |
| 2014 | 21 | 16801 | 0.00124 | 0.124 | 20.79 |
| 2015 | 28 | 11393 | 0.002458 | 0.2458 | 27.72 |
| 2016 | 18 | 12425 | 0.002458 | 0.2458 | 17.82 |
| 2017 | 16 | 15903 | 0.00144 | 0.144 | 15.84 |
| Total = | 101 | 79625 | | | |



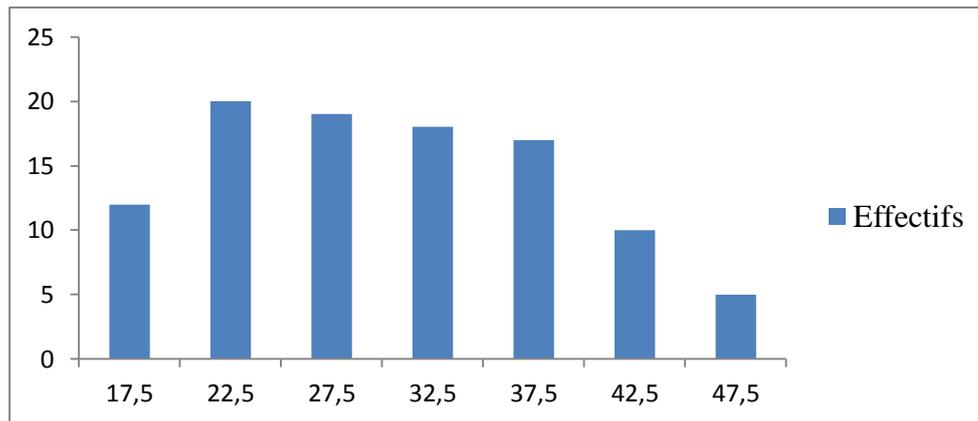
Répartition des patientes selon les années en fonction des grossesses molaires %

Le plus grand nombre de grossesse molaire à été observé en 2015 es de 28 cas qui représentent 27.72%, trouvé par la formule suivante :

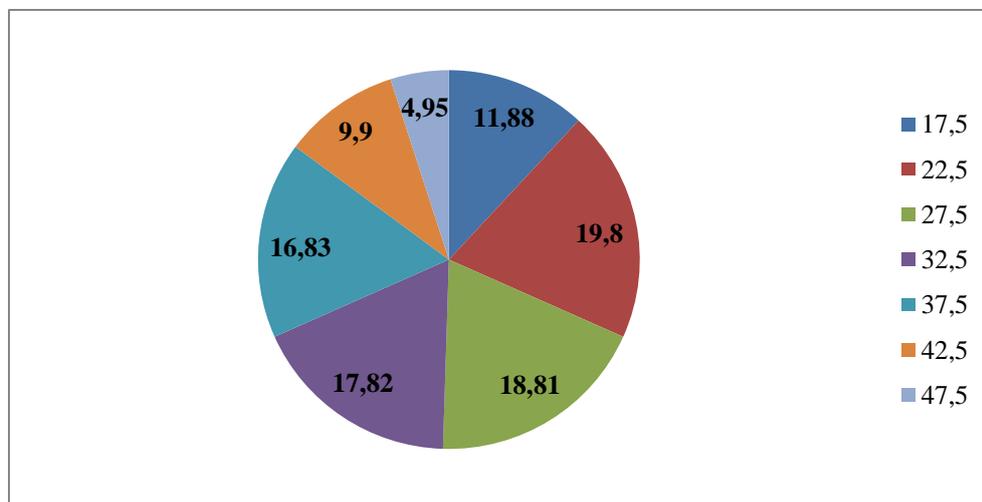
$$\left. \begin{array}{l} 101 \longrightarrow 100\% \\ 28 \longrightarrow X \end{array} \right\} X = (28 \cdot 100\%) / 101 = 27.72 \%$$

2/ Répartition des patientes selon les tranches d'âge :

| Age en année | | Centre de classes | effectifs | fréquences % |
|--------------|----|-------------------|-----------|--------------|
| 15 | 20 | 17.5 | 12 | 11.88 |
| 20 | 25 | 22.5 | 20 | 19.8 |
| 25 | 30 | 27.5 | 19 | 18.81 |
| 30 | 35 | 32.5 | 18 | 17.82 |
| 35 | 40 | 37.5 | 17 | 16.83 |
| 40 | 45 | 42.5 | 10 | 9.9 |
| 45 | 50 | 47.5 | 5 | 4.95 |
| Total = | | | 101 | |



Répartition des patientes selon les tranches d'âge en fonction des effectifs

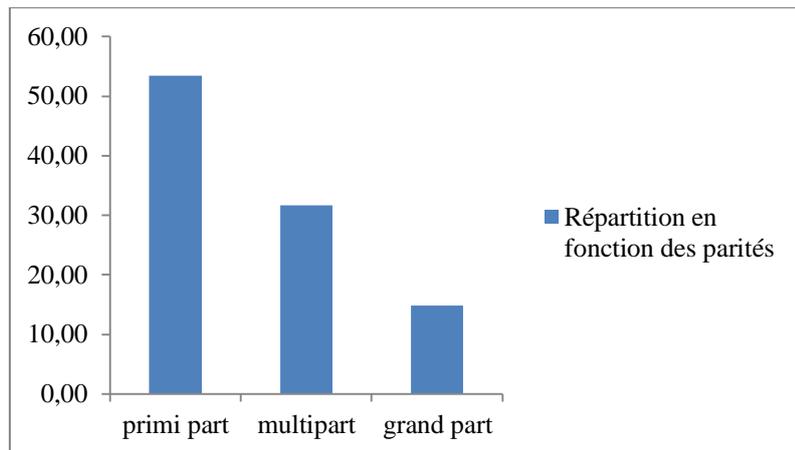


Répartition des patientes selon les tranches d'âge en fonction des fréquences %

Les patientes de [20 - 25 [ont représentent 19.80%. l'âge moyen était de 30-35 ans.

3/ Répartition des patientes selon les parités :

| | parités | effectifs | fréquences | % |
|-------|------------|-----------|------------|-------|
| | primi part | 54 | 0.535 | 53.47 |
| | multipart | 32 | 0.317 | 31.68 |
| | grand part | 15 | 0.149 | 14.85 |
| total | | 101 | 1 | 100 |

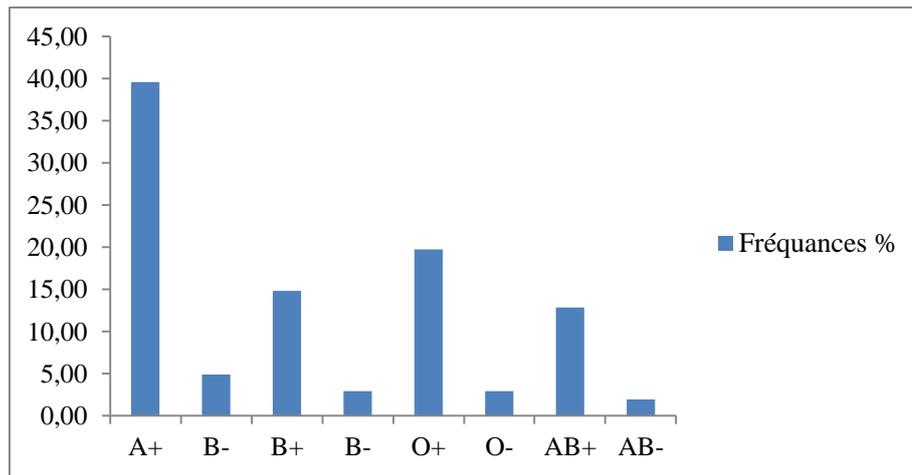


Répartition des patientes selon les parités en fonction des fréquences

Les primipares ont représenté une fréquence de 53.47 la parité moyenne.

4/ Répartition des patientes selon les groupes sanguins :

| Groupes sang (RH) | effectifs | Fréquences | Fréquence % |
|-------------------|-----------|------------|-------------|
| A ⁺ | 40 | 0.396 | 39.60 |
| B ⁻ | 5 | 0.050 | 4.95 |
| B ⁺ | 15 | 0.149 | 14.85 |
| B ⁻ | 3 | 0.030 | 2.97 |
| O ⁺ | 20 | 0.198 | 19.80 |
| O ⁻ | 3 | 0.030 | 2.97 |
| AB ⁺ | 13 | 0.129 | 12.87 |
| AB ⁻ | 2 | 0.020 | 1.98 |
| Total = | 101 | 1 | 100 |

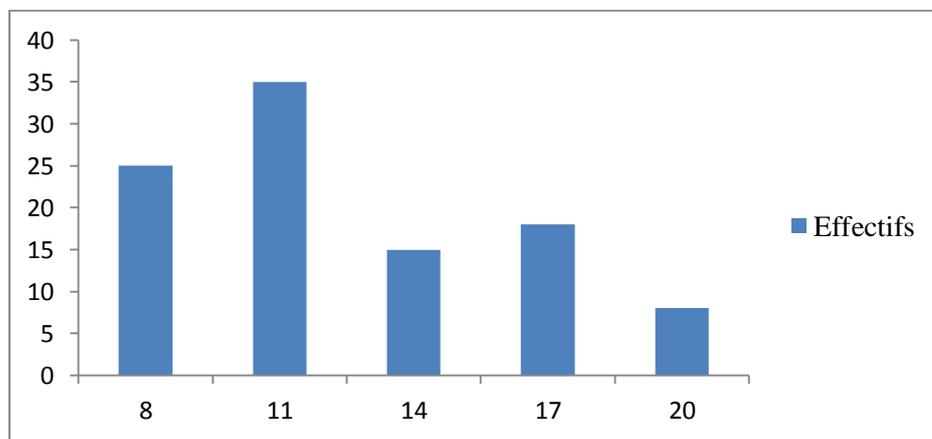


Répartition des patientes selon les groupes sanguines en fonction des fréquences

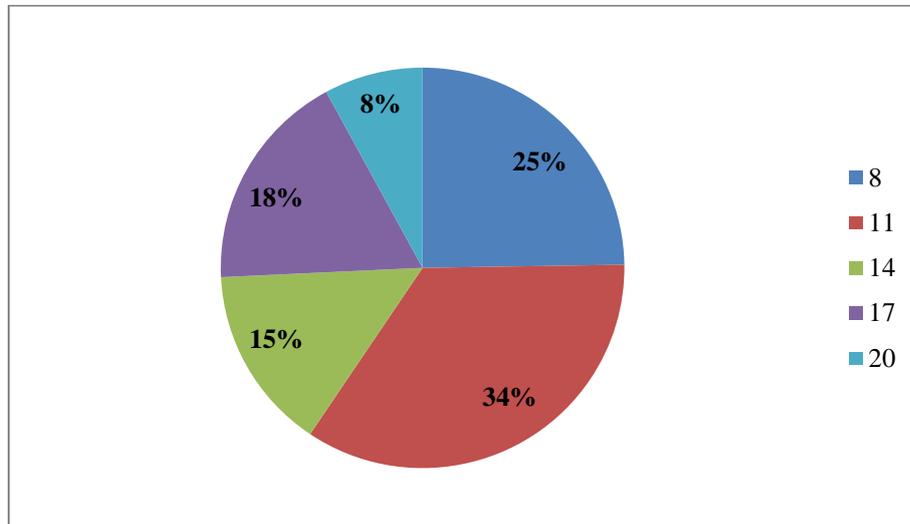
Le plus grand nombre de cas a été retrouvé chez les patients de groupe sanguin A⁺ avec une fréquence de 39.6 %.

5/ Répartition des patientes selon les semaines aménorrhées :

| semaines d'aménorrhée | | Centres de classes | Effectifs | Fréquences % |
|-----------------------|----|--------------------|-----------|--------------|
| 7 | 9 | 8 | 25 | 24.75 |
| 10 | 12 | 11 | 35 | 34.65 |
| 13 | 15 | 14 | 15 | 14.85 |
| 16 | 18 | 17 | 18 | 17.82 |
| 19 | 21 | 20 | 8 | 7.92 |
| Total = | | | 101 | 100 |



Répartition des patientes selon les semaines aménorrhées en fonction du nombre des patientes

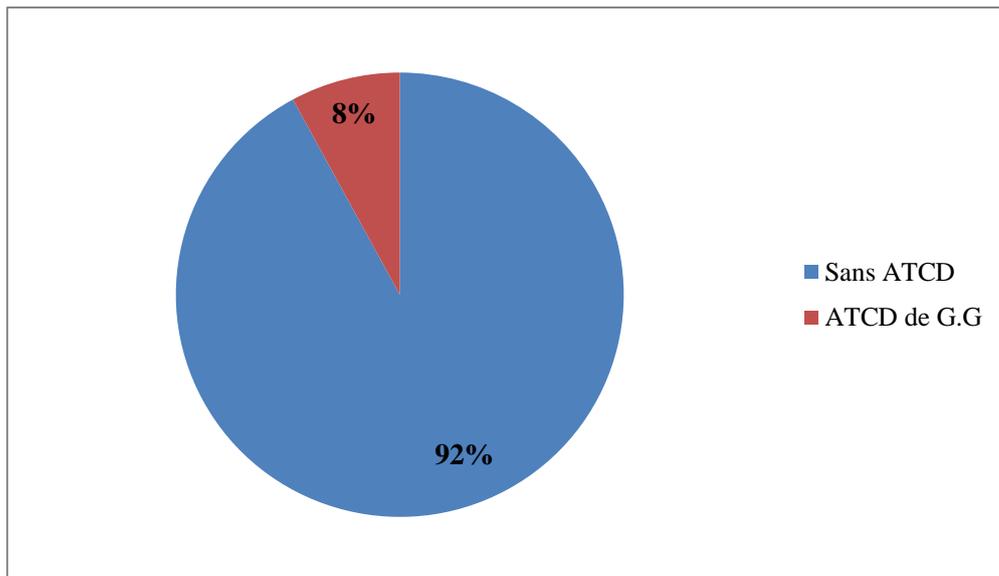


Répartition des patientes selon les semaines aménorrhées en fonction des fréquences %

Les semaines d'aménorrhées entre 10 et 12 semaines représentent la fréquence la plus élevée de 34.65%.

6/ Répartition des patientes selon les ATCD:

| ATCD | Effectifs | Fréquences | Fréquences % |
|-------------|-----------|------------|--------------|
| Sans ATCD | 93 | 0.9208 | 92.08 |
| ATCD de G.G | 8 | 0.0792 | 7.92 |
| Total = | 101 | 1 | 100 |

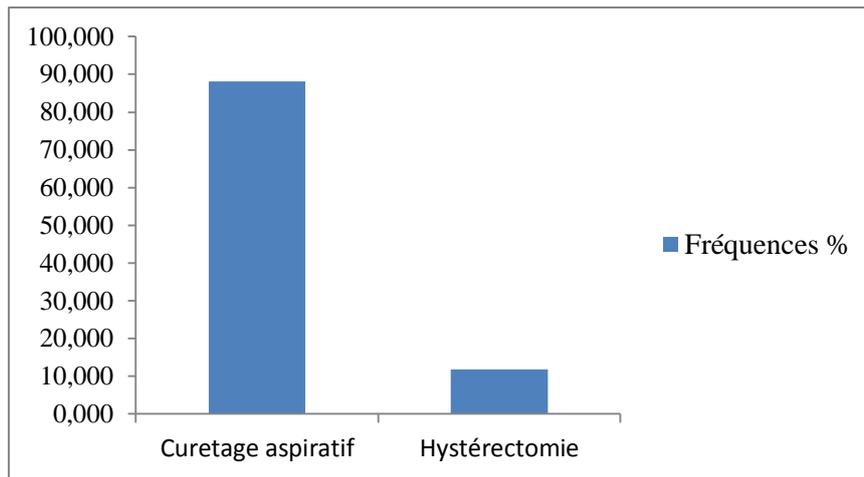


Répartition des patientes selon les ATCD en fonction des Fréquences %

Les femmes représentent des ATCD de grossesse Molaire sont moins fréquentes que les femmes sans ATCD.

7/ Répartition des patientes selon du TRT chirurgicale :

| | CAT | Effectifs | Fréquences % |
|---------|--------------------|-----------|--------------|
| | Curetage aspiratif | 89 | 88.119 |
| | Hystérectomie | 12 | 11.881 |
| Total = | | 101 | |



Répartition des patientes selon le TRT chirurgical en fonction du fréquences %

Le curetage aspiratif représente le TRT de choix avec une fréquence de 88.12%.

Discussions et Commentaires :

1/ Approche méthodologique :

2/ fréquences :

Au cours de notre travail nous avons enregistré dans le service de gynécologie et d'obstétrique de l'EHS Tlemcen 79625 admission en obstétrique dont 101 cas de grossesse molaire soit une fréquence (0.00126), cette fréquence est inférieure à celles notées par Faye (0.25) au Sénégal, H. Abssi et all (0.23), à celles notée au Maroc, France (0.044) en Holland et Goldstein (0.066) en USA.

Notre fréquence s'explique par le faite l'incidence de la grossesse varie d'une région à une autre et d'une époque à une autre. Les conditions de vie sont des facteurs souvent citées comme étant à risque dans la littérature médicale, ce qui

explique la différence de fréquence de grossesse molaire dans les pays développés et les pays en voie de développements.

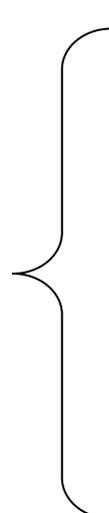
Ceci pourrait s'expliquer par le fait que les races noires et asiatiques sont les plus exposées à la grossesse molaire que la race caucasienne selon certains auteurs.

3/ Facteurs socio démographiques :

L'âge de nos patientes était compris entre 15 et 49 ans avec un pic se situant dans la tranche d'âge 20-25 ans. Cette tranche d'âge correspond à l'âge de procréation optimum dans nos région procréation.

4/ groupe sanguins :

Dans notre étude, nous avons constaté une fréquence maximale de 39.6 pour le groupe sanguin (A⁺), les autres groupes ont représenté :



| |
|--------------------------|
| O ⁻ : 2.9 % |
| O ⁺ : 19.8 % |
| B ⁺ : 14.8 % |
| A ⁻ : 4.9 % |
| AB ⁺ : 12.8 % |
| AB ⁻ : 1.98 % |
| B ⁻ : 2.9 % |

5/ Circonstance de découvertes et Motif de référence :

Parmi les circonstances de découverte, la métrorragie du 01^{er} trimestre était le signe le plus fréquent (75%), les autres circonstances de découvertes étaient : la grossesse arrêtée (18%), l'exagération des troubles sympathiques (5%) et la découverte échographique (02%).

6/ ATCD gynéco obstétricaux :

Dans notre étude les patientes étaient essentiellement des unigestes (53.46%) et multigestes (31.68%), certaines ATCD pourraient être des facteurs de risque de la môle hydatiforme. Selon certains auteurs curieusement le risque relatif est également élevé chez les femmes jeunes de plus de 20 ans.

7/ Clinique :

La symptomatologie clinique est dominée par les métrorragies dans 75% des cas et des grossesses arrêtées dans 16 % des cas.

Dans l'étude diagnostique à été fait entre 10-12 SA dans 50 % avec une gestation moyenne de 12 SA, nos résultats sont comparables à ceux de Kéita qui a trouvée une durée moyenne de 11.9 % SA légèrement inférieure à ceux de H.Abassi et al [31] au Maroc qui ont trouvé une durée moyenne de 12.5 Semaines.

8/ Examens complémentaires :

Deux examens complémentaires doivent être principalement pratiqués dans le cadre diagnostique : l'échographie pelvienne et le dosage plasmatique de β HCG.

Dans le cadre du bilan nous avons demandé systématiquement : le groupe rhésus, FNS et la radiographie pulmonaire.

Intérêt du dosage

La β HCG est une hormone sécrétée par le placenta (syncytiotrophoblaste au départ) dès la nidation de l'embryon dans l'utérus. Elle est détectable dans le sang dès le 10¹me jour qui suit l'ovulation, quelques jours après dans les urines. Des tests rapides permettent de la mettre en évidence sans la doser : c'est le principe des tests de diagnostic de grossesse. Il est également possible de la doser, car les taux permettent d'avoir une estimation de l'âge de la grossesse, de suspecter une grossesse molaire ou extra-utérine. Elle peut également être dosée entre la 15¹me et les 17¹me semaines de grossesse, en association à d'autres paramètres, afin d'évaluer un sur-risque de trisomie (peut conduire à la réalisation d'une amniocentèse pour confirmer ou infirmer une trisomie). Enfin cette hormone peut être sécrétée de façon anormale dans certains cancers. Le dosage présente alors un intérêt pour le diagnostic, mais aussi pour le suivi thérapeutique.

Valeurs normales

Grossesse : 200 à 8000 UI /l dès la deuxième semaine de grossesse, puis les taux doublent tous les 2 à 3 jours et atteignent un maximum à la fin du premier trimestre (jusque 250000 UI/l); ensuite ils redescendent un peu et restent stables jusqu'à la fin de la grossesse.

- Femme, hors grossesse : Avant la ménopause : <8 UI/l
- Après la ménopause : <20 UI/l
- Homme:<7 UI /l

En cas de môle hydatiforme :

Le dosage des gonadotrophines chorioniques représente 1' examen capital pour différencier la môle hydatiforme d'une grossesse normale. Le dosage quantitatif des β HCG urinaires atteint un taux élevé, spécial à la môle, supérieur à 500000 unités internationales /litre. Cependant, un quart des môles ont des taux inférieurs à cette limite et par ailleurs, certaines grossesses gémellaires peuvent la dépasser. L'épreuve biologique réside dans les titrages urinaires et plasmatiques des β HCG. Le dosage plasmatique donne des taux anormalement élevés pour 1' âge gestationnel. Le dosage quantitatif des β HCG sur les urines ou le sérum doit être comparé aux taux obtenus au cours de la grossesse normale

de même âge gestationnel par le même laboratoire et la même méthode.

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. Lorsque le diagnostic est évoqué tardivement, le critère biologique essentiel qu'est l'élévation considérable du taux de β HCG peut manquer. On se fondera alors essentiellement sur les critères échographiques et Anatomopathologiques (examen du produit recueilli lors de la révision utérine).

Conclusion et Recommandations:

1. Conclusion:

La grossesse molaire est une pathologie relativement fréquente dans notre service. Au cours de notre étude nous avons recruté 101 cas de grossesse molaire. La tranche d'âge 21-35 ans était la plus représentée, le principal signe clinique était les métrorragies (75.67%). Nos patientes ont été découvertes entre 10-15 SA dans 76,1% avec une durée moyenne de 12,5 SA. La prise en charge a consisté en une aspiration manuelle intra-utérine sous perfusion d'ocytocine avec du sang à portée de main en cas d'hémorragie. La majorité de nos patientes étaient perdues de vue après le traitement initial.

Recommandations: Au terme de notre étude nous avons formulé les recommandations suivantes:

1- Aux autorités sanitaires: - Renforcer les campagnes de sensibilisation pour inciter les femmes à consulter dès l'aménorrhée.

- Equiper les centres de santé de référence en échographie, pour un diagnostic précoce de la grossesse molaire, et en matériel d'aspiration pour une meilleure prise en charge.

- Doter les laboratoires des centres hospitaliers en matériel de dosage des B_HCG accessible à la population pour une bonne observance de la surveillance.

- Créer un centre de référence pour la prise en charge des maladies trophoblastiques gestationnelles

2- Au personnel sanitaire: - Respecter les principes de l'évacuation molaire: évacuation complète sous perfusion d'ocytocine avec du sang à portée de main en cas d'hémorragie.

- Garder en mémoire la possibilité de grossesse molaire extra-utérine. - Pratiquer l'examen histologique de tous les produits d'avortement et de ceux de salpingectomie.

- Informer les patientes sur la possibilité de dégénérescence maligne et la nécessité d'une surveillance post molaire adéquate.

3- Aux populations: - Accepter de faire régulièrement la surveillance post-évacuation molaire.

- Consulter au moindre saignement sur grossesse fréquence

V-Conclusion :

Les maladies gestationnelles trophoblastiques comprennent un large spectre de pathologies du placenta, allant des lésions bénignes précancéreuses, aux tumeurs trophoblastiques

gestationnelles. Les métastases sont les principales causes de décès à la suite de cette tumeur. Elles représentent un des problèmes majeurs de l'obstétrique et un problème de santé publique. Il n'existe aucun élément prédictif d'évolution d'une grossesse molaire vers la tumeur trophoblastique gestationnelle. Seule une évolution défavorable des f3hCG plasmatiques au cours de la surveillance biologique après évacuation d'une môle hydatiforme permet de diagnostiquer cette tumeur. Les causes du développement de ce cancer sont encore mal comprises. Plusieurs données de la littérature semblent indiquer une étroite association entre le développement de cette tumeur et une mauvaise vascularisation placentaire au cours du premier trimestre de la grossesse. Le développement du placenta humain dépend d'une coordination entre le trophoblaste et la cellule endothéliale. Un dérèglement dans l'expression de facteurs angiogènes pourrait favoriser une invasion des tissus utérins et ou extra-utérins par les trophoblastes extravilloux, contribuant au développement de la tumeur trophoblastique gestationnelle

Toute patiente fera l'objet d'une surveillance étroite après exérèse d'une môle hydatiforme les dosages d'HCG par radio immunologie seront le témoin fidèle d'une éventuelle extension de la prolifération trophoblastique.

L'objectif de cette surveillance est d'éviter de traiter de manière agressive des patientes dont l'infection régresserait spontanément et de traiter celles dont la maladie en évolution est à un stade où l'on peut encore espérer un succès thérapeutique.

L'évaluation des taux sériques et céphalorachidiens d'HGC et l'établissement de leur rapport contribuent de manière certaine à la détection et à la surveillance des métastases

Bibliographie:

Revu de la medecine périnatale ;Abstracts book ,octobre 2012

- Maladies trophoblastiques gestationnelles (môles hydatiformes et tumeurs trophoblastiques gestationnelles) Diagnostic et prise en charge. Recommandations de bonne pratique Collège National des Gynécologues et Obstétriciens français et la Société de Chirurgie Gynécologique et Pelvienne; label INCa-HAS avril 2010.

<http://www.ecancer.fr/soins/recommandations/cancers-rares>

- FIGO Committee Report. FIGO staging for gestational trophoblastic neoplasia 2000. Int J Gynecol Obstet 2002;77:285-287

- Centre de Référence des Maladies Trophoblastiques Gestationnelles. Lyon <http://www.mole-chorio.com>

Maladies trophoblastiques gestationnelles (môles hydatiformes et tumeurs trophoblastiques gestationnelles) Diagnostic et prise en charge. Recommandations de bonne pratique Collège National des Gynécologues et Obstétriciens français et la Société de Chirurgie Gynécologique et Pelvienne; label INCa-HAS avril 2010.

<http://www.ecancer.fr/soins/recommandations/cancers-rares>

- FIGO Committee Report. FIGO staging for gestational trophoblastic neoplasia 2000. Int J Gynecol Obstet 2002;77:285-287

- Centre de Référence des Maladies Trophoblastiques Gestationnelles. Lyon <http://www.mole-chorio.com>

- NCI-NIH PDQ® "Gestational Trophoblastic Tumors" <http://www.>

cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/gestationaltrophoblastic/healthprofessional

- Protocole de la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada (SOGC) <http://sogc.org/guidelines/public/114F-CPG-Mai2002.pdf>

- Protocole du Royal Collège of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG-UK), Guideline N° 38, 02/2010
<http://www.rcog.org.uk/files/rcog-corp/GT38ManagementGestationa10210.pdf>

- International society for the study of trophoblastic disease (ISSTD) <http://www.isstd.org/>

Arima T, Imamura T, Amada S, Tsuneyoshi M, Wake N. Genetic origin of malignant trophoblastic neoplasms. *Cancer Genet Cytogenet.* 1994;73:95-102.

Azab M, Droz JP, Theodore C, et al.: Cisplatin, vinblastine, and bleomycin combination in the treatment of resistant high-risk gestational trophoblastic tumors. *Cancer* 64 (9): 1829-32, 1989.

Bagshawe KD: High-risk metastatic trophoblastic disease. *Obstet Gynecol Clin North Am* 15(3): 531-43, 1988.

Bagshawe KD: Risk and prognostic factors in trophoblastic neoplasia. *Cancer* 38 (3): 1373-85, 1976.

Berkowitz RS, Goldstein DP, Bernstein MR: Ten year's experience with methotrexate and folinic acid as primary therapy for gestational trophoblastic disease. *Gynecol Oncol* 23 (1): 111-8, 1986.

Berkowitz RS, Goldstein DP. Chorionic tumors. *New Eng! J Med.* 1996;335:1740- 1747.

Bower M, Newlands ES, Holden L, et al.: EMA/CO for high-risk gestational trophoblastic tumors: results from a cohort of 272 patients. *J Clin Oncol* 15 (7): 2636-43, 1997.

Chen LP, Cai SM, Fan JX, et al.: PEBA regimen (cisplatin, etoposide, bleomycin, and adriamycin) in the treatment of drug-resistant choriocarcinoma. *Gynecol Oncol* 56 (2): 231-4, 1995.

Cole LA. hCG, its free subunits and its metabolites. Roles in pregnancy and trophoblastic disease. *J Reprod Med* 1998;43:3-10

Crawford RA, Newlands E, Rustin GJ, et al.: Gestational trophoblastic disease with liver metastases: the Charing Cross experience. *Br J Obstet Gynaecol* 104 (1): 105-9, 1997.

Dubuc-Lissoir J, Sweizig S, Schlaerth JB, et al.: Metastatic gestational trophoblastic disease: a comparison of prognostic classification systems. *Gynecol Oncol* 45 (1): 40-5, 1992.

Fisher RA, Newlands ES. Rapid diagnosis and classification of hydatiform moles with polymerase chains reaction. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:563-569.

Gestational trophoblastic tumors. In: American Joint Committee on Cancer.: *AJCC Cancer Staging Manual*. 5th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott-Raven Publishers, 1997.

Kohorn EI. Evaluation of the criteria used to make the diagnosis of nonmetastatic gestational trophoblastic neoplasia. *Gynecol Oncol* 1993;48:139-47

RRCGYN_MTG_MAJ février 2011

Lehman E, Gershenson DM, Burke TW, et al.: Salvage surgery for chemorefractory gestational trophoblastic disease. *J Clin Oncol* 12 (12): 2737-42, 1994.

Lotz JP, André T, Donsimoni R. *Cancer* 75 (3): 874-85, 1995.

Newlands ES, Bagshawe KD, Begent RH, et al. regimen in high risk gestational trophoblastic tumours, 1979 to 1989. *Br J Obstet Gynaecol* 98 (6): 550-7, 1991.

Newlands ES, Bower M, Fisher RA, Paradinas FJ. Management of placental site trophoblastic tumors. *J Reprod Med* 43: 53-53, 1988.

Papadopoulos Ai, Foskett M, Secki MJ, et al. Twenty-five years' clinical experience with placental site trophoblastic tumors. *J Reprod Med* 2002;47:460-4

Remadi S , Lifschitz-Mercer B, Ben-Hur H, Dgani R, Czernobilsky B. Metastasizing placental site trophoblastic tumor. *Arch Gynecol Obstet* (259): 97-103; 1997.

Schorge JO, Goldstein DP, Bernstein MR and Berkowitz RS. Recent advances in gestational trophoblastic disease. *J Reprod Med* 2000;45:692-700

RRC_GYN_MTG_MAJ février 2011

Secki Mi, Fisher RA, Salerno G, et al. Choriocarcinoma and partial hydatidiform moles. *Lancet* 2000;356:36-9

Shih leM, Kurman R. Placental site trophoblastic tumor- past as prologue. *Gynecol Oncol* 82, 413-414, 2001.

Shih leM, Kurman RJ. Ki-67. *Hum Pathol* 29: 27-33. 1998.

Small W Jr, Lurain JR, Shetty RM, et al.: Gestational trophoblastic disease metastatic to the brain. *Radiology* 200 (1): 277-80, 1996.

Surwit EA: Management of high-risk gestational trophoblastic disease. J Reprod Med 32 (9): 657-62, 1987.

Tumors of the placental trophoblast. In: Morrow CP, Curtin JP: Synopsis of Gynecologic Oncology. 5th ed. New York, NY: Churchill Livingstone, 1998, pp 315-353.

Wong LC, Lagae JM. Genetic analysis of gestational trophoblastic disease: A Review Semin Oncol (22) 2: 113-112; 1995.

Wong LC, Choo YC, Ma HK: Primary oral etoposide therapy in gestational trophoblastic