

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT  
SUPERIEUR  
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAÏD  
FACULTE DE MEDECINE  
DR. B. BENZERDJEB - TLEMCEN



وزارة التعليم العالي  
والبحث العلمي

جامعة أبو بكر بلقايد  
كلية الطب  
د. ب. بن زرجب - تلمسان

DEPARTEMENT DE MEDECINE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR  
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN MEDECINE

THÈME :

*GROSSESSE MOLAIRE*

**Etude Descriptive Rétrospective au service de la Gynéco-Obstétrique  
A l'EHS Mère-Enfant de Tlemcen (Juin 2016-Décembre 2017)**

Présenté par :

Mlle. BELHADJ Ikram Kawther  
Mlle BOUZIDI Racha Imane  
Mr FERDJI Mohammed El Amin  
Mr.KERNACHI Abdel Fattah

**Soutenue le 04/03/2019 au sein du service de Gyneco-Obstétrique  
l'EHS Mère-Enfant de Tlemcen**

**Le Jury**

**Président :**

Pr. BELARBI Boumediane

Professeur en Gynéco-Obstétrique

**Membres :**

Dr.BOUHMAMA Loubna

Maitre assistante en Gynéco-Obstétrique

Dr.ALLAL Karima

Assistante en Gynéco-Obstétrique

**Encadreur :**

Pr.BENHBIB Riyad

Professeur en Gynéco-Obstétrique

**Année universitaire :2018/2019.**

---

## *Dédicace*

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

*A toutes les Mères, A Toutes les victimes de la grossesse molaire en général et de sa dégénérescence maligne Sachez que nous serons toujours là pour vous aider à vaincre cette pathologie. Votre souffrance, votre courage et votre espoir de vivre jusqu'au dernier soupir nous resteront en mémoire, nous prions Dieu le tout puissant afin que ce travail contribue à la recherche de solution immédiate à vos problèmes. Amen !*

### *A nos mamans ;*

*Vous avez tant souffert pour nous.*

*Vos sacrifices en notre faveur sont inestimables. Vous incarnez, pour nous, l'affection pure, naturelle de mère dévouée courageuse et tolérante. Nous ne saurons jamais payé le prix de l'affection que vous nous portez. Vous êtes les piliers de notre réussite. Sachez en effet, que l'honneur de ce travail vous revient. Que le Tout Puissant vous garder aussi longtemps auprès de nous ! Que l'avenir soit pour vous soulagement et satisfaction. Amen !*

---

## *A nos pères.*

*Aujourd'hui c'est l'occasion pour nous de vous remercier.*

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

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

---

## **Remerciement :**

*A tous le personnel de l'EHS mère et enfant Tlemcen et du CHU de Tlemcen pour les moments inoubliables passés ensemble. Merci pour votre collaboration et contribution très fructueuse dans la réalisation de ce travail. Acceptez que ce travail soit aussi le vôtre.*

*Au personnel des archives ainsi de l'administration de l'EHS mère et enfants Tlemcen ; pour son entière disponibilité et pour tout le service rendu.*

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

*A tous les étudiants externes, stagiaires... Courage ! Et bonne chance.*

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

---

## *Remerciement particulier*

*A notre encadreur et maître le professeur : **R. Benhabib** Cher maître, Vous avez initié et dirigé ce travail, on ne saura ici vous remercier sans votre permission. Merci pour votre sympathie, votre abord facile, votre compétence professionnelle, font de vous un homme exceptionnel. Merci pour le temps que vous nous avez accordé. Sincères reconnaissances pour tout l'enseignement et les conseils fournis afin de la réalisation de ce travail.*

*A tous les professeurs, médecins maîtres assistants et assistants du service. Vos qualités d'homme de science, votre enthousiasme à transmettre votre savoir, votre sympathie avec vos collègues et vos étudiants ont forcé l'admiration de tous. Merci pour votre aide et votre sympathie. Ainsi c'est aujourd'hui l'opportunité pour nous, de rendre un hommage mérité pour la qualité de l'enseignement que vous nous avez offert tout au long de notre cursus universitaire.*

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

## ***Table de matière***

Résumé.....	I
فصاال خ.....	II
Abstract.....	III
Listes des tableaux.....	IV
Listes des figures .....	V
Listes des abréviations.....	VI

## ***INTRODUCTION***

Introduction.....	01
Objectif général .....	02
Objectif spécifique .....	02

## ***Chapitre 01 : Generalité***

.I Historique.....	03
II. Définition.....	03
III. Rappel sur l'embryogénèse et la placentation.....	04
1.L'embryogénèse.....	05
2.La placentation.....	08
2.1 Le cytotrophoblaste vilieux.....	10
2.2 Le cytotrophoblaste extravilleux.....	10
2.3 Physiologie placentaire.....	12.
2.3.1. La fonction respiratoire .....	13
2.3.2. Les fonctions nutritive et excrétrice.....	13
2.3.3. La fonction immunologique .....	14
2.3.4. La fonction protectrice.....	15

2.3.5. La fonction endocrine.....	16
IV. Rappel sur la génétique des moles hydatiformes .....	17
1.Génétique de la mole complète .....	17
1.2Les hypothèses explicatives :.....	18
1.2.1.Hypothèses historiques.....	18
1.2.2. Hypothèses récentes.....	19
2.Génétique de la mole partiel.....	20
Etude clinique.....	22
I Les Facteurs de risqué de la grossesse molaire.....	23
II Les symptome d'une grossesse molaire.....	24
III Diagnostic positif .....	25
A circonstances de decouverte.....	25
B examen clinique.....	26
C-examen para clinique.....	26
1-1 echographie pelvienne ultrasonore est devenue l'examen fondamental.....	27
2-Le dosage du gonadotrophine chorionique humain ( Beta HCG ).....	28
3- D'autres examens peuvent être demandés.....	28
1-taux de HPL ou HCS .....	28
2-NFS et groupage sanguin .....	29
3-etudes des cellules et des tissus .....	29
3.1. Dilatation et curetage .....	29
3.2. Examen du placenta.....	29
A. Macroscopiquement .....	29
B. Histologiquement.....	30
3.3 Caryotypage.....	32
3.4. Cytométrie de flux.....	32

3.5. Immunohistochimie.....	32
E. Analyses biochimiques sanguines.....	32
IV. LE BILAN D'EXTENSION.....	32
1. Radiographie pulmonaire.....	32
2. Tomodensitométrie (TDM).....	32
3. Imagerie par résonance magnétique (IRM).....	33
4. Tomographie par émission de positrons (TEP).....	33
5. Ponction lombaire.....	33
V Formes cliniques.....	33
1) formes symptomatique .....	33
1.1 La forme hémorragique.....	33
1.2 les formes toxique.....	33
1.3 Formes hypertrophiques.....	34
2 Formes anatomiques.....	34
3 Formes compliquées.....	34
VI. Diagnostic différentiel :.....	35
1. Sur le plan clinique.....	35
2. Sur le plan échographique.....	35
3. Sur le plan biologique.....	36
VII Traitement .....	36
VIII Surveillance après évacuation d'une môle hydatiforme.....	38
IX Evolution : .....	39
1. Évolution favorable.....	39
2. Évolution défavorable .....	39
X Critères de définition d'une TTG (critères diagnostiques FIGO 2000 ).....	40
XI Le calcul du score FIGO.....	43

XII . TRAITEMENT DES TTG.....	46
1. Traitement des TTG à risque faible ou moyen. Score FIGO $\leq 6$ .....	46
2.Traitement des TTG à risque faible, mais résistantes au méthotrexate.....	47
3. Traitement des TTG à risque élevé. Score FIGO $\geq 7$ .....	48
4.Traitement des TTG résistantes à une polychimiothérapie.....	50
5.Traitement des TTG avec métastases cérébrales.....	50
6.Tumeurs trophoblastiques du site d'implantation.....	51
XIII . Fertilité et grossesse après chimiothérapie des TTG.....	51

### *Chapitre 02 :Patientes et Méthode*

<b>Objectifs</b> .....	52.
<b>I. Type d'étude</b> .....	52
<b>1. Population d'étude</b> .....	52
<b>2. Echantillonnage :</b> .....	52
A/ Critères d'inclusion .....	52
B/ Critères d'exclusion .....	53
<b>III. Recueil des informations</b> .....	53
A. Eléments analysés .....	53
<b>VI Traitement statistique des données</b> .....	53

### *Chapitre 03 : Résultats et Analyses*

I. Aspects épidémiologique .....	54
1. Fréquence .....	54
2. Données sociodémographiques .....	54
A. Age maternel .....	54
B. Niveau socioéconomique .....	54
II. Antécédents gynéco-obstétricaux .....	55

1.Parité.....	55
2.Notion d'avortement .....	55
3.Notion de contraception .....	55
4.Répartition des patientes en fonction des antécédents de Grossesse molaire .....	56
5.Répartition des patientes en fonction de groupe sanguin.....	56
III. Diagnostic .....	56
1. Diagnostic clinique .....	56
1.1. Mode d'admission .....	57
1.2. Circonstance de découverte .....	57
1.3.Age gestationnel à l'admission .....	57
1.4. Signes physique .....	58
1.4.1 Hauteur utérine et .masse latéro utérine .....	58
1.4.2. Consistance utérine .....	58
2 Diagnostique para-clinique .....	58
2.1 Biologie :.....	58
2.1.1. $\beta$ HCG.....	58
2.1.2. NFS .....	58
2.2. Radiologie.....	59
2.2.2.Echographie pelvienne.....	59.
2.3.Anatomopathologie .....	59
III. Traitement .....	59
IV.Contraception orale post-aspiratif .....	59
V.Durée d'hospitalisation .....	60
VI. Surveillance .....	60
1.Clinique.....	60.
2. Radiologique.....	60.
3. Biologique .....	60
3.1 Surveillance hebdomadaire .....	60

3.2. Devenir des patientes en fin de surveillance mensuelle.....	60
VII. Complication.....	61

## *Chapitre 04 : Discussion*

I. Analyse des résultats selon l'aspect épidémiologique .....	62
1. Fréquence .....	62
2. Données sociodémographique .....	63
2.1 .Age maternel.....	63
2.2. Le niveau socio-économique .....	63
2.2 Antécédents gynéco-obstétricaux.....	61
II. Antécédents gynéco-obstétricaux.....	64
1. Parité:.....	64
2. Antécédents de fausse couche et de mole hydatifome.....	64
3. Prise de contraception orale .....	65
4. Groupage sanguin.....	65
III. Etude du contexte clinique :.....	66
1. Mode d'admission.....	66
2. Circonstance de découverte.....	66
2.1. Métrorragies .....	66
2.2. Douleurs pelviennes .....	67
2.3. Signes sympathiques exagérés .....	67
2.4 .Autres .....	67
3.Age gestationnel .....	68
4..Signes physiques.....	68
4.1. Taille de l'utérus .....	68
4.2. Masse latéro-utérines .....	69
IV. Diagnostic paraclinique.....	70

1. Echographie pelvienne .....	70
2. Dosage béta-hCG .....	71
V. Bilan préthérapeutique .....	72
1. Bilan biologique .....	72
2. bilan radiologique.....	73
VI. Traitement .....	73
1. Evacuation utérine.....	73
2. Chimiothérapie.....	74
3. Hysterectomie.....	75
VII. Surveillance.....	76
VIII. Evolution.....	76
1. Favorable.....	76
2. Defavorable.....	76
IX. Fertilité et devenir obstetrical.....	77
X. Limites d'étude:.....	79
VI. Conclusion et recommandation .....	80
VII. Bibliographie .....	81

## **Objectif :**

Étudier la grossesse molaire au service de Gynécologie-Obstétrique d'EHS mère-enfant et au service d'oncologie du CHU-Tlemcen.

## **Patientes et Méthode :**

IL s'agissait d'une étude rétrospective sur une période de 18 mois allant du Juin 2016 à Décembre 2017.

L'étude a concerné toutes les gestantes admises pour une prise en charge obstétricale pendant la période d'étude

## **Résultats :**

Au cours de cette étude nous avons enregistré 20712 admissions en Obstétrique dont 30 cas de grossesses molaire soit une fréquence de 0.17 % .

L'âge de nos patientes est compris entre 20 et 49 ans avec une moyenne de 30 ans. La multiparité est retrouvée dans 70% des cas.

La plupart des femmes ont été orienté. Les métrorragies ont été le signe inaugural, l'échographie pelvienne et le dosage des  $\beta$ HCG étaient les principaux examens complémentaires demandés.

Le curetage aspiratif a été le traitement le plus utilisé soit 90%, l'hystérectomie a été pratiquée dans 06% des cas.

L'évolution vers le choriocarcinome a été retrouvée dans 01 cas.

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

**Mots clés :** Môle hydatiforme, métrorragie,  $\beta$ HCG , mole invasive ,choriocarcinome , surveillance



## الهدف :

دراسة الحمل المولي " الوهمي " في قسم أمراض النساء والتوليد تلمسان

## المرضى وطرق البحث:

كانت دراسة استعادة على مدى فترة ثمانية عشر شهرا من جوان 2016 إلى غاية ديسمبر 2017 وشملت الدراسة جميع النساء الحوامل المقبولات في مجال الرعاية التوليدية خلال فترة الدراسة

## النتائج:

في هذه الدراسة قمنا بتسجيل 20712 حالة قبول في التوليد بما في ذلك 30 حالة من الحمل الوهمي بنسبة 0.17%

الفئة العمرية 20-49 سنة كانت هي الأكثر تأثرا

عند معظم النساء كان النزيف هو العرض الأكثر شيوعا

الكشف بالصدى وتحليل B hCG من بين أكثر الاختبارات التكميلية طلبا

استخراج الحمل الكاذب بالشفط هو العلاج الأكثر استخداما حوالي 90 %، واستئصال الرحم قد أنجز في 06 %

من الحالات

تحول الحمل الكاذب الى حالة سرطان وجدناها عند حالة واحدة فقط.

في الختام الحمل الوهمي له مصير جيد في معظم الحالات لكننا نشدد على المراقبة السريرية والبيولوجية

والاشعاعية لتشخيص المضاعفات الخطيرة في مرحلة مبكرة مثل الاورمة التي تتطلب وسائل علاجية أضخم

الكلمات المفتاحية الحمل الوهمي. النزيف B hCG. المراقبة. .

**Objective:**

To study the molar pregnancy in the Obstetrics and Gynecology Service of Motherh and oncology service of academic hospital Tlemcen.

**Patients and Methods:**

It was a retrospective study over a period of 18 months from june 2016 to december 2017.

The study included all pregnant women admitted for obstetric care during the study period.

**Results:**

In this study we recorded 20712 admissions in Obstetrics including 30 cases of molar pregnancies a frequency of 0.17 %.

The age of our patients is between 20 and 49 years with an average of 30 years.

Multiparty is found in 70 % of cases.

The bleeding was the inaugural sign, pelvic ultrasound and dosage of *B. hCG* were the main additional tests requested.

Aspirative curettage was the most used treatment is 90%, hysterectomy was performed in 06% of cases.

Degeneration in choriocarcinoma was found in 01 case

As a conclusion Hydatiform moles are benign in the majority of cases, but we insist on clinical, biological and radiological surveillance to diagnose early invasive moles or malignant degeneration especially the choriocarcinoma which the management is heavier and the prognosis is less favorable.

**Keywords:** Hydatidiform mole, bleeding, *B hCG* ,choriocarcinoma, invasive moles, monitoring ,



---

## *Liste des tableaux*

<b>Tableau n °01</b> : Classification en stades anatomiques ( FIGO 2000).....	42.
<b>Tableau n°02</b> : Score FIGO 2000 des tumeurs trophoblastiques gestationnelle.....	4.
<b>Tableau n° 03</b> :Répartition des patientes selon les tranches d'âge.....	52.
<b>Tableau n° 04</b> répartition selon les antécédents d'avortement .....	52.
<b>Tableau n° 05</b> notion de contraception .....	53.
<b>Tableau n° 06</b> :Répartition en fonction de parité.....	53.
<b>Tableau n° 07</b> Répartition des patientes en fonction des antécédents de Grossesse molaire.	54
<b>Tableau n ° 08</b> Répartition des patientes en fonction de groupe sanguin.....	54
<b>Tableau n° 09</b> répartition selon le mode d'admission.....	55
<b>Tableau n ° 10</b> Répartition des patientes en fonction de circonstances de découverte.....	55
<b>Tableau n ° 11</b> :Répartition des patientes en fonction de l'Âge gestationnel à l'admission....	55.
<b>Tableau n ° 12</b> :Répartition des patientes en fonction du résultats de toucher vaginal .....	56.
<b>Tableau n ° 13</b> :Répartition des patientes en fonction du résultats de l'echographie .....	57.
<b>Tableau n ° 14</b> :Répartition des patientes en fonction du résultats de l'BHCG.....	56
<b>Tableau n ° 15</b> :Répartition des patientes en fonction de la présence ou l'absence d'anemie..	56
<b>Tableau n ° 16</b> :Répartition des patientes en fonction de la prise en charge thérapeutique ...	57
<b>Tableau n ° 17</b> :Répartition des patientes en fonction de la durée d'hospitalisation.....	58
<b>TABLEAU n°18</b> : fréquence de la mole hydatiforme.....	59
<b>TABLEAU n°19</b> : tableau comparatif selon les antécédent de fausse couche .....	60
<b>Tableau n° 20</b> : tableau comparatif selon les antécédent de mole.....	61
<b>Tableau n° 21</b> : signes fonctionnels des moles hydatiformes.....	65
<b>Tableau n° 22</b> : taille utérine supérieure à l'âge gestationnel.....	67

**Tableau n° 23** : présence de masse latéro-utérine .....68

**Tableau n° 24** : tableau comparatif entre la mole hydatiforme complete et partielle ...69

**Tableau n° 25**: intérêt de l'échographie dans le diagnostic des moles hydatiformes.....71

## Liste des figures

<b>Figure 1</b> : Spectre de néoplasie trophoblastique gestationnelle.....	4
<b>Figure 2</b> : La 1 ère semaine du développement embryonnaire.....	5
<b>Figure 3</b> : La 2 ème semaine de développement embryonnaire.....	6
<b>Figure 4</b> : Formation du disque tridermique.....	7
<b>Figure 5</b> : La 3 ème semaine du développement embryonnaire.....	7
<b>Figure 6</b> : Plicature longitudinale de l'embryon.....	8
<b>Figure 7</b> : Plicature transversal de l'embryon.....	8
<b>Figure 8</b> : Représentation des deux voies de différenciation du cytotrophoblaste humain.....	10
<b>Figure 9</b> : Villosité choriale ancrée à l'interface fœto-maternelle.....	13
<b>Figure 10</b> : Circulation et échange foetoplacentaire.....	14
<b>Figure 11</b> : Mécanismes envisagés pour l'origine des chromosomes des môles hydatiformes complète.....	21
<b>Figure 12</b> : mécanisme chromosomique au cours des moles hydatiformes partielles.....	22
<b>Figure 13</b> : Aspect échographique d'une môle complète.....	28
<b>Figure 14</b> : Aspect échographique d'une mole partielle.....	28
<b>Figure 15</b> : kystes ovariens lutéiniques.....	28
<b>Figure 16</b> : Aspect macroscopique d'une mole hydatiforme complète.....	31
<b>Figure 17</b> : Aspect macroscopique d'une mole partielle.....	31
<b>Figure 18</b> : Mole hydatiforme complète en microscopie optique.....	32
<b>Figure 19</b> : Aspect en microscopie optique des villosités typiques d'une triploïdie.....	32

.....



## ***Liste des abréviations***

**ADN:** Acide désoxyribonucléique.

**AG:** Age gestationnel.

**β-hCG :** fraction β de l'hormone chorionique gonadotrope.

**DC:** Dilatation et curetage.

**FIGO :** Fédération internationale de gynécologie et d'obstétrique.

**GEU:** Grossesse extra-utérine.

**GH:** Growth hormone.

**g/dl:** gramme par décilitre.

**HLA-G:** Human leukocyte antigen.

**Hb:** hémoglobine.

**IVG:** interruption volontaire de la grossesse.

**MH:** Moles hydatiformes.

**MHC:** mole hydatiforme complète.

**MHP:** mole hydatiforme partielle.

**MTG:** Maladie trophoblastique gestationnel.

**MTX:** Méthotrexate.

**NFS:** Numération Formule sanguin.

**OMS:** Organisation mondiale de santé.

**TSH:** Thyroid stimulating hormon.

**TTG:** Tumeur trophoblastique gestationnelle.

**UI/L:** unité internationale par litre.

# *Introduction*

Les maladies trophoblastiques gestationnelles (MTG) comprennent un large spectre de pathologies allant des lésions précancéreuses bénignes, môle hydatiforme partielle et complète (respectivement MHP et MHC), aux lésions malignes, môles invasives, choriocarcinomes et tumeurs du site d'implantation. les tumeurs trophoblastiques épithélioïdes (TTE).

La grossesse molaire ou <<mole hydatiforme >> est une grossesse anormale liée à un excès de matériel chromosomique paternel, elle représente l'entité la plus fréquente des maladies trophoblastiques gestationnelles.

C'est une pathologie très fréquente dans les pays sous-développés. Elle résulte d'une transformation kystique des villosités choriales associée à une prolifération du trophoblaste avec sécrétion excessive de l'hormone chorionique gonadotrope.

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

Son diagnostic est suspecté devant le triépide : 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. pour dépister précocement les tumeurs trophoblastiques gestationnelles (TTG) survenant après une môle complète ou partielle

## **Objectif Général :**

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

## **Objectifs spécifiques :**

L'objectif de notre étude est:

- 1.** Faire un rappel des données de la littérature concernant cette pathologie.
- 2.** Apporter et analyser les résultats de notre étude sur les données épidémiologiques clinique et paraclinique et thérapeutique.
- 3.** Proposer une conduite pratique, diagnostique et thérapeutique permettant l'amélioration de la prise en charge à la lumière de cette revue récente de la littérature

# *Chapitre 01 : Généralités*

## I. Historique:

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

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

En 1839 la môle partielle a été décrite par **Cruveilhier** et en 1977 **Kajii et al** déterminaient l'origine paternelle de la môle complète [2]. Plus tard, **Hertig et al.** ont décrit un continuum débutant par une môle partielle et se prolongeant par une môle complète, une môle invasive puis la survenue d'un choriocarcinome [3]. En réalité cette hypothèse n'est pas plausible car la proportion entre les môles complètes et les carcinomes est totalement incompatible.

## II. Définition :

La môle hydatiforme est un œuf pathologique caractérisé, outre par son aspect macroscopique de villosités kystiques, par un processus à la fois hyperplasique, dystrophique entraînant une sécrétion excessive de l'hormone gonadotrophine chorionique (HCG), et par un dysfonctionnement vasculaire frappant les villosités choriales (L'hyperplasie intéresse l'épithélium, la dystrophie intéresse le tissu conjonctif ). [4]

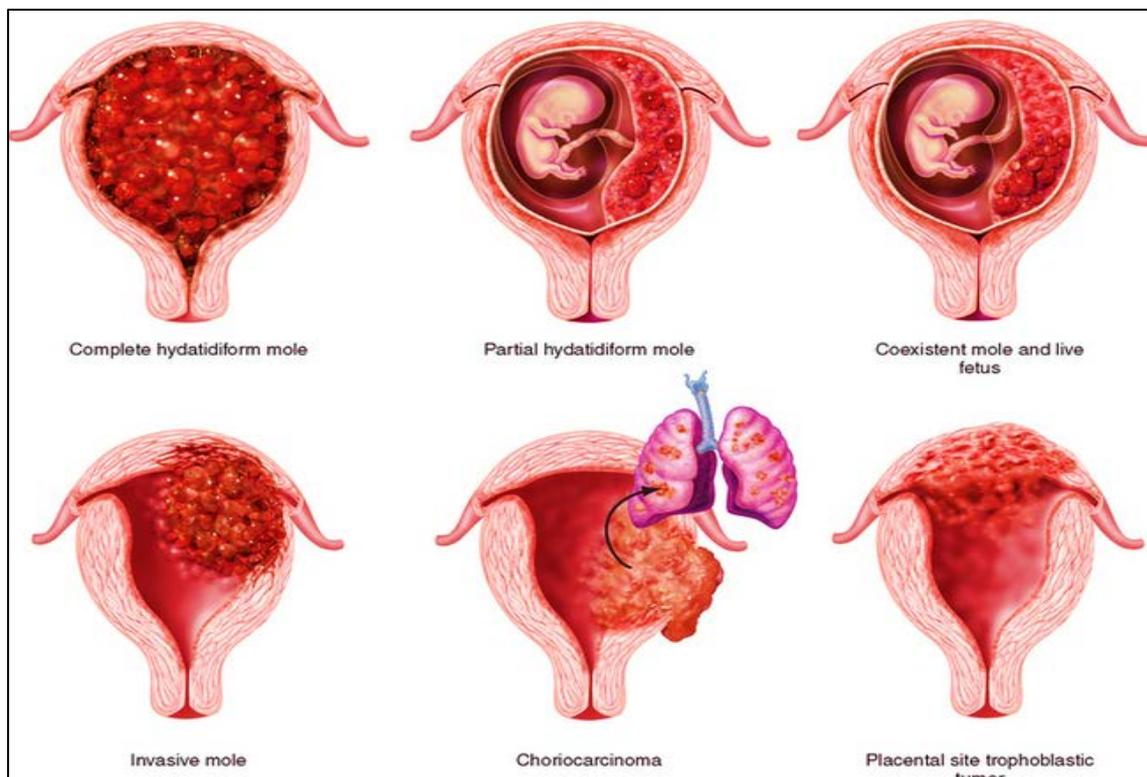
Sous le terme de môle hydatiforme, on regroupe deux entités bien différentes sur le plan cyto-pathogénique, histologique, clinique et évolutif :

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

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

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

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



**Figure 1 :** Spectre de néoplasie trophoblastique gestationnelle [5]

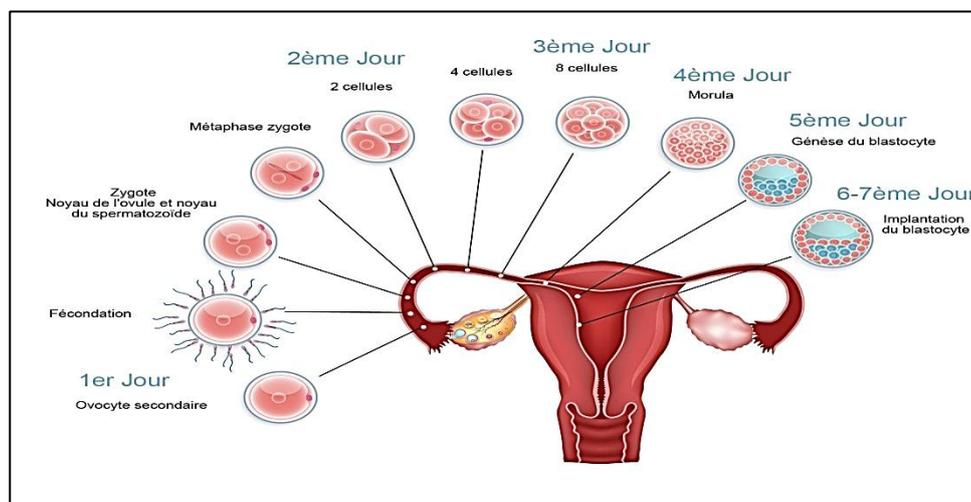
### III. Rappel sur l'embryogénèse et la placentation :

#### 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** : (première semaine de développement), Après la fécondation ,l'œuf présente une division cellulaire (blastomères) au cours de sa migration dans la trompe utérine. Aux environs du 4ème jour il atteint la cavité utérine, comportant à ce stade 64 blastomères (stade de la morula). Aux 5-6 ème jours, une cavité liquidienne (blastocèle) s'interpose entre les cellules périphériques (futurs cellules trophoblastiques) et les cellules centrales (bouton embryonnaire), formant le blastocyste. Au 7ème jour, l'œuf s'implante au sein de l'endomètre.

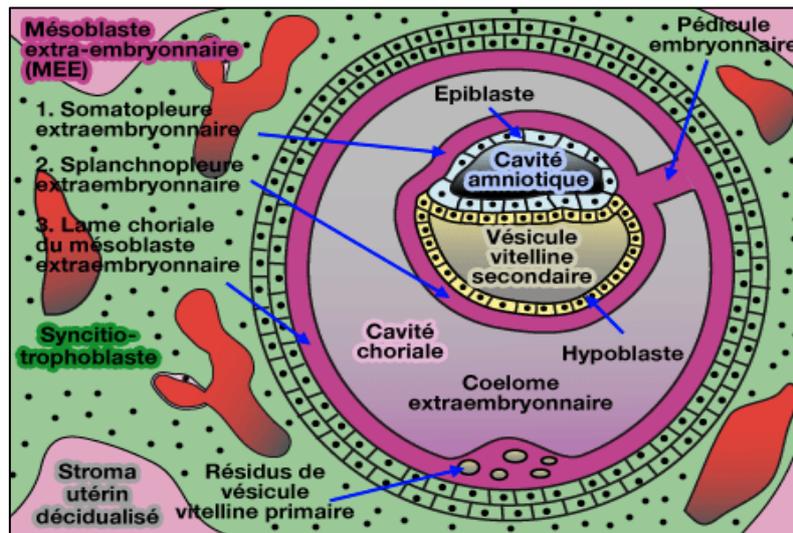


**Figure 2** : La 1 ère semaine du développement embryonnaire [6].

- **La prégastrulation** : correspond à la deuxième semaine de développement, les cellules du bouton embryonnaire se différencient pour former l'épiblaste, en regard de la cavité amniotique en cours de formation, et l'hypoblaste, en regard du blastocèle, qui devient la vésicule vitelline primitive (8-10ème Jour). Ces deux feuillets forment le disque embryonnaire d'ectoderme. L'espace compris entre le trophoblaste et le bouton embryonnaire est occupé par un tissu mésenchymateux appelé mésenchyme extra embryonnaire. Au sein de ce mésenchyme se creuse une cavité: le cœlome externe ou extra embryonnaire qui entoure le bouton embryonnaire sauf à l'endroit où il se rattache au trophoblaste. Cette zone de rattachement est appelée pédicule embryonnaire.

Une fissuration apparaît bientôt entre l'ectoblaste et le trophoblaste donnant naissance à une cavité amniotique. A la partie profonde, l'hypoblaste s'étale en un feuillet dont le

bords'éloigne du bouton embryonnaire. A ce bord, fait suite une couche de cellules mésothéliales dite membrane de Heuser, l'ensemble formant une cavité, la cavité vitelline primitive ou exo cœlomique. Continuant leur prolifération, les cellules de l'entoblaste vont tapisser entièrement cette cavité et la transformer en vésicule vitelline secondaire ou lecithocèle.



**Figure 3** : La 2ème semaine de développement embryonnaire [7].

Au cours de cette 2ème semaine, la circulation entre l'œuf et l'utérus se développe. La possibilité de rupture vasculaire du pédicule embryonnaire peut expliquer l'apparition de fausses règles.

- **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 entoblaste. La plaque cordale deviendra canal cordal puis chorde. Un troisième feuillet embryonnaire se crée entre les deux précédents, c'est le mésoblaste ou le chordomésoblaste (on distinguera mésoblaste axial et latéral). On aboutit donc un embryon tridermique (excepté les membranes pharyngienne et cloacale qui restent strictement didermiques). A l'union de la partie caudale du disque et du lecithocèle apparaît un diverticule entoblastique : l'allantoïde. Cependant le disque se

transforme en un tube et s'isole de ses annexes auxquels il n'est plus relié que par un mince pédicule, futur cordon ombilical.

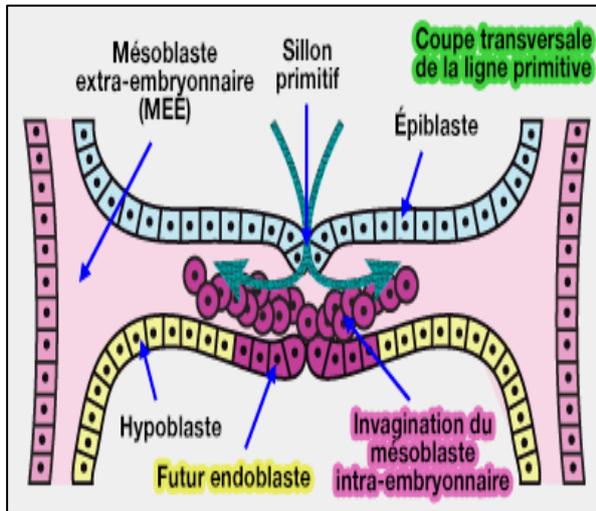


Figure 4 : Formation du disque tridermique [7]

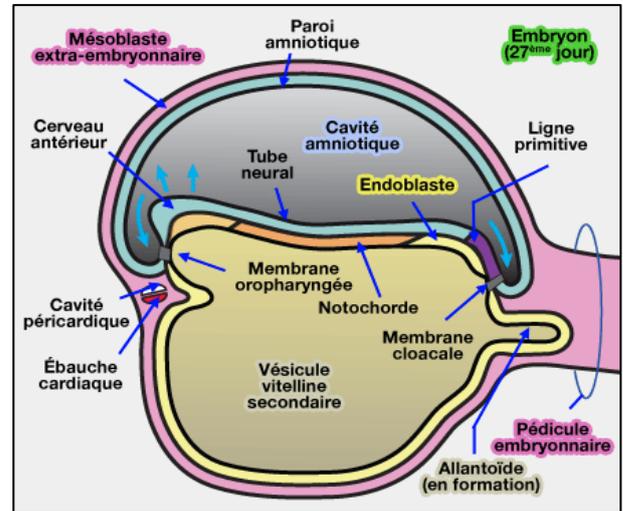


Figure 5 : La 3ème semaine du développement embryonnaire [7]

- **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.

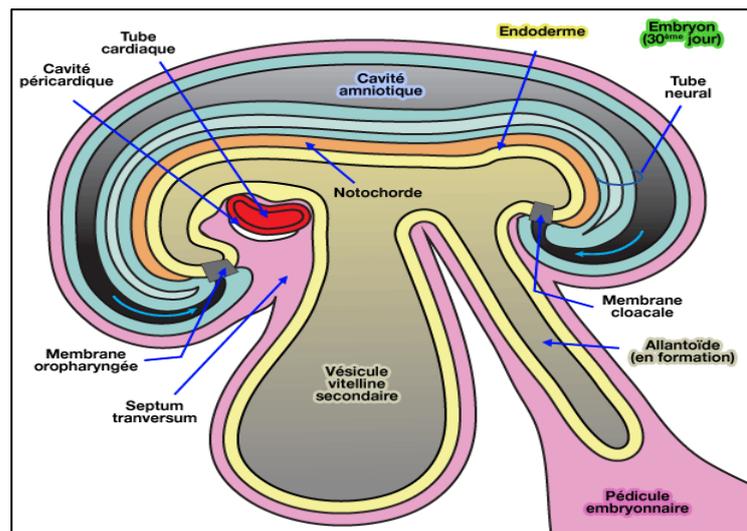


Figure 6 : Plicature longitudinale de l'embryon [7].

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.

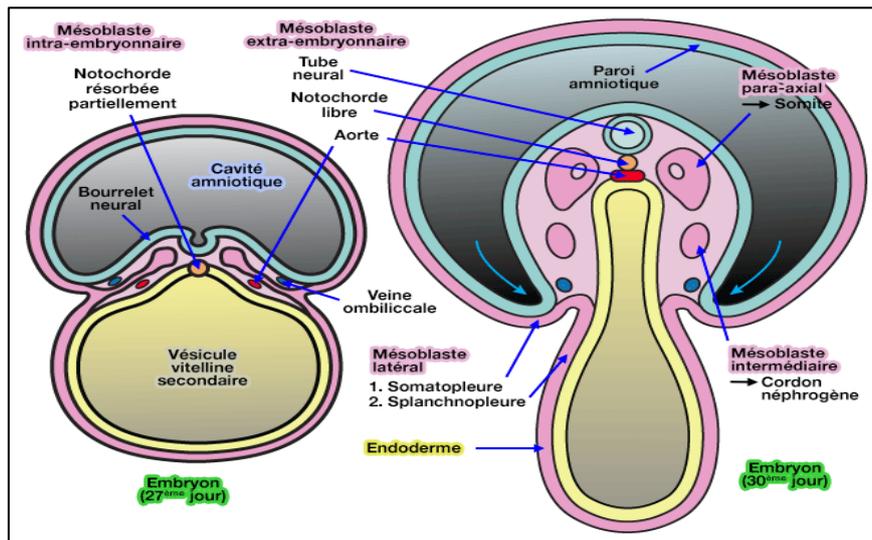


Figure 7 : Plicature transversal de l'embryon [7].

**4ème-8ème semaine:** chacun des feuilletts amorce sa propre différenciation en un certain nombre de tissus spécifiques

- l'ectoblaste donnera le tissu nerveux et les téguments,
- le mésoblaste donnera naissance au squelette, tissu conjonctif, muscles, appareil rénal et circulatoire,
- l'entoblaste donnera l'appareil digestif et ses glandes annexes, l'appareil respiratoire.

• **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 :

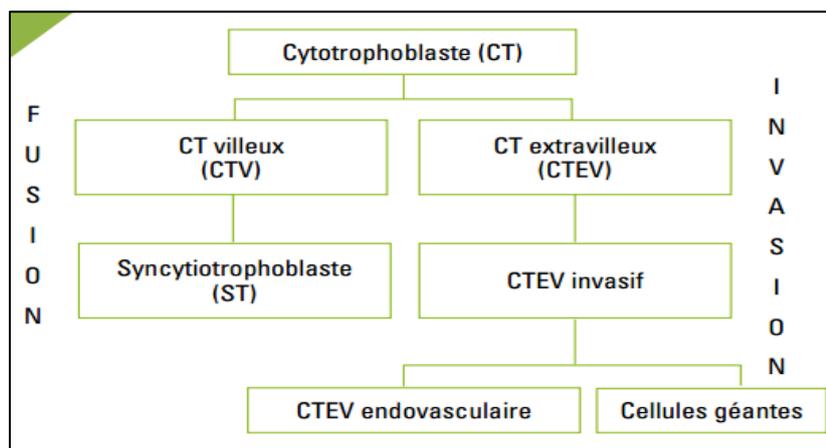
Le placenta est un fascinant modèle de biologie du développement. En neuf mois vont en effet se dérouler au niveau de cet organe les grandes phases du développement : croissance, différenciation et vieillissement.

C'est un organe transitoire indispensable au maintien de la grossesse et au développement du fœtus. Il se développe à partir du trophoctoderme dès le 8<sup>ème</sup> jour qui suit la fécondation, alors que le blastocyste a épuisé ses réserves nutritives. Il représente alors l'interface entre l'embryon et l'endomètre décidualisé et assurera à la fois un rôle de barrière et d'échanges en gaz et en nutriments nécessaire à la croissance fœtale.

Le placenta humain est caractérisé par une fonction endocrine intense, une invasion profonde et précoce de l'endomètre (placentation hemochoriale) et du premier tiers du myomètre par le trophoblaste extra villex, qui envahit également les artères utérines. Ce processus physiologique d'invasion et de remodelage de la vascularisation utéroplacentaire est finement contrôlé.

La villosité choriale est l'unité structurale et fonctionnelle du placenta. Les villosités flottent librement dans la chambre intervillieuse et baignent dans le sang maternel apporté par les artères utérines. À l'interface fœto-maternelle, au niveau du site d'implantation, ces villosités sont ancrées dans l'endomètre maternel (villosités crampons).

Après la phase initiale de la nidation, la cellule trophoblastique, constituant essentiel des villosités placentaires, se différencie selon deux voies distinctes : d'une part en cytotrophoblastes villex (CTV) qui assurent les échanges fœto-maternels et les fonctions endocrines du placenta, et d'autre part en cytotrophoblastes extravillex (CTEV) invasifs, indispensables à l'implantation et au remodelage des vaisseaux utérins. [8].



**Figure 8 :** Représentation des deux voies de différenciation du cytotrophoblaste humain [9].

## **2.1 Le cytotrophoblaste vilieux :**

Le CTV recouvre la villosité chorale dans sa structure définitive, laquelle est formée d'un axe mésenchymateux contenant des vaisseaux fœtaux et des cellules immunitaires (macrophages ou cellules de Hofbauer). Les CTV sont des cellules mononuclées de type épithélial qui ont la propriété de fusionner pour former un syncytium, le syncytiotrophoblaste (ST). Le ST borde la chambre intervillieuse et est en contact direct avec le sang maternel dès la fin du premier trimestre de la gestation. Il constitue la première couche de la barrière placentaire séparant la circulation maternelle et la circulation fœtale (placentation de type hémomonochoriale). Il remplit des fonctions métaboliques, sécrétrices, endocrines, d'échange et d'hémostase. Il est impliqué dans les échanges de gaz et de nutriments entre la mère et le fœtus et est le lieu de synthèse et de sécrétion de toutes les hormones de la grossesse, stéroïdes et polypeptides, constituant ainsi le tissu endocrine du placenta.

La différenciation morphologique par fusion des CTV s'accompagne d'une différenciation fonctionnelle. Le ST devient l'unité endocrine du placenta, sécrétant de nombreuses hormones stéroïdes (progestérone, estrogènes) polypeptidiques telles que l'hormone chorionique gonadotrope (hCG), l'hormone lactogène placentaire (hPL), l'hormone de croissance placentaire (PGH) et la leptine, ainsi qu'une grande variété de facteurs de croissance, cytokines et autres peptides impliqués dans la physiologie de la gestation [10-12].

Il développe les fonctions d'échange, et exprime les protéines vectrices permettant le transport actif des acides aminés, les molécules porteuses autorisant la diffusion facilitée du glucose. En contact direct avec le sang maternel, il exprime des facteurs impliqués dans la régulation de l'hémostase tels que la thrombomoduline et l'annexine [13-17].

## **2.2 Le cytotrophoblaste extravilleux : [18-19]**

Au cours du premier trimestre, le placenta humain est caractérisé par une invasion profonde de l'endomètre utérin par les CTEV. En effet, ceux-ci pénètrent profondément dans la muqueuse utérine jusqu'au premier tiers du myomètre. Ainsi, au niveau de la zone d'ancrage des villosités chorales à la paroi utérine (villosité crampon), les CTEV apparaissent comme des colonnes de cellules polarisées, agrégées les unes aux autres, reposant sur une lame basale. Elles sont à ce stade prolifératives, puis elles perdent leur

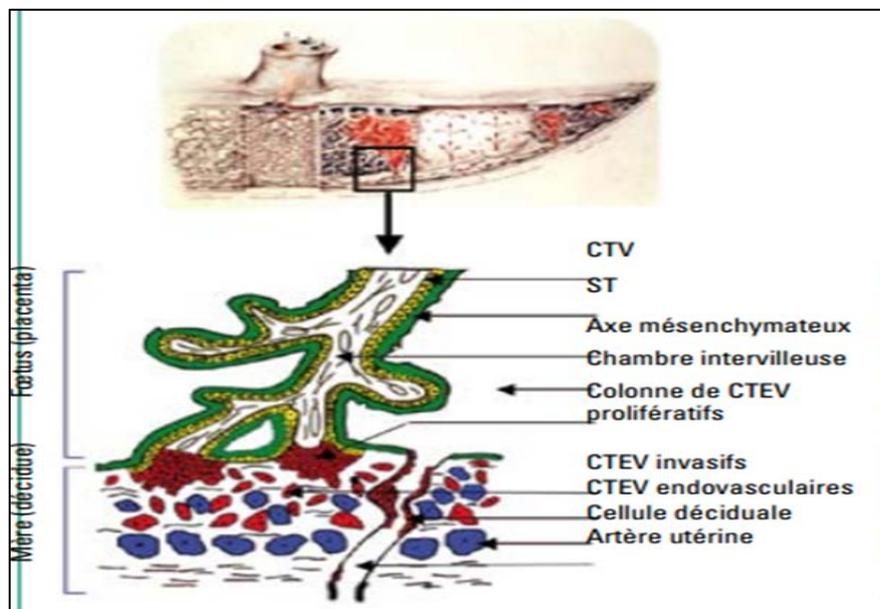
caractère prolifératif et se différencient en cytotrophoblastes invasifs, à la partie distale de la colonne. Ces cellules, extrêmement invasives, migrent dans la décidue et le premier tiers du myomètre et terminent leur parcours en se différenciant en cellules géantes multinucléées. Les CTEV migrent spécifiquement vers les parois des artères spiralées utérines, qu'ils envahissent par voie endo et périvasculaire dans leur tiers supérieur, et ignorent les veines. On observe alors des bouchons de cellules trophoblastiques obstruant la lumière de ces artères utérines.

De ce fait, il n'y a pas d'éléments figurés maternels (notamment les hématies) dans la chambre intervillieuse durant les huit premières semaines de gestation. L'environnement placentaire est alors pauvre en oxygène (pO<sub>2</sub> à 20 mmHg à 8 semaines d'aménorrhée [SA]). Ces bouchons disparaissent peu à peu à partir de 10 SA, permettant l'entrée progressive du sang maternel artériel dans la chambre intervillieuse (pO<sub>2</sub> à 55 mmHg à 12 SA). Les CTEV endovasculaires auraient pour origine les CTEV invasifs interstitiels ayant atteint la paroi artérielle soit par voie périvasculaire (extravasation), soit par voie endovasculaire à partir des bouchons trophoblastiques (trophoblastic plugs) qui obturent la lumière des artères utérines au cours du premier trimestre de grossesse (intravasation). Ces deux phénomènes coexistent probablement [20-22]

Cette invasion de la paroi artérielle par la cellule trophoblastique extravillieuse conduit à une disparition totale de la tunique musculaire lisse des artères.

Les CTEV transforment ainsi la tunique élastique artérielle en une paroi fibreuse atone insensible aux substances vaso-actives et offrant peu de résistance au flux sanguin maternel, et prennent la place des cellules endothéliales maternelles dans le conduit artériel. Ces CTEV endovasculaires acquièrent un phénotype de cellules endothéliales et sont en contact direct avec le sang maternel. Leur sécrétion peut alors agir de manière endocrine ou paracrine sur l'organisme maternel et, par desquamation, ces cellules trophoblastiques peuvent être entraînées dans la circulation systémique maternelle. L'invasion et le remodelage des artères spiralées par les CTEV représentent un phénomène physiologique indispensable à la croissance et au développement du fœtus, en favorisant l'apport de sang maternel dans l'espace intervillieux [23].

Au cours de leur invasion, les CTEV vont interagir avec les cellules déciduales et les cellules immunocompétentes intradéciduales, comme les macrophages, les lymphocytes T et les cellules uNK (uterine natural killer cells). Le trophoblaste a pour origine le trophectoderme et possède donc le même caryotype que le fœtus. Il est de fait considéré par l'organisme maternel comme une allogreffe. Le non-rejet des CTEV par les cellules immunitaires de l'organisme maternel est lié à l'expression à leur surface d'antigènes de classe 1 particuliers (HLA-G) [24] et à la sécrétion de nombreuses cytokines et facteurs immunomodulateurs. Par ce dialogue établi avec les cellules immunitaires déciduales, les CTEV jouent un rôle majeur dans le non-rejet de l'unité fœto-placentaire par la mère.



**Figure 9** : Villosité chorionale ancrée à l'interface fœto-maternelle [9].

### 2.3 Physiologie placentaire : [25]

Bien que transitoire, on peut considérer le placenta comme un organe total. En effet, ses fonctions recouvrent tous les aspects métaboliques nécessaires à la vie : transferts gazeux, assimilation des composants énergétiques, élimination des résidus métaboliques, glande endocrine et de transformation hormonale tant vers la mère que le fœtus, enfin, il constitue une interface immunologique et protectrice partielle des micro-organismes.

### 2.3.1. La fonction respiratoire :

Le placenta fonctionne pratiquement comme un « poumon fœtal ». Ainsi, le mélange de sang fœtal pauvre en oxygène et riche en dioxyde de carbone arrive au placenta par les deux artères ombilicales, et ensuite localement, les échanges se produisent par diffusion simple entre le sang fœtal et le sang maternel riche en oxygène ( $PO_2 \text{ mat.} > PO_2 \text{ fœtal}$ ), puis ce sang retourne au fœtus par la veine ombilicale tout en étant de la même manière délesté de son gaz carbonique (phénomène de gradient inverse).

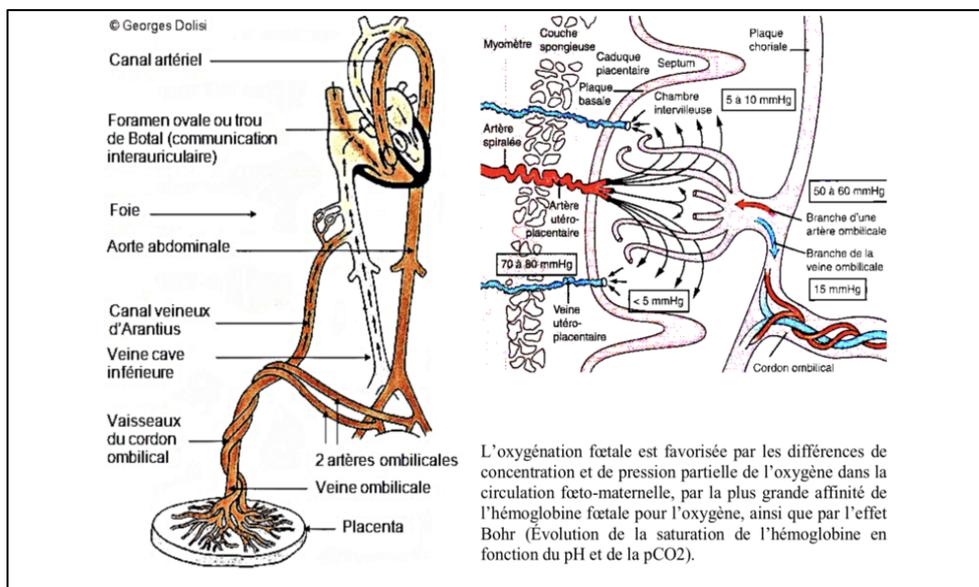


Figure 10 : Circulation et échange foetoplacentaire [25].

### 3.2.2. Les fonctions nutritive et excrétrice :

L'apport nutritif maternel est bien entendu indispensable à la croissance du fœtus, et les transferts placentaires concernent aussi l'élimination des déchets du métabolisme fœtal qui sont rejetés dans le sang maternel, puis éliminés par les reins de la mère (urée, acide urique, créatinine).

Ainsi, l'eau et les électrolytes traversent le placenta par diffusion simple dans le sens d'un gradient osmolaire. Mais par contre, le fer et le calcium ne passent que dans le sens mère-enfant par transport actif (gradient de concentration avec un apport d'énergie).

Principale source d'énergie, le glucose passe par transport facilité (à l'aide d'une protéine porteuse). Il faut noter qu'un peu comme le foie, le placenta est capable de synthétiser et de stocker du glycogène au niveau de son trophoblaste afin d'assurer les besoins locaux en glucose par glycogénolyse.

En raison de leurs tailles, les protéines ne passent pas la barrière placentaire. Aussi, la division des chaînes protéiques issues de la mère en acides aminés doit préalablement être effectuée au niveau de l'épithélium villositaire. Ensuite, ces acides aminés accompagnés de petits peptides passeront par transport actif sous influence hormonale (GH et TSH). Puis, le fœtus assurera lui-même sa propre synthèse protéique à partir de ces éléments constitutifs de base. Il faut donc souligner à cette occasion que les hormones maternelles ou placentaires n'aboutissent jamais dans la circulation fœtale. Parmi les exceptions à relever dans ce processus complexe : certaines immunoglobulines .Quant à la transferrine qui assure le transport du fer au fœtus, elle pénètre depuis la surface du placenta par transport actif (à l'aide de récepteurs spécifiques).

Les lipides et les triglycérides sont dégradés au niveau du placenta qui se charge de synthétiser de nouvelles molécules lipidiques pour le fœtus. Une bonne partie des acides gras sont reproduits aux niveaux placentaires, du foie, et de tissus fœtaux à partir des glucides (sauf les acides linoléiques et arachidoniques).

Si les vitamines hydrosolubles traversent facilement la membrane placentaire, les vitamines liposolubles (A, D, E, K), quant à elles, restent à des concentrations assez basses dans la circulation fœtale. La vitamine C est surtout stockée par le placenta jusqu'au 7<sup>e</sup> mois. Le taux de vitamine K reste également faible jusqu'à terme. Cette hypovitaminose K naturelle, qui est d'autant plus marquée que l'enfant né prématuré, est responsable de la maladie hémorragique du nouveau-né.

### **3.2.3. La fonction immunologique :**

Les immunoglobulines de type G passent la barrière placentaire et donc vont de la mère au fœtus par pinocytose. Ce passage se fait surtout en fin de grossesse, procurant ainsi au nourrisson une immunité passive qui le protège déjà contre un certain nombre de maladies infectieuses. Le nourrisson conservera ces anticorps pendant en gros six mois.

Le poids moléculaire des autres anticorps est trop élevé pour franchir la barrière placentaire : le fœtus synthétisera les IgM en fin de grossesse, et les IgA seulement après la naissance, et contre les infections muqueuses respiratoires et digestives

Il faut noter que l'enfant n'est normalement pas rejeté par sa mère, car le placenta bloque les effets des cellules cytotoxiques maternelles par la sécrétion de plusieurs facteurs spéciaux. De plus, la progestérone et d'autres hormones stéroïdes ont un effet immunodépresseur sur les lymphocytes de la femme enceinte. Par contre, la déficience de ces mécanismes peut être responsable d'avortements immunitaires.

### 3.2.4. La fonction protectrice :

Les virus passent facilement le filtre placentaire et peuvent entraîner, soit des avortements spontanés en tout début de grossesse, ou des embryopathies si le virus est contracté entre le 1<sup>er</sup> et le 3<sup>e</sup> mois, ou encore des fœtopathies et des infections après le 3<sup>e</sup> mois ou lors de l'accouchement par voie vaginale. C'est le cas des agents des gripes, de la rougeole, de la rubéole, de la varicelle-zona (VZV), du cytomégalovirus (CMV), de l'herpès simplex (HSV2), du parvovirus B19, des hépatites (B, C), du VIH ...

Certaines bactéries et autres parasites peuvent passer la barrière placentaire lors d'épisodes septicémiques maternel. C'est par exemple le cas du tréponème pâle (*Treponema pallidum*) qui est l'agent de la syphilis, du toxoplasme, du pneumocoque, du streptocoque, de l'agent de la listériose (*Listeria monocytogenes*), d'*Escherichia coli* ... Par contre, le bacille de Koch (qui est l'agent de la tuberculose) ne passe que difficilement le placenta.

Le passage transplacentaire des composés des médicaments utilise les mécanismes classiques des échanges fœto-placentaires : phagocytose, pinocytose, diffusion active, facilitée, transport actif. Ce sera particulièrement le cas, par exemple, de l'alcool, des antibiotiques, des barbituriques, des corticoïdes et de certaines hormones stéroïdes, et aussi de divers poisons.

### 3.2.5. La fonction endocrine :

Avant l'implantation de l'œuf dans l'utérus, l'équilibre hormonal est assuré par les hormones ovariennes et hypophysaires.

Ensuite, le placenta lui-même, qui correspond à une grosse glande endocrine polyvalente, produira des hormones polypeptidiques et stéroïdiennes nécessaires à la grossesse, ainsi que d'autres protéines placentaires.

Parmi toutes les hormones secrétées par le placenta l'hormone lactogène placentaire (HPL), qui prépare la glande mammaire à la lactation et agit sur la croissance fœtale :

Elle est constituée d'une simple chaîne polypeptidique non glycosylée et présente une structure voisine de l'hormone de croissance hypophysaire. Elle est encore appelée hormone chorionique somatotrophique et mammothrophique humaine (HCS). Elle a une structure, et donc des effets proches de l'hormone de croissance et de la prolactine.

Elle est secrétée par le syncytiotrophoblaste et elle est détectable dans le sang maternel dès la troisième semaine de gestation.

L'augmentation de sa sécrétion au cours de la grossesse suit l'évolution de la masse placentaire. C'est l'hormone peptidique la plus abondamment produite par le placenta humain. Cette hormone est également retrouvée dans le sang fœtal mais en beaucoup plus faible quantité que dans le sang maternel.

Cette molécule aurait notamment un rôle d'antagoniste de l'insuline sur le métabolisme maternel favorisant ainsi l'apport de nutriments au fœtus.

Elle aide au développement du fœtus par son effet somatotrope, mais sur la mère exclusivement, car l'HPL ne passe pas la barrière placentaire. Cet effet anabolisant se traduit par : une synthèse protéique augmentée avec bilan azoté positif, une lipogenèse par effet direct et par le biais d'un hyperinsulinisme,- une lipolyse accrue avec libération d'acides gras libres circulants pour la mère qui peut ainsi épargner son glucose pour le fœtus.

Ainsi, l'un des rôles majeurs de l'HPL est d'assurer au fœtus un apport énergétique suffisant et constant sous la forme de glucose aux dépens d'un trouble métabolique induit chez la mère qui utiliserait préférentiellement les substrats lipidiques.

De plus, l'HPL a une activité mammatrope, seule, ou en synergie avec la prolactine .en pratique également, l'HPL représente l'un des meilleurs marqueurs de la fonction placentaire et donc du bien-être fœtal.

Les autres protéines et enzymes produites par le placenta sont toutes différentes des hormones et des enzymes connues spécifiques de la grossesse, et elles ne sont pas présentes dans les tissus normaux sauf dans le placenta ou dans certaines tumeurs malignes (sein, intestin, testicule, ovaire et endomètre).

#### **IV. Rappel sur la génétique des moles hydatiformes :**

##### **1. Génétique de la mole complète :**

L'analyse cytogénétique des cellules trophoblastiques des môles hydatiformes complètes montre qu'elles contiennent 23 paires de chromosomes (2n), ce qui correspond au nombre normal de chromosomes d'un être humain. Les techniques de polymorphisme de bandes [2].et de marquage spécifique des chromosomes à l'aide de sondes ciblant certaines séquences d'ADN (technique d'hybridation in situ fluorescente [FISH], développée dans les années 1985/1990) ont mis en évidence une observation inattendue : les 2n chromosomes observés dans les cellules trophoblastiques correspondent en fait à la duplication du génome haploïde (n) du spermatozoïde. Les chromosomes maternels ont donc disparu et la duplication du génome paternel a rétabli le nombre normal de chromosomes ( $n \rightarrow 2n = 46 XX$ ) (Figure 11). On parle de génome diploïde par diandrie. Les cellules de ce zygote anormal se multiplient rapidement mais ne donnent naissance qu'à un trophoblaste « bulleux » riche en liquide et dépourvu d'embryon. Cette production de tissus placentaires par un zygote d'origine génétique paternelle (androgenèse) correspond à des observations montrant que l'information génétique paternelle était plus particulièrement responsable de la production des annexes (placenta) et l'information maternelle de la production des tissus embryonnaires [26].

Dans la majorité des cas (80 %), ces môles complètes sont d'origine androgénétique monospermique (fécondation par un seul spermatozoïde) et le caryotype est alors toujours XX (les YY ne sont pas viables) et, dans 10 à 20 % des cas, elles sont androgénétiques dispermiques, le caryotype pouvant être 46 XY ou XX.

Dans de rares exemples, ces môles peuvent aussi être diploïdes biparentales (voir ci-dessous), ou triploïdes diandriques dispermiques. En fait, de nombreuses combinaisons chromosomiques ont pu être observées. La présence de deux populations cellulaires de caryotype différent a également été rapportée, on parle alors de môle complète mosaïque [27].

Retenons que dans la majorité des cas, ces môles complètes sont d'origine androgénétique. Ce sont les seules maladies connues dans l'espèce humaine qui se développent par androgénèse.

## **1.2. Les hypothèses explicatives :**

### **1.2.1. Hypothèses historiques :**

Depuis les années 1980, plusieurs modèles théoriques ont été proposés afin d'expliquer la survenue des môles complètes. Par exemple, l'ovocyte est anucléé avant ou après la pénétration du spermatozoïde qui est suivie d'une duplication des seuls chromosomes paternels (Figure 11 A), sauf si deux spermatozoïdes sont fécondants (Figure 11 B). Les ovocytes pourraient aussi présenter une immaturité responsable d'un retard de la division du noyau cellulaire (pronucleus féminin) par rapport au pronucleus mâle. Ainsi, au cours des premières multiplications cellulaires du zygote, cet asynchronisme favoriserait la destruction/rejet des chromosomes maternels. On peut observer, dans quelques rares cas de môles complètes, la persistance d'un seul chromosome maternel parmi les chromosomes paternels dupliqués, argument supplémentaire en faveur de cette hypothèse [28].

Dans d'autres cas, cependant beaucoup plus rares (1 % des MHC), la fécondation a lieu entre un spermatozoïde sain et un ovocyte haploïde, mais le noyau ovocytaire est porteur

d'une copie mutée du gène NLRP7(NLR family, pyrin domain containing 7, également appelé NALP7 ou NOD12) dont 47 mutations différentes ont été décrites, ou du gène KHDC3L(KH domain containing 3-like) qui est un gène mineur, sans doute impliqués dans l'intégrité et l'organisation de la région corticale de l'ovocyte et dans la spécification des cellules de l'embryon pré-implantatoire vers la formation du trophoblaste ou de l'embryon [29]. Il en résulte ainsi des môles hydatiformes complètes diploïdes biparentales, qui sont récurrentes chez une même femme porteuse de ces mutations germinales, ce qui n'est pas le cas des môles androgénétiques les plus communes, qui sont sporadiques et en général non récurrentes.

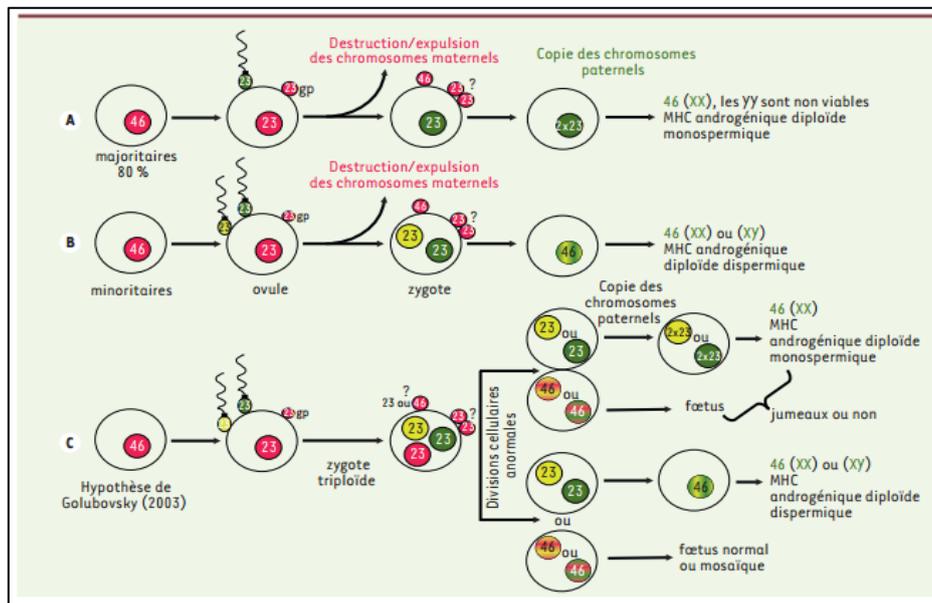
### 1.2.2. Hypothèses récentes :

Les hypothèses expliquant la survenue des môles hydatiformes complètes ont été remises en cause en 2003 par **Golubovsky** [30] (Figure 11 C). Dans sa publication, il fait remarquer : (1) qu'il faudrait un « réservoir » régulier d'ovocytes anucléés pour assurer la fréquence des môles hydatiformes complètes ; (2) que les ovocytes vides peuvent être obtenus in vitro(mais, dans ce cas, sont-ils viables in vivo et/ou peuvent-ils être fécondés ?) (il faut la présence d'ovocytes vides sans les chromosomes maternels pour obtenir une môle complète) ; (3) que dans les grossesses gémellaires dont un zygote est une môle hydatiforme complète et l'autre est normal, ils sont le plus souvent monozygotes et prédominent alors les môles hydatiformes complètes diploïdes androgénétiques 46XX [31]. Rappelons que dans la première hypothèse évoquée plus haut, on parle d'une disparition rapide des chromosomes maternels dans le zygote et pas dans les ovocytes, ce qui élimine le problème de la réserve d'ovocytes vides. Pour expliquer l'apparition d'une môle complète, **Golubovsky** propose un ovocyte nucléé, fécondé par deux spermatozoïdes. Pour les jumeaux, lors des premières divisions, le zygote triploïde serait à l'origine d'un clone cellulaire à 2n chromosomes biparentaux et d'un autre à 1n chromosomes paternels. Le clone à 2n formerait un fœtus normal, et le clone à 1n, après endoréplication des chromosomes, donnerait naissance à une môle hydatiforme complète.

Du point de vue épidémiologique, la fréquence de ces triploïdies, qui représentent 1% de toutes les conceptions, pourrait inclure tous les types de môles hydatiformes. Ce nouveau

cadre explicatif laisse penser que l'ovocyte présenterait une réaction corticale anormale, favorisant l'entrée de deux spermatozoïdes (normalement, la libération du contenu enzymatique des granules corticaux interdit l'accès à l'ovocyte à plus d'un spermatozoïde).

Ces différentes théories explicatives supposent une altération de la différenciation de l'ovocyte. D'autres observations montrent que l'environnement nutritionnel de la femme pendant sa grossesse peut aussi intervenir



**Figure 11** ; Mécanismes envisagés pour l'origine des chromosomes des môles hydatiformes complète [32].

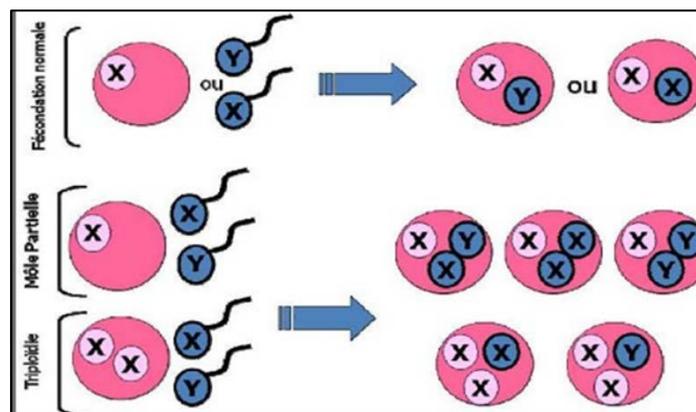
## 2.Génétique de la mole partiel :

Elle comporte 69 chromosomes (le plus souvent XXY) et correspondent au syndrome triploïde (môle embryonnée). De rares môles 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.

Cependant malgré la proposition de certains auteurs [33], l'utilisation systématique de la cytométrie en flux sur les produits d'avortement est irréalisable.

La figure 12 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, (**dispermie**) soit par un spermatozoïde diploïde ou se répliquant après la fécondation (**diandrie**). 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 [34-35].

D'après **Mac Fadden et al** .l'existence de deux jeux chromosomiques maternels (digynie duplication de l'ovocyte ou non expulsion du globule polaire:) 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 [37]. Cette distinction en phénotype de type 1 masculin et phénotype de type 2 féminin n'est pas absolu.



**Figure 12** : mécanisme chromosomique au cours des moles hydatiformes partielles [36]

# *Etude clinique*

## I. Les Facteurs de risqué de la grossesse molaire :

Les facteurs de risque d'une grossesse molaire incluent : [37]

- Âge maternel aux extrêmes ( $\leq 15$  ans et  $> 35$  ans)
- Antécédent de grossesse molaire, surtout si l'historique implique deux grossesses molaires ou plus
- Antécédents d'avortement spontané
- Antécédents familiaux de MTG même si cela est rare, il existe un type de MTG qui apparaît au sein d'une même famille (MTG familiale). C'est pourquoi des antécédents familiaux de MTG peuvent accroître le risque.
- Déficience en carotène (précurseur de vitamine A) alimentaire (uniquement dans les cas de grossesse molaire complète).
- l'infertilité, la multiparité (5 ou plus), le retard de l'apparition des règles (ménarchies) après 12 ans.
- Types sanguins: Certaines études laissent entendre que les femmes ayant un certain type sanguin risquent davantage d'être atteintes d'une MTG. Il s'agit des femmes dont le type sanguin est A ou AB, ou de celles dont le type sanguin est A et dont celui de leur partenaire masculin est O [38].
- Facteurs génétiques : Une étude menée par des chercheurs de Montréal a pour la première fois identifiée la cause génétique sous-jacente d'une pathologie rare, la môle hydatiforme ou "grossesse molaire", soit une grossesse anormale issue d'un œuf malade, susceptible d'engendrer un cancer [39].

Selon cette étude, le **gène NALP7** -situé sur le chromosome **19** et qui joue un rôle dans l'inflammation- est responsable non seulement des grossesses molaires répétées, mais également d'autres formes d'échec de la reproduction, comme l'avortement spontané et la naissance d'un enfant mort-né.

Au terme de six ans de recherche, le **Dr Rima Slim**, généticienne au CUSM (Centre Universitaire de santé de l'Université McGill) et auteur principal de l'étude, et ses

collaborateurs, ont identifié cinq mutations différentes dans le gène **NALP7** chez les patientes à grossesses molaire répétées. Chez les femmes non affectées, ce gène ne présente pas de mutations. Le rôle du produit de ce gène n'est pas déterminé cependant l'étude montre que les femmes ayant des mutations dans le gène NALP7 ont toutes eu des ovulations naturelles sans aucun traitement.

Ces résultats ouvrent une nouvelle voie vers la compréhension de la base génétique des diverses formes d'échec de la reproduction et pourraient mener à des tests de dépistage et de diagnostic. [L'étude a été réalisée en collaboration avec des médecins de l'Institut

Pakistanaï des Sciences Médicales d'Islamabad, de l'Université Américaine de Beyrouth, de l'Institut supérieur de Formation et de Recherche Médicales, en Inde, de l'Institut de Génétique Clinique, en Allemagne, et de l'Hôpital Notre -Dame, au Canada. Elle a été financée par les Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC) et le Fonds de la recherche en santé du Québec (FRSQ)]

## **II. Les symptômes d'une grossesse molaire :**

Une grossesse molaire est souvent complet asymptomatique, et le diagnostic est effectué seulement quand l'échographie de première grossesse par habitude programmée à 10 à 14 semaines indique le problème. Plus l'échographie est plus tard, plus l'illustration devient sur l'ultrason indubitable.

D'autres femmes peuvent enregistrer les signes et les symptômes suivants :

- Un écoulement brunâtre-rouge de l'utérus, ou purge franche, qui peut ou ne peut être associée à la canalisation des vésicules. Ceci est habituellement trouvé entre la quatrième et douzième semaine de la grossesse et est la plupart de symptôme commun d'une grossesse molaire.
- Nausée très sévère et insurmontable et vomissement, gravidarum appelé de hyperemesis, qui est dû à la production anormalement élevée de l'hormone chorionique gonadotrophique appelée d'hormone de grossesse (hCG) du tissu trophoblastique .
- De grands kystes appelés de théca-lutéine de kystes ovariens, dus à la stimulation ovarienne par les niveaux élevés de hCG, qui peuvent entraîner la douleur, sont trouvés dans un cinquième des patients.

- des kystes comme un raisin sont réussis à l'extérieur de l'utérus dans un dixième des patients
- Enflure de l'abdomen : La taille de l'utérus ne correspond pas à la date de grossesse, étant plus grande que la normale dans jusqu'à un quart de cas dus à la prolifération rapide du tissu trophoblastique à l'intérieur de la cavité utérine. Parfois l'utérus peut être plus petit que prévu. (**utérus-accordéon de JEANNIN**).
- Peu de mouvement fœtal en cours de grossesse : On ne retrouve ni ballotement fœtal à la palpation de cet utérus mou, ni bruit du cœur fœtal à l'auscultation.[40]

D'autres exposés rares comprennent :

- Douleur ou pression dans le bassin
- purge de la Goujon-distribution pour plus longtemps que prévu
- Anémie ayant pour résultat la fatigue, la dyspnée, le vertige, ou la palpitation
- Pré éclampsie, qui est caractérisée par une hypertension artérielle. avec une protéinurie augmentée,. des céphalées et .des œdèmes au niveau des membres inférieurs.
- L'hyperthyroïdie se produit dans 1 de 20 cas, en raison de la stimulation de la thyroïde par le hCG, qui peut se manifester comme :
  - Thermophobie ou intolérance de la chaleur
  - Diarrhée
  - Tachycardie, palpitations et pouls rapides
  - Agitation, inquiétude, ou irritabilité
  - Peau chaude et moite ou en sueur (hypersudation).
  - Tremblements des mains
  - Insomnies ou troubles du sommeil
  - Perte de poids en dépit d'aucune maladie évidente et en dépit de la consommation normalement

### **III. Diagnostic positif : [41]**

#### **A Circonstances de découverte :**

- La découverte de la mole peut être fortuite : examen macroscopique et histopathologique des débris évacués lors d'une fausse couche spontanée ou d'une interruption volontaire de grossesse échographie systématique lors d'une grossesse apparemment normale
  - Mais le plus souvent, la grossesse molaire est découverte avant l'expulsion
  - chez une femme qui se sait enceinte mais qui présente des signes anormaux :
    - Métrorragie du premier trimestre ; irrégulières ; répétées ; d'abondance croissante ; ne cédant pas au repos
    - exagération des signes sympathiques de grossesse : nausées ; vomissements fréquents, hypersialorrhée, modification du sommeil.
    - signes de néphropathie gravidique souvent dissociés : protéinurie, œdèmes discrets, voire hypertension artérielle, hyperthyroïdie.
    - parfois, douleurs pelviennes ; type coliques expulsives, associées ou non à une hydorrhée ou à l'expulsion de vésicules molaires

## **B. Examen clinique :**

\*Au spéculum. Le col est gravide. L'hémorragie est d'origine endocavitaire : parfois on voit des vésicules molaires en cours d'expulsion

\*Au toucher vaginal l'utérus est le plus souvent mou et plus gros que ne le voudrait l'âge gestationnel, son volume est parfois variable d'un jour à l'autre (utérus accordéon), il existe parfois des kystes lutéiniques bilatéraux dans les culs de sac latéraux.

\*La recherche de bruit de cœur fœtale au doppler est négative. ce qui est un argument de présomption après 12 semaines

## **C. Examen para clinique :**

Deux examens complémentaires assurent le diagnostic :

### **1-L'échographie pelvienne :**

Elle est devenue l'examen fondamental :

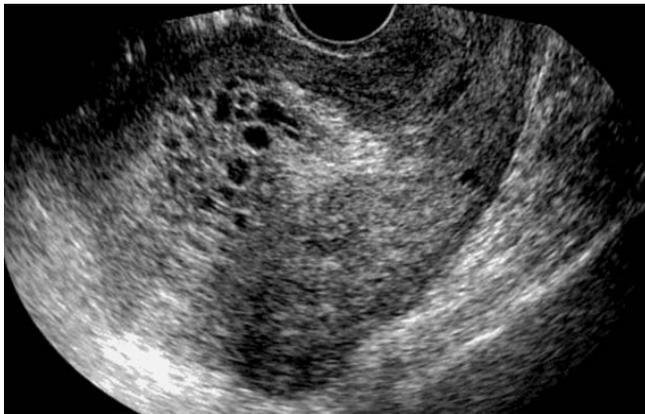
\* elle élimine l'existence de structures ovulaire (pas d'embryon ni de placenta identifiable)

\* elle montre les vésicules molaires avec leur image caractéristique en « **flocon de neige** » ou en « **grappes de raisin** » correspondant à des plages lacunaires anéchogènes multiples au sein d'un trophoblaste occupant toute la cavité utérine. **Figure 13**

\* Exceptionnellement la transformation vésiculaire n'atteint qu'une partie du trophoblaste et dans ce cas, seule la moitié de l'aine 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.

\* elle retrouve parfois les kystes ovariens souvent bilatéraux.



**Figure 13** : Aspect échographique d'une môle complète [42]



**Figure 14** : Aspect échographique d'une mole partielle [42].



**Figure 15** : kystes ovariens lutéiniques [42]

## 2-Le dosage du gonadotrophine chorionique humain (hCG) :

L'hCG est le marqueur spécifique des MH et des TTG [43]. On distingue plusieurs formes d'hCG dont deux sont prédominantes, l'hCG entière et la forme Béta libre. L'hCG entière (également dite dimérique car association des deux sous-unités Alpha et Béta ) est la forme classique dans le sérum. L'hCG sous forme  $\beta$  libre ou « chaîne  $\beta$  libre» circule librement dans le sérum non associée à la sous-unité  $\alpha$ . Les formes secondaires d'hCG présentes dans le sérum sont la chaîne  $\alpha$  libre, la forme hyper glycosylée de l'hCG, les formes clivées de l'hCG entière ou de la chaîne  $\beta$  libre, les formes tronquées ayant perdu la partie carboxy-terminale. L'expression «dosage de  $\beta$  hCG» ne devrait plus être employée et devrait être remplacée par celle de « dosage d'hCG» qui peut être soit un dosage de l' hCG entière(c'est-à-dire la forme dimérique  $\alpha$  et  $\beta$ ), soit un dosage de l' hCG totale (c'est-à-dire la forme hCG entière et la forme  $\beta$  libre) selon les kits commerciaux.D'autres kits dosent uniquement la forme  $B$  libre et sont appelés «dosages des chaînes  $\beta$  libres de l'hCG» ou parfois «dosages de  $\beta$  Libre». Les dosages d'hCG entière et d'hCG totale reconnaissent les formes secondaires d'hCG de façon variable selon les différentes trousse de dosage utilisées en routine dans les laboratoires, ce qui contribue à la variabilité des résultats obtenus d'une trousse à l'autre.

En cas de grossesse molaire, les taux sont généralement très élevés au-delà de 300 à 400.000. UI/litre mais des taux plus bas ne permettent pas d'éliminer le diagnostic

La très grande spécificité et sensibilité de ce marqueur en font un élément capital dans le diagnostic initial et la surveillance.

## 3-D'autres examens peuvent être demandés :

### 1. Taux de HPL ou HCS (hormone lactogène placentaire ou chorionique somatomammotrophique) : abaissé en cas de mole

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

- Le taux de HLP est élevé chez les femmes atteintes de certains types de MTG.

## **2. NFS et Groupage sanguin** (bilan de l'anémie)

### **3. Études des cellules et des tissus :**

On a rarement besoin de pratiquer une biopsie pour diagnostiquer la maladie trophoblastique gestationnelle. On diagnostique souvent après un curetage [44].

#### **3.1. Dilatation et curetage :**

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

- La DC est aussi une option de traitement pour les femmes atteintes d'une môle hydatiforme partielle ou complète diagnostiquée par dosage de la HCG ou échographie.

- On ne pratique pas de DC si on soupçonne un choriocarcinome gestationnel puisque ce type de tumeur est très hémorragique.

#### **3.2. Examen du placenta :**

Cet examen peut aider à détecter une MTG si on la soupçonne après une grossesse anormale. En plus un certain nombre de diagnostics de môles sont faits par l'examen anatomo-pathologique des résidus d'une fausse-couche.

**A. Macroscopiquement :** On observe dans les môles complètes une masse hémorragique abondante (au moins 500 cc) constituée de multiples vésicules translucides liées par des fins filaments et au contenu liquidien « en grappe de raisin ». Aucun fœtus n'est observé sauf en cas de grossesse gémellaire. L'axe des villosités et leurs ramifications sont assez régulièrement dilatés en vésicules de l'ordre de 5 mm de diamètre. Certains grains épars peuvent atteindre 10 mm et plus.

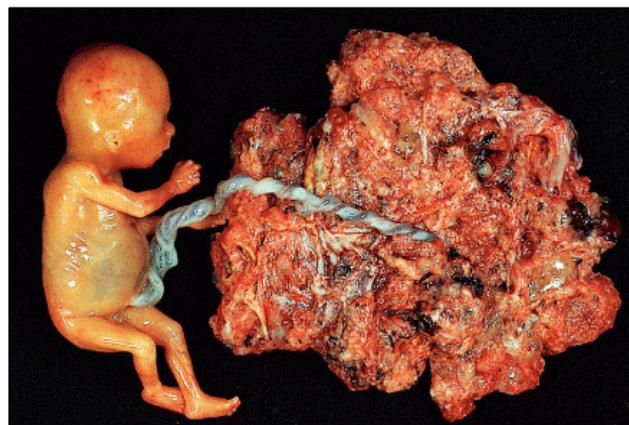
En réalité, l'aspect de la môle complète dépend de la phase évolutive où elle est saisie. Au cours des premières semaines du développement, l'œuf est dépourvu d'embryon et de sac ovulaire, puis il tend à présenter des vésicules. Aux 8 e-10 e semaines, l'aspect en « grappe de raisin » est typique. Après la 12e semaine, la môle complète est remaniée par des thromboses étendues, rouges puis chocolat, augmentant considérablement son poids .

La môle complète en rétention prolongée ressemble à un vieil hématome de couleur brune et montre à la section des microcavités correspondant aux vésicules môleaires [45].



**Figure 16 :** Aspect macroscopique d'une mole hydatiforme complète [5].

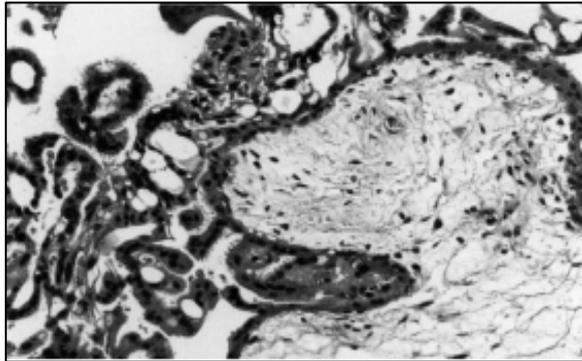
Dans la môle partielle le matériel est généralement moins abondant que dans la MHC avec un mélange de villosités môleaires et non môleaires. Fréquemment une cavité amniotique est visible avec parfois un fœtus généralement en voie de lyse, fœtus comportant des anomalies, en particulier un hygroma cervical.



**Figure 17 :** Aspect macroscopique d'une mole partielle [5].

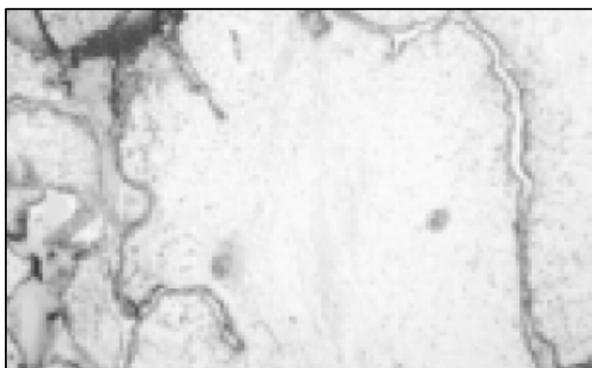
**B. Histologiquement :** Dans la mole hydatiforme complète il existe un hydrops de l'ensemble des villosités avec phénomène de kystisation et hyperplasie du trophoblaste périvillositaire composé de syncytiotrophoblaste, de cytotrophoblaste et de cellules intermédiaires comportant des atypies cytonucléaires [46].

Ces villosités sont très rarement vascularisées, quelques rares vaisseaux ne contenant pas d'hématies nucléées sont parfois observés dans les segments villositaires non ou peu œdémateux. Cependant, l'identification de globules rouges fœtaux ne permet pas d'éliminer le diagnostic de MHC en particulier dans sa forme précoce au 1er trimestre comme c'est souvent le cas aujourd'hui [47]. Ces formes de diagnostic difficile justifient le recours à des pathologistes référés [48].



**Figure 18 :** Mole hydatiforme complète en microscopie optique [46].

Alors dans la mole partielle il existe un 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 syncytio-trophoblastique. Les villosités sont vascularisées et les vaisseaux peuvent contenir des hématies nucléées. Une cavité amniotique associée à des débris fœtaux est fréquemment observée. Du cytotrophoblaste récurrent intravillositaire est présent dans l'axe villositaire [46].



**Figure 19:** Aspect en microscopie optique des villosités typiques d'une triploïdie [46].

### **3.3 Caryotypage :**

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

### **3.4. Cytométrie de flux :**

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

### **3.5. Immunohistochimie :**

Tout comme dans le cas de la cytométrie de flux, lors d'une immunohistochimie, ou immunocytochimie, on traite un prélèvement de cellules avec des anticorps spéciaux.

L'immunohistochimie aide à déterminer les types de cellules présentes, ce qui peut être utile pour identifier une môle hydatiforme.

## **E. Analyses biochimiques sanguines**

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

## **VI. Bilan d'extension :**

### **1. Radiographie pulmonaire :**

A la recherche des métastases pulmonaires.

### **2. Tomodensitométrie (TDM) :**

On y a recours à la recherche des métastases dans les différents organes (poumon, foie, système nerveux ).On se sert parfois d'un produit de contraste afin d'obtenir des détails plus précis [49].

### **3. Imagerie par résonance magnétique (IRM) :**

On y a recours a la recherche des métastases cérébrales ou médullaires. On se sert parfois d'un produit de contraste, comme le gadolinium, afin d'obtenir des détails plus précis.

### **4. Tomographie par émission de positrons (TEP) :**

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

\* A donné des métastases1

\* Est réapparu après traitement (rechute)

La TEP peut être combinée à une TDM afin de stadifier la MTG [50].

### **5. Ponction lombaire :**

On peut la pratiquer pour connaître le dosage de la HCG au niveau du LCR en cas de métastases cérébrales ou médullaires [50]

## **V. Formes cliniques:**

La grossesse molaire peut passer inaperçue à la clinique:

### **1. Formes symptomatiques :**

#### **1.1 La forme hémorragique:**

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

#### **1.2. Les formes toxiques :**

Les signes toxiques dominent dans certaines circonstances : le trépied classique (œdème-hypertension artérielle-albuminurie) peut être complet ou dissocié; évoquant une pré-éclampsie sévère et précoce.

Les accidents paroxystiques à type d'éclampsie ou d'hématome rétro-placentaire peuvent être observés [51 ; 52]. La toxémie et ses accidents paroxystiques sont l'apanage des môles géantes ou avancées dans leur âge.

Autres formes ont été décrit comme la forme ictérique ; le syndrome de thyrotoxicose . les vomissement graves.

### **1.3. Formes hypertrophiques :**

Dans cette forme la taille de l'utérus augmente rapidement de volume et fait penser à un hydramnios aigue.

## **2. Formes anatomiques :**

- Môle micro ou macrovésiculaire.
- Môle microscopique : avortement en apparence banal ou accouchement normal d'où l'intérêt de l'examen histologique systématique de tout produit d'avortement spontané ou non.
- Môle vivante ou morte (formes à type de rétention d'œuf mort [52]: certaines grossesses môlaires ne comportent pas un taux élevé de  $\beta$ HCG plasmatiques. C'est le fait des môles " vieillissantes " ou " mortes ", ayant perdu toutes activités hormonales et prêtes à être expulsées spontanément.)
- Môle invasive: chorioadenoma destruens
- Môle métastatique
- Môle ectopique: extra-utérine elle est rare, de découverte histologique [53]. Elle peut facilement évoluer vers une complication à type de choriocarcinome.
- Môle totale ou partielle (embryonnée)

## **3. Les formes compliquées :**

- Infections locales
- Torsion ou rupture de kyste lutéinique
- Perforation utérine spontanée ou iatrogène
- Dégénérescence choriocarcinomateuse

- La forme embolique ou la mort maternelle survient dans un tableau d'OAP et d'insuffisance respiratoire

- CIVD

## **VI. Diagnostic différentiel :**

### **1. Sur le plan clinique :**

Pose le problème de diagnostic différentiel avec :

#### **A. Toutes les étiologies des métrorragies du premier trimestre de la grossesse :**

- Grossesse normale évolutive.

- Menace d'avortement. Mais la taille de l'utérus est approximativement conforme à l'âge de la grossesse. L'échographie met en évidence un sac ovulaire avec une image embryonnaire, Pas d'image en « Flocons de neige ». Le taux des gonadotrophines chorioniques est normal.

- Grossesse extra-utérine.

- Rétention d'un œuf mort

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

#### **B. Les étiologies de la hauteur utérine excessive :**

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

- Une association fibrome et grossesse.

#### **C. Devant les vomissements incoercibles :**

- Les vomissements gravidiques graves, l'échographie met en évidence une image d'œuf vivant ; le taux des gonadotrophines chorioniques est normal.

### **2. Sur le plan échographique :**

Pose le problème de diagnostic différentiel avec :

- Grossesse trop jeune

- Avortement complet

- G.E.U. avec parfois un aspect de pseudo-sac correspondant à la décidualisation de l'endomètre (+/-petite lame d'épanchement sanguin péritonéal)
- Hématome décidual avec un décollement du pôle inférieur de l'œuf
- Grossesse arrêtée (œuf clair, embryon présent mais sans viabilité ou rétention après expulsion) ;

### **3. Sur le plan biologique :**

Il existe des causes d'erreur:

#### **A. Lors de la grossesse normale:**

A l'acmé de la sécrétion (8ème-10ème semaine), le titrage urinaire peut atteindre 40000 UI (comme dans la môle).

#### **B. 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).

#### **C. Dans certaines môles en évolution:**

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

### **VII. Traitement :**

Le but du traitement est double :

Obtenir une guérison tout en conservant les possibilités de grossesses ultérieures. Il s'agit donc, dès le début de la prise en charge de ne pas sous-traiter ces patientes mais également de ne pas les sur traiter.

Une fois le diagnostic histologique porté, un bilan clinique biologique, radiologique est donc réalisé afin d'évaluer le pronostic

L'exérèse de la môle reste le TRT de 1<sup>er</sup> Choix : l'évacuation dépendra de facteurs tels que : la présence ou non d'un travail d'expulsion, le volume utérin, hémorragie, la parité

**Les recommandations françaises sont les suivantes [54] :**

Le traitement des MHC ou MHP repose sur une évacuation utérine par aspiration faite sous contrôle échographique afin d'assurer une évacuation utérine la plus complète possible et de diminuer le risque de perforation.

L'évacuation utérine par curette mousse n'est pas recommandée.

Le faible niveau de preuve des études publiées ne permet pas de formuler de recommandations concernant la préparation cervicale par prostaglandines avant une aspiration ou l'utilisation systématique d'utérotoniques lors de l'évacuation.

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 cœlioscopie.

En l'absence de métrorragies ou de rétention échographique, une deuxième évacuation utérine n'est pas recommandée.

En cas de métrorragie ou de rétention avérée à l'échographie (diamètre antéropostérieur supérieur à 17 mm), il est recommandé de réaliser une seconde évacuation. Il n'est pas recommandé de pratiquer une troisième aspiration en raison de l'augmentation du risque de synéchies.

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

Après l'évacuation utérine. Une injection d'Ig anti-D doit être effectuée chez les femmes Rhésus négatif ; une antibiothérapie, un supplément en fer +folate voire transfusion.

L'indication d'une hystérectomie totale conservatrice des ovaires par voie cœlioscopique ou vaginale voire abdominale, est une option qui peut être évoquée et discutée avec les patientes présentant une môle avérée dès lors que la patiente considère comme accompli son projet parental.

L'hystérectomie ne dispense pas de la surveillance ultérieure du taux d'hCG totale sérique. Le risque résiduel de TTG après hystérectomie, compris entre 3,5 et 10 %, justifie la surveillance post-chirurgicale de la décroissance du taux d'hCG après hystérectomie [55, 56].

Il n'est pas justifié de réaliser une ovariectomie systématique en cas d'hystérectomie pour MH;

L'annexectomie de principe ne devrait pas être associée à l'hystérectomie compte tenu de la rareté des métastases annexielles.

L'hystérectomie peut être nécessaire du fait de complications hémorragiques de la MH [57].

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

En cas de grossesse survenant pendant la période de surveillance, il faut être extrêmement rassurant, après avoir éliminé une récurrence de grossesse molaire ou une tumeur trophoblastique par échographie. Le déroulement de ces grossesses est en effet généralement superposable à celui de toute grossesse [57].

Le risque de deuxième grossesse molaire est de l'ordre de 1%. Les chiffres rapportés varient entre un risque de 0,6 et 4,3% [58].Après deux grossesses molaires, le risque de môle à la grossesse suivante a été retrouvé à 23% [59].

### **VIII. Surveillance après évacuation d'une môle hydatiforme :**

Les recommandations françaises prévoient de réaliser une échographie pelvienne endo vaginale 15 jours après l'évacuation initiale d'une MH pour éliminer le diagnostic d'une rétention [54] Le diagnostic de rétention sera établi en cas d'image intracavitaire résiduelle supérieure à 17mm (en antéropostérieur).

Dans le suivi d'une MH, un dosage hebdomadaire d'hCG totale sérique est recommandé jusqu'à normalisation confirmée sur 03 dosages successifs. La négativation s'obtient en 6- 8 semaines (maximum 12 semaines).

Après normalisation, un dosage mensuel d'hCG totale sérique peut être proposé selon le calendrier suivant : pendant 6 mois en cas de MHP, pendant 12 mois en cas de MHC, pendant 6 mois en cas de MHC au cours desquelles l'hCG totale sérique se normalise en

moins de 8 semaines. Pour suivre la régression du taux d'hCG (sur une courbe semi-logarithmique), il est indispensable que les dosages soient réalisés par la même technique et si possible dans le même laboratoire. La décroissance de façon régulière du taux d'hCG totale sérique dispense de tout examen d'imagerie complémentaire [54]

## **IX. Evolution :**

### **1.Évolution favorable:**

Négativisation des  $\beta$ . hCG à la 8<sup>ème</sup> semaine : certains auteurs acceptent la persistance d'un taux de 85000 UI/24H de hCG jusqu'à la 10ème semaine après l'évacuation

La contraception est systématique juste après le curetage et après la négativation des taux  $\beta$ HCG.

Une grossesse est autorisée après une année de surveillance. 03 mois après chaque nouvelle grossesse, il faut demander un taux de  $\beta$ .hCG.

Devant toute métrorragie, il faut demander un dosage  $\beta$ .hCG.

### **2.Évolution défavorable**

La môle hydatiforme est habituellement une tumeur bénigne mais un taux d'hCG qui stagne voire augmente fait suspecter une tumeur trophoblastique gestationnelle, complication de la grossesse molaire touchant près de 15 % des môles complètes et 0,5 à 5 % des môles partielles [60]. Il arrive en effet que du tissu molaire persiste dans l'utérus, prolifère et se transforme en un tissu tumoral plus ou moins agressif et pouvant envahir le myomètre et parfois des organes à distance. On parle alors de môle invasive, ou choriocarcinome.

Un bilan sera alors réalisé et en fonction des résultats, une chimiothérapie entreprise. Selon le risque de la tumeur (établi selon le score FIGO 2000), le taux de guérison est estimé entre 80 et 100 % [61]. Après la fin du traitement, une période de surveillance avec un dosage mensuel de hCG est recommandée durant 12 mois.

**Critères de définition d'une TTG (critères diagnostiques FIGO 2000) :**

Les TTG peuvent survenir après n'importe quel type de grossesse qu'il s'agisse d'un accouchement normal ou d'une grossesse extra-utérine ( $\approx 10\%$  des TTG), d'une fausse couche ( $\approx 30\%$  des TTG) ou d'une môle ( $\approx 60\%$  des TTG) [61]. C'est bien après une MH que le risque de TTG est le plus important (15% des MHC et 0,5 à 3% des MHP évoluent en TTG) alors que le risque de TTG après un accouchement normal est mineur (1/40000) [54].

Dans les suites d'une MH, c'est l'évolution anormale des hCG qui permet de poser le diagnostic positif de TTG, sans aucune preuve anatomopathologique dans l'immense majorité des cas [62].

De façon plus rare, c'est la découverte de métastases qui amènera au diagnostic de TTG, habituellement quand des patientes n'ont pas bénéficié de la surveillance post-molaire de la normalisation des HCG.

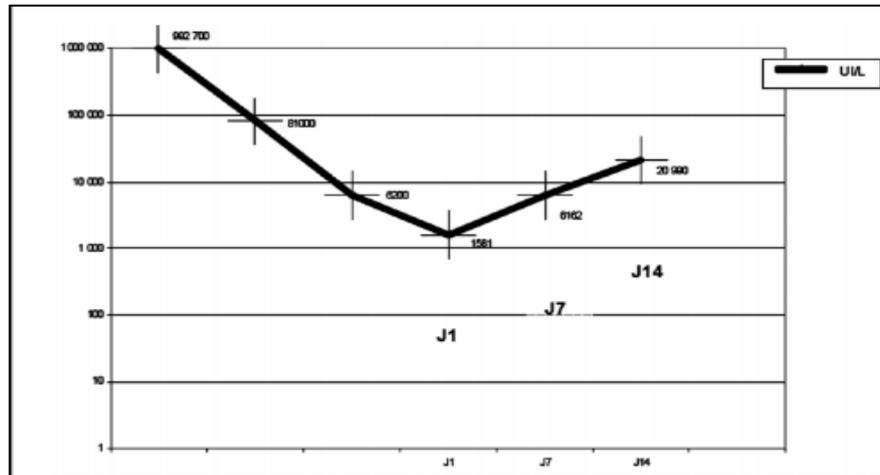
Chez une patiente ayant présenté une MH, le délai moyen de survenue d'une TTG est de 2 à 4 mois. La plupart du temps (de l'ordre de 98% des cas), le diagnostic de TTG est fait alors que les hCG ne sont pas encore normalisées.

Le diagnostic de TTG post-molaire repose alors sur l'anomalie de la décroissance des hCG selon des critères définis précisément par la FIGO [64]. Plus rarement (moins de 5% de cas), les TTG post-molaires peuvent se développer après que les hCG soient devenus négatifs. Le diagnostic de TTG est alors porté sur la ré-ascension des hCG. Il faut bien sûr dans ce cas avoir éliminé une nouvelle grossesse débutante.

Le diagnostic de TTG va déclencher le bilan d'extension qui permettra de définir le type de chimiothérapie devant être proposée: il s'agit d'une situation unique en cancérologie où l'excellente spécificité du marqueur hCG permet d'initier une chimiothérapie sans preuve histologique.

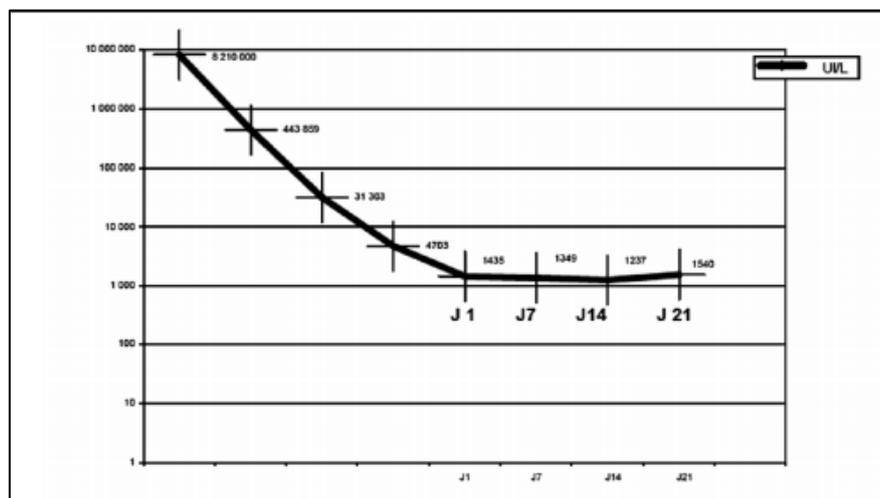
Trois types d'évolution anormale des hCG ont été retenus par le comité de la **FIGO** en **2002** pour porter le diagnostic positif de TTG post-molaire [64] :

\* une ascension des hCG sur au moins 3 dosages hebdomadaires consécutifs pendant au moins deux semaines (J0, J7, J14) (Figure 21)



**Figure 21** : Critère FIGO n°1 de diagnostic de tumeur trophoblastique gestationnelle post-molaire [64].

\*une stagnation des hCG sur au moins 4 dosages hebdomadaires consécutifs pendant au moins trois semaines (J0, J7, J14, J21) (Figure 22),



**Figure 22** : Critère FIGO n°2 de diagnostic de tumeur trophoblastique gestationnel post-molaire [64].

\*une persistance d'un taux anormal des hCG plus de 6 mois après l'évacuation de la MH, ce dernier cas étant très rarement rencontré.

Une stagnation des hCG est définie comme une variation inférieure à 10% du taux à une semaine d'intervalle. La justification d'attendre la confirmation de la ré-ascension ou de la stagnation repose sur l'observation pratique que des stagnations ou des ré-ascensions transitoires des hCG sont fréquentes dans le suivi d'une MH sans que cela ne remette en cause leur normalisation spontanée.

Le non-respect des critères diagnostiques minimaux (au moins 3 ou au moins 4 dosages) d'évolution anormale des hCG risque de faire porter en excès le diagnostic de TTG et donc de traiter inutilement par chimiothérapie nombre de patientes dont les hCG se seraient normalisées spontanément.

L'attentisme est donc la règle quand, dans la surveillance hebdomadaire d'une MH, un seul dosage d'hCG augmente ou stagne. Cette attitude ne fait pas courir de risque à la patiente et peut lui éviter un diagnostic inapproprié de TTG.

Un quatrième mode rare de diagnostic positif de TTG post-molaire a été défini par la FIGO. Il s'agit de la situation d'une histologie avérée de choriocarcinome sur un prélèvement (utérin ou à distance) dans les suites d'une MH.

Le diagnostic positif de TTG du post-partum ou du post-abortum ne peut être porté sur les critères FIGO puisque la surveillance des hCG n'est pas faite dans ces situations. Il est donc évoqué en différentes circonstances peu spécifiques comme les métrorragies persistantes dans les suites d'une fausse couche ou d'une IVG ou en post-partum, la découverte de métastases (pulmonaires, vaginales, hépatiques, cérébrales ou autres) chez une femme en période d'activité génitale à plus ou moins de distance d'un accouchement ou d'un avortement, un tableau de détresse respiratoire sévère ou d'hyperthyroïdie ou encore une hémorragie d'un site métastatique. Ces situations doivent, après un accouchement récent et de façon générale chez toute femme jeune, faire évoquer le diagnostic de TTG. Il est indispensable de penser à faire doser les hCG qui lorsqu'elles sont très élevées, au-delà de 100000 ou 1000000UI/l, suffisent à porter le diagnostic positif de TTG. Les recommandations américaines [65] mentionnent que tous saignements anormaux persistants plus de 6 semaines après une grossesse quelle qu'en soit l'issue doivent faire prescrire un dosage d'hCG pour exclure une nouvelle grossesse ou une TTG.

**Le calcul du score FIGO :**

La classification OMS a servi à la constitution du score FIGO adoptée en 2000 suite au congrès de la FIGO de Washington [64]. Ce score attribue à chaque variable pronostique une valeur de 0, 1, 2 ou 4 (Tableau 2). Un des écueils fréquents du calcul du score est la détermination de la « grossesse précédente ». Lorsque la TTG survient après une MH, la grossesse précédente est bien la MH évacuée quelques semaines ou mois avant le diagnostic de TTG. L'intervalle de temps entre la grossesse précédente et le début du traitement est bien

Le délai en mois entre la fin de la grossesse causale (l'aspiration de la MH par exemple) et le début du traitement de la TTG (par chimiothérapie le plus souvent). De même, le taux d'hCG à prendre en considération est le taux au moment de l'instauration du traitement de la TTG et non pas le taux au moment de l'évacuation de la MH. Pour ce qui est de la taille tumorale maximale, on prend en compte la taille en centimètres de la plus grande lésion visible, qu'elle soit située dans le myomètre ou à distance sous forme de métastase. Il est donc essentiel d'obtenir une mesure de chaque localisation de la TTG en se rappelant que la mesure de la plus grande lésion métastatique pulmonaire se fait sur la radiographie pulmonaire et non sur le TDM.

Enfin, à l'existence d'une métastase vaginale est associé un score de 0 pour la cotation du site métastatique comme cela est le cas pour les localisations pulmonaires, quand bien même cela n'apparaît pas dans le tableau de la FIGO. Il est à noter que cette classification constitue un progrès pour l'harmonisation internationale des pratiques. Elle reste cependant perfectible car les variables servant au calcul du score n'ont pas toute une valeur pronostique indépendante certaine. Selon les études, les variables pronostiques indépendantes sont : la grossesse précédente à terme [66, 43, 67], l'intervalle entre la terminaison de la grossesse précédente et le début du traitement de la TTG [66, 43, 67], les métastases hépatiques [67], les métastases cérébrales [67], le nombre de sites métastatiques [66, 43] et l'échec d'une chimiothérapie préalable [66, 43].

Si le score FIGO est inférieur ou égal à 6, la patiente est à faible risque d'échec du traitement et une monochimiothérapie, par méthotrexate généralement en première intention, pourra lui être proposée [54, 62].

Si ce score est supérieur ou égal à 7, la patiente est à haut risque d'échec du traitement et une polychimiothérapie sera instaurée d'emblée (Tableau 02) [54, 62].

Le stade FIGO de I à IV prend lui en compte le statut métastatique ou non de la TTG et la localisation des métastases si cela est justifié (Tableau 02).

La FIGO recommande le classement des TTG par l'association du stade FIGO puis du score FIGO de la façon suivante: stade/score I:3 ou III:4 ou I:9 par exemple. C'est le score plus que le stade que l'on prend en considération pour la décision du type de chimiothérapie. Le maintien du stade est lié au souci de rester en harmonie avec les principes généraux de classification des tumeurs malignes par la FIGO.

En pratique, le bilan initial d'une TTG comporte une échographie pelvienne avec Doppler couleur, une IRM pelvienne et cérébrale et un scanner thoraco-abdominal [54]. Les métastases pulmonaires doivent continuer à être dénombrés sur la radio pulmonaire. Ce bilan permet de calculer le stade/score FIGO et ainsi le classement en haut risque ou bas risque de la TTG [64, 68]. Le plus souvent, les patientes à bas risque (score $\leq$ 6) pourront être traitées par mono-chimiothérapie et les patientes à haut risque(score $\geq$ 7) par une polychimiothérapie .

<b>Stade I</b>	<b>TTG strictement limitée au corps utérin</b>
<b>Stade II</b>	TTG étendue aux annexes et au vagin, mais limitée aux structures génitales
<b>Stade III</b>	TTG étendue aux poumons avec ou sans atteinte du tractus génital
<b>Stade VI</b>	Tout autre site métastatique

**Tableau n°01:** Classification en stades anatomiques ( FIGO 2000) [64].

Score <sup>a,b</sup>	0	1	2	4
Age (années)	≤ 39	> 39		
Grossesse précédente	Mole	Avortement	Accouchement	
Intervalle <sup>c</sup> :grossesse précédente-début de chimio (mois)	<4	4-6	7-12	> 12
HCG plasmatique ( UI/L)	<10 <sup>3</sup>	10 <sup>3</sup> à10 <sup>4</sup>	10 <sup>4</sup> à 10 <sup>5</sup>	> 10 <sup>5</sup>
Nombre de métastases identifiées <sup>d</sup>	0	1 - 4	5 - 8	> 8
Sites métastatiques		Rate / Rein	Tube digestif	Cerveau / foie
Taille tumorale maximale (dont utérine)		3 à < 5 cm	≥ 5 cm	
Echec d'une chimio-thérapie préalable			Monochimoi-thérapie	Polychimoi-thérapie
	≤ 6 faible risque		≥ 7 Haut risque	
<p><b>a Les tumeurs du site d'implantation et les tumeurs trophoblastiques épithélioïdes sont exclues de ce score.</b></p> <p><b>b Le score total est obtenu en additionnant les scores individuels de chaque variable pronostique.</b></p> <p><b>c L'intervalle est le temps (en mois) séparant la date de l'avortement (molaire ou non) ou de l'accouchement (normal ou non) précédent et la date de début de la chimiothérapie.</b></p> <p><b>d Compter toutes les métastases et non les sites. Le dénombrement des métastases pulmonaires se fait sur la radio pulmonaire et non sur le TDM.</b></p>				

**Tableau n°02:** Score FIGO 2000 des tumeurs trophoblastiques gestationnelle [64].

**VIII. TRAITEMENT DES TTG : [69].**

Les tumeurs trophoblastiques gestationnelles sont des maladies rares, remarquables par leur grande chimiosensibilité. La rémission passe parfois par des protocoles lourds qui ne sont pas tous consensuels. Le but actuel est de guérir toutes les patientes tout en conservant intactes leurs possibilités ultérieures de maternité. Plusieurs études sont mises en évidence des facteurs pronostiques permettant ainsi d'adapter le traitement à la gravité de chaque cas.

L'utilisation de la chimiothérapie a totalement transformé le pronostic des TTG. Les taux de survie sont passés de 19 % lorsque le traitement n'était que chirurgical à plus de 90% depuis la chimiothérapie. Cependant, les TTG représentent un groupe hétérogène de maladies différentes les unes des autres de par leurs pronostics, nécessitant une approche thérapeutique adaptée à chaque cas. Un bilan d'extension avant chimiothérapie est ainsi systématiquement réalisé comme précisé ci-dessus en y ajoutant un examen gynécologique et clinique complet, un ionogramme plasmatique avec créatininémie, un bilan biologique hépatique avec bilirubinémie et un dosage d'hCG plasmatique.

**VIII.1. Traitement des TTG à risque faible ou moyen. Score FIGO  $\leq 6$  :**

Selon les recommandations françaises, le méthotrexate en monochimiothérapie est le traitement de première ligne de référence des TTG à bas risque.

Le protocole recommandé est : méthotrexate 1mg/kg J1, J3, J5, J7 en intramusculaire et folinate de calcium (acide folinique) 0,1mg/kg en IM ou 10 mg per os J2, J4, J6, J8.

La cure de méthotrexate - acide folinique sera répétée tous les 14 jours jusqu'à négativation des hCG. puis réalisation de 2 cures supplémentaires identiques et mise en route de la surveillance. Protocole MTG-Méthotrexate/A. Folinique

**Protocole MTG-Méthotrexate/A. Folinique**

-Méthotrexate + Acide Folinique :

- Méthotrexate, 1 mg/kg par voie IM; J1, J3, J5, J7
- Leucovorine, 0,1 mg/kg par voie IM; J2, J4, J6, J8
- ou Folate de Calcium per os, 10 mg; J2, J4, J6, J8
- Cure suivante identique à J14

le méthotrexate peut être utilisé en injection intramusculaire hebdomadaire une ou deux fois par semaine, en particulier chez les patientes traitées loin de leur domicile.

**Protocole MTG-Méthotrexate hebdomadaire .**

-Méthotrexate seul hebdomadaire :

- Méthotrexate par voie IM; 15 mg/m<sup>2</sup>J1, J4 - ou 30 mg/m<sup>2</sup> J1
- Cure suivante identique à J7

En cas d'intolérance au méthotrexate ( pneumopathie immuno-allergique, hépatite toxique, insuffisance rénale), monochimiothérapie par Actinomycine

**Protocole MTG-Actinomycine D**

-Actinomycine D seule :

- Dactinomycine 12 µg/kg (maximum 500 µg/kg) par voie IV, J1-J5
- Cure suivante identique à J14

Une monochimiothérapie par étoposide (alopécie et augmentation du risque de tumeurs secondaires) ne sera discutée qu'en cas d'intolérance au Méthotrexate et à l'Actinomycine D.

**Protocole MTG-Etoposide**

Etoposide seul :

- Etoposide 200 mg/m<sup>2</sup>, par voie orale, J1-J5
- Cure suivante identique à J14

**VII.2.Traitement des TTG à risque faible, mais résistantes au méthotrexate/**

La résistance à une monochimiothérapie est définie par :

-Toute réascension du taux des hCG en cours de traitement sur 3 dosages consécutifs à une semaine d'intervalle (de J1, J7, J14). Lors des premières cures, des phénomènes de largage par lyse tumorale, peuvent parfois entraîner une hausse transitoire des hCG.

- Toute stagnation (variation  $\leq 10\%$ ) du taux des hCG en cours de traitement contrôlée sur 2 cures ou plus (J1-J7-J14-J21).

L'apparition de cette résistance doit faire recalculer le score pronostique de la FIGO (+ 2 points) et modifier la chimiothérapie en conséquence (polychimiothérapie si passage en haut risque).

Lorsque le taux d'hCG totale sérique est inférieur ou égal à 500 UI/L au moment de la mise en route du traitement, l'utilisation de l'actinomycine D en monothérapie est recommandée (grade C)

#### **Protocole MTG-Actinomycine D**

Actinomycine D seule :

- Dactinomycine 10  $\mu\text{g}/\text{kg}$  (maximum 500  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) par voie IV, J1-J5
- Cure suivante identique à J14

Lorsque le taux d'hCG totale sérique est supérieur à 500 UI/L, le recours à une polychimiothérapie est recommandé (grade C)

La chirurgie n'est pas recommandée en première intention dans le traitement des TTG à bas risque (grade C). L'hystérectomie peut néanmoins se discuter avant une éventuelle chimiothérapie en cas de TTG non métastatique chez une patiente n'ayant plus de projet parental (accord professionnel).

Les complications hémorragiques graves des TTG peuvent justifier (accord professionnel) : une embolisation si elle est techniquement possible ou une hystérectomie d'hémostase.

### **VVI.3 Traitement des TTG à risque élevé. Score FIGO $\geq 7$ :**

La prise en charge des TTG à haut risque repose sur un traitement par polychimiothérapie guidé par un dosage hebdomadaire des hCG ou  $\beta$  hCG plasmatiques.

Deux types de protocoles sont utilisables en première intention les protocoles à base de MTX ( EMA-CO ) et les protocoles à base de cisplatine. Le rythme des cures se fait selon le protocole jusqu'à négativation des hCG ,puis consolidation par 2 cures supplémentaires identiques, et mise en route de la surveillance

### 1. Polychimiothérapie selon le protocole EMA/CO :

#### Protocole MTG-EMA/CO

étoposide + actinomycine D + méthotrexate alternés avec vincristine + cyclophosphamide :

- J1 - étoposide 100 mg/m<sup>2</sup>, par voie IV, sur 30 mn
  - dactinomycine 0,5 mg par voie IV bolus
  - méthotrexate 100 mg/m<sup>2</sup> en IV bolus
  - méthotrexate 200 mg/m<sup>2</sup> par voie IV dans 1 L de G5%, en 12 heure
- J2 - étoposide 100 mg/m<sup>2</sup>, par voie IV, sur 30 mn
  - dactinomycine 0,5 mg par voie IV bolus
  - acide folinique 15 mg IM ou per os toutes les 12 heures, 4 doses
- J8 - vincristine 1,0 mg/m<sup>2</sup> par voie IV bolus
  - cyclophosphamide 600 mg/m<sup>2</sup> par voie IV
- cure suivante identique à J14

### 2. Polychimiothérapie selon le protocole Actinomycine + VP16 + CDDP. :

#### Protocole MTG-Actinomycine/VP16/CDDP

Etoposide + Actinomycine D + Cisplatine :

- Dactinomycine 0,3 mg/m<sup>2</sup> (dans 250 cc G5%) par voie IV, en 30 mn, J1-J3 et J14-J15
- Etoposide 150 mg/m<sup>2</sup> (dans 500 cc G5%) par voie IV, en 1 heure, , J1-J3 et J14-J15.
- Cisplatine 100 mg/m<sup>2</sup> (dans 250 cc NaCl 9‰) par voie IV, en 1 heure, J1.
- Cure suivante identique à J28 .

### **VVI.3 Traitement des TTG résistantes à une polychimiothérapie :**

Quel que soit le niveau de risque initial, la résistance à une polychimiothérapie est définie par

- Toute réascension du taux des hCG en cours de traitement sur 3 dosages consécutifs à une semaine d'intervalle (de J1, J7, J14). Lors des premières cures, des phénomènes de largage par lyse tumorale, peuvent parfois entraîner une hausse transitoire des hCG.
- Toute stagnation (variation  $\leq 10\%$ ) du taux hebdomadaire des hCG en cours de traitement, contrôlée sur 2 cures ou plus (J1-J7-J14-J21 et J28-J35-J42).

L'apparition de cette résistance modifie le score pronostique de la FIGO (+ 4 points) et doit faire modifier la chimiothérapie.

Le standard est une polychimiothérapie à base de sel de platine. Les autres options seront une polychimiothérapie selon le protocole EP-EMA, si le protocole EMA-CO a été utilisé en première intention.

### **VVI.4.Traitement des TTG avec métastases cérébrales.**

**Standard :** Polychimiothérapie selon le protocole EMA-CO à fortes doses de méthotrexate(1g/m<sup>2</sup>) associé à du méthotrexate intrathécal (12,5 mg/m<sup>2</sup> avec acide folinique 15 mg à H24 et H36)

**Option :** radiothérapie encéphalique totale à la dose de 30 Gy, 10 fractions, débutée en même temps que la polychimiothérapie

### **VVI.5.Tumeurs trophoblastiques du site d'implantation.**

Les tumeurs trophoblastiques du site placentaire (TTP) sont rares et habituellement diagnostiquées après une dilatation et curetage secondaires à une rétention foetale, mais elles ont été aussi décrites à la suite de grossesses à terme et d'une môle hydatiforme. Les TTP ont un large spectre de comportements cliniques, allant d'un état spontanément résolutif à la persistance d'un néoplasme métastatique très agressif. La plupart des cas se résolvent spontanément, des métastases au poumon, au foie, à la cavité péritonéale et au cerveau ont

été décrites. L'origine des TTP est la cellule trophoblastique intermédiaire, qui affiche une forme histologique caractéristique.

Il faut savoir l'évoquer devant :

- des saignements irréguliers survenant après une période plus ou moins longue d'aménorrhée,
- une tumeur utérine ou pelvienne d'évolution progressive
- des signes indirects : galactorrhée, virilisation, syndrome néphrotique, polycythémie,
- une évolution métastatique, en particulier des métastases cutanées ont été décrites.
- la persistance de taux d'hCG faibles mais positifs.

Les formes récidivantes ou métastatiques sont considérées comme très souvent chimio-résistantes y compris au protocole EMA/CO.

Le traitement optimal des TTP non métastatiques est l'hystérectomie par voie abdominale. Lorsque la résection chirurgicale ne peut être complète, en présence d'une récidive locorégionale ou devant une forme métastatique, la chimiothérapie de référence est le protocole EP/EMA débuté tôt par rapport à la chirurgie (15-21 jours).

## **IX. Fertilité et grossesse après chimiothérapie des TTG :**

Les patientes traitées pour TTG sont généralement jeunes, d'où l'importance de préserver au maximum les possibilités de grossesse et de limiter les hystérectomies aux tumeurs du site d'implantation et aux tumeurs résistantes à la chimiothérapie. Généralement la grossesse est autorisée un an après la fin du traitement [70, 71]. En effet, une grossesse débutée avant ce délai empêcherait une surveillance correcte par les hCG. De plus, les femmes présentant des grossesses compliquées d'avortement après une TTG ont un délai de survenue de la grossesse de 6 mois, significativement différent (10mois) des femmes menant une grossesse à terme après une TTG [71]. Il faut aussi éviter une tératogénicité éventuelle, en particulier si une chimiothérapie doit être reprise pour récidive. Cependant, au cas où une grossesse survient moins d'un an avant la fin du traitement, l'interruption de grossesse ne doit pas être proposée mais cette grossesse doit être étroitement surveillée [139].

Il est à noter que, pour une patiente aux antécédents de grossesse molaire, le risque de récidive de môle lors d'une grossesse ultérieure est augmenté, à 1%. C'est pourquoi il est important de réaliser rapidement dès l'aménorrhée un dosage des hCG sériques et une échographie afin d'écartier une récidive de MH.

*Chapitres 02 :*  
*Patients et méthodes*

## **Objectifs :**

L'objectif de notre étude est:

1. Faire un rappel des données de la littérature concernant cette pathologie.
2. Apporter et analyser les résultats de notre étude sur les données épidémiologiques clinique, paraclinique et thérapeutique.
3. Proposer une conduite pratique, diagnostique et thérapeutique permettant l'amélioration de la prise en charge à la lumière de cette revue récente de la littérature.

## **I. Type d'étude :**

Il s'agit d'une étude rétrospective, étalée sur une période de 18 mois, allant de Juin 2016 à Décembre 2017 entre le service de gynécologie-obstétrique de EHS Mère-Enfant du Centre hospitalier universitaire Tidjani Damerdji Tlemcen.

### **1. Population d'étude:**

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

### **2. Echantillonnage :**

#### **A. Critères d'inclusion:**

Ont été retenues pour cette étude les patientes venues à l'hôpital et chez qui le diagnostic de grossesse molaire a été porté:

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

#### **B. Critères d'exclusion :**

- Les grossesses arrêtées et les avortements non molaires
- Les grossesses normales

## **II. Recueil des informations :**

Notre collecte de données a eu lieu à partir de dossiers d'hospitalisation dans l'archive du service de gynécologie-obstétrique ainsi que celui du service d'Oncologie médicale, et ce grâce à une fiche d'exploitation préétablie (annexe).

### **A. Eléments analysés :**

Notre étude a consisté en une analyse :

- Du profil épidémiologique : âge des patientes, provenance, mode d'admission, niveau socio-économique, groupage sanguin ABO.
- Du profil gynéco obstétrical : ménarche, gestité, parité, antécédents notamment d'avortement, contraception, ATCD familial de maladie trophoblastique gestationnelle.
- Des critères diagnostiques utilisés : clinique et para clinique.
- Du protocole thérapeutique instauré.
- Des moyens et du rythme de surveillance.

## **III. Traitement statistique des données :**

Les données recueillies ont été saisies et enregistrées sur le logiciel Excel 2013  
L'étude a comporté une analyse descriptive avec calcul des fréquences.

*Chapitre03 :*  
*Résultats et analyses*

## I. Aspects épidémiologiques :

Durant la période de Juin 2016 au Décembre 2017 le nombre d'hospitalisations est de 20712 dont 30 cas sont hospitalisées pour la prise en charge d'une grossesse molaire soit une prévalence de  $30/16712 = 0.0017951173$  cas /hospitalisation

### 1. Fréquence:

Du 1er juin 2016 au 31 décembre 2017 nous avons enregistré 16712 admissions en gynéco dont 30 cas de grossesse molaire soit une fréquence de 0.1795%

## 2. Données sociodémographiques :

### A. Age maternel:

L'Age ( année )	Effectif	Fréquence
<20	0	0
[20-29]	10	0.33
[30-39]	8	0.26
[40-49]	11	0.36
[50-59]	1	0.03

**Tableau n° 03 :** Répartition des patientes selon les tranches d'âge.

### B. Niveau socioéconomique :

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

## II. Antécédents gynéco-obstétricaux :

### 1. Parité :

Parité	Effectif	Fréquence	%
Primopart	6	0,2	20%
Multipart	21	0,7	70%
Grand multipart	3	0,1	10%
TOTALE	30	1	100%

**Tableau n° 06 :** Répartition des patientes selon la parité.

### 2. Notion d'Avortement :

	Effectif	Fréquence	%
Notion d'avortement	8	0.26	26%
Pas de notion d'avortement	14	0.46	46%
Manque de pièce	8	0.26	26%
Total	30	1	100%

**Tableau n° 04** Répartition des patientes selon les antécédents d'avortement

### 3. Notion de contraception :

	Effectif	Fréquence	%
Notion de contraception	07	0.23	23%
Pas de notion de contraception	12	0.4	40%
Manque de pièce	11	0.36	36%
Total	30	1	100

**Tableau n° 05** Répartition des patientes selon la notion de contraception

#### 4. Antécédents de Grossesse molaire :

ATCD	Effectif	Fréquence	%
Antécédent de grossesse molaire	00	00	0%
sans antécédent de grossesse molaire	16	0,53	53%
Manque de pièce	14	0.46	46%
Totale	30	1	100%

Tableau n° 07 Répartition des patientes en fonction des antécédents de Grossesse molaire.

#### 5. Répartition des patientes en fonction de groupe sanguin :

Groupe sanguin + Rhésus	Effectif	Fréquence	%
A+	14	0,46	46%
A-	0	0	0%
B+	0	0	0%
B-	0	0	0%
O+	10	0,03	3%
O-	1	0,03	3%
AB+	1	0,03	3%
AB-	0	0	0%
Sans	4	0,13	13%
Totale	30	1	100%

Tableau n° 08 Répartition des patientes en fonction de groupe sanguin.

### III.Diagnostic :

#### 1. Diagnostic clinique :

**1.1. Mode d'admission :**

Mode d'admission	Effectif	Fréquence	%
Référée d'un établissement hospitalier	20	0.66	66%
Admission à l'urgence (EHS mère enfant)	10	0.33	33%
Total	30	100	100%

**Tableau n° 09** répartition selon le mode d'admission**1.2. Circonstances de découverte:**

Signe clinique	Effectif	Fréquences	%
DLR+saignement minime	11	0.36	36%
DLR+metrorragie importante	10	0.33	33%
signe non élucidé	9	0,3	30%
Totale	30		100%

**Tableau n ° 10** Répartition des patientes en fonction de circonstances de découverte**1.3. Âge gestationnel à l'admission :**

SA	Nombre de cas	Fréquence
6-10	11	0.36
11-15	18	0.6
16-20	1	0.03
Total	30	1

**Tableau n ° 11** : Répartition des patientes selon l'âge gestationnel à l'admission.

**1.4. Signes physiques :****1.4.2. Hauteur utérine et masse latéro-utérine :**

Toucher vaginal	Nombre	Fréquence
Utérus augmenté de volume	29	96%
Masse latéro-utérine	1	03%

**Tableau n ° 12 :** Répartition des patientes en fonction du résultats de toucher vaginal**1.4.2 Consistance de l'utérus :**

L'utérus était de consistance molle chez toutes nos patientes.

**2. Diagnostic paraclinique :****2.1 Biologie :****2.1.1B hCG :**

Taux	<ou= 1500	>1500	Non retrouvé
Nombre de cas	10	13	7
Fréquence	33%	43%	23%

**Tableau n ° 14 :** Répartition des patientes en fonction des résultats de l'BHCG.**2.1.2. FNS :**

Anémie	Oui	Non
Nombre de cas	13	17
Fréquence	43%	56%

**Tableau n ° 15 :** Répartition des patientes en fonction de la présence ou l'absence d'anémie

## 2.2 Radiologie :

### 2.2.1.Echographie pelvienne :

Aspect à l'échographie	Nombre de patient	Fréquence
Image typique	27	90%
Image atypique	3	10%

**Tableau n ° 13 :** Répartition des patientes en fonction du résultats de l'échographie.

## 2.3. Anato-mo-pathologie :

Après l'évacuation molaire, les patientes ont perdu de vue.

## III. Traitement :

Traitement	Effectif	Fréquence	%
Curetage aspiratif sous contrôle échographique	27	0.9	90%
Chimiothérapie	01	0.03	3%
hystérectomie	02	0.06	6%
Total	30	1	100%

**Tableau n ° 16 :** Répartition des patientes en fonction de la prise en charge thérapeutique

## IV. Contraception après évacuation molaire :

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

**V. Durée d'hospitalisation :**

Durée ( jours)	Effectif	Fréquence	%
<03	02	0.06	06%
03-05	25	0.83	83%
06-10	02	0.06	06%
>10	01	0.03	3%

**Tableau n ° 17 :** Répartition des patientes en fonction de la durée d'hospitalisation**VI. Surveillance :****1. Clinique :**

La surveillance clinique était systématique chez toutes nos patientes pendant l'hospitalisation et lors des consultations de suivi. Elle consistait à rechercher une mauvaise involution utérine, une persistance des saignements et des signes sympathiques de grossesse.

**2. Radiologique :**

Une échographie pelvienne est réalisée 10 jours après l'aspiration pour éliminer une éventuelle rétention utérine. elle a été réalisé chez toutes les patientes

**3. Biologique :****3.1. Surveillance hebdomadaire**

Elle consistait au dosage hebdomadaire du taux de  $\beta$ -hCG jusqu'à négativation et dans le même laboratoire.

**3.2. Devenir des patientes en fin de surveillance mensuelle**

Les surveillances mensuelles s'achèvent au bout de 6 mois pour les moles partielles et au bout de 12 mois pour les moles complètes.

Les patientes ont étaient perdus de vie

## **VII. Complication**

Au cours des trois temps de la prise en charge à savoir : l'admission, le curetage aspiratif et la surveillance nous avons relevé des complications de la grossesse molaire qui sont comme suit:

- 13 cas d'anémie grave qui ont été transfusés avec bonne évolution
- 1 cas de tumeurs trophoblastiques gestationnelles qui a été adressé à l'unité d'oncologie pour complément de prise en charge.
- 0 cas de décès

# *Chapitre 04 : Discussion*

Notre étude, descriptive rétrospective, avait pour objectif principal d'étudier la môle hydatiforme durant une période de dix-huit (18) mois allant du 01 juin 2016 au 31 décembre 2017 dont 30 cas ont été enregistrés, au niveau du service de gynécologie obstétrique de l'EHS mère-enfant de Tlemcen.

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

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

## **I. Analyse des résultats selon l'aspect épidémiologique :**

### **1. Fréquence :**

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

Au cours de notre étude, la fréquence de la grossesse molaire était de 0,17% : (1 grossesse molaire /514 accouchements). Nos résultats sont comparables à ceux d'autres séries africaines et asiatiques : Au Madagascar, Ramanan kandrasana [91] rapporte une fréquence de 1/181 et au vietnam, Bagshawe [92] quant à lui une fréquence de 1/151. Mais ils sont nettement élevés par rapport aux résultats européens et américains. Par exemple aux USA, Goldstein [93] rapporte une fréquence de 1/1500 et Franke [94] en Hollande une fréquence de 1/2270

Pays	Auteurs	Fréquence
MARRAKECH [95]	A.Soummani	1/329
ALGERIA[96]	Ouali	1/287
VIETNAM [92]	Bagshawe	1/151
USA [93]	Goldstein	1/1500
HOLLANDE [94]	Franke	1/2270
MADAGASCAR[91]	Ramanankandrasana	1/181
NOTRE ETUDE	CHU TLEMCEN	1/514

**Tableau n°18:** Fréquence de la mole hydatiforme.

## 2. Données sociodémographique :

### 2.1 .Age maternel :

Dans notre série, l'âge de nos patientes est compris entre 20 et 59 ans avec deux pic de fréquence entre 20-29 ans et 40-49 ans. ABASSI et COL[97] au Maroc ont trouvé un âge compris entre 17 et 55 avec un pic entre 20-29 ans . Ce facteur semble indépendant de l'ethnie ou du pays. Le risque relatif est multiplié par 1,5 si les patientes ont moins de 20 ans, et par 7,6 après 40 ans. Dans la série d'Atrash et al, la fréquence est augmentée chez les patientes de moins de 14 ans et chez celles de plus de 45 ans .

### 2.2. Le niveau socio-économique :

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

Pour la littérature, la plupart des études rapportent un bas niveau socioéconomique chez les patientes atteintes de môle hydatiforme, certains auteurs l'attribuent à un déficit d'apport des protéines et en graisses animales et d'autres par un déficit d'apport en vitamine A et en carotène. Or, une étude faite en Alaska où le régime alimentaire est très riche en protéines et

graisses animales a retrouvé une incidence élevée de mole hydatiforme [75]. Une autre étude faite aux USA n'a pas objectivé de relation entre l'apport de vitamine A et l'incidence de mole hydatiforme.

## **II. Antécédents gynéco-obstétricaux :**

### **1. Parité :**

Dans notre série, les multipares étaient les plus touchées avec une fréquence de 70% des cas. Notre résultat se rapproche de celui de Sacko [101] au Mali qui trouve 73,3% de multipares ; mais il est supérieur à celui de A.Soummani [95] à Marrakech qui trouve une fréquence de multipare chez 56% des cas

L'augmentation du risque de grossesse molaire avec la parité est presque constamment rapportée et cela s'explique par l'âge maternel et les antécédents des femmes multipares [102;103;104;105] La parité ne semble pas avoir de rôle déterminant pour certains auteurs [122]

### **2. Antécédents de fausse couche et de mole hydatiforme :**

Certains antécédents pourraient être des facteurs de risque de la mole hydatiforme selon certains auteurs [99], notamment les antécédents de mole hydatiforme et de fausses couches. L'existence d'une mole dans les antécédents multiplie par 10 le risque de récurrence de mole complète. Après deux antécédents, le risque augmente de 15 à 28% [121].

Pour l'avortement le risque sera multiplié par 3 [100] mais ce facteur est discuté. Dans notre série, l'antécédent de fausse couche a été retrouvé dans 26% des cas et celui de grossesse molaire dans 0% des cas. Notre résultat rejoint celui de Goldstein aux USA qui trouve une fréquence comprise entre 0,6 et 2,57% pour l'antécédent de mole.

Auteur	Pays	Fréquence (%)
Ouali[96]	Algérie	26,9
Keita [101]	Mali	37
A soummani et col [95]	Maroc	13,53
Notre étude	CHU Tlemcen	26

**Tableau n°19 :** Tableau comparatif selon les antécédents de fausse couche

Auteur	Pays	Fréquence (%)
Goldstein[93]	USA	0,6-2,57
Notre étude	CHU Tlemcen	00

**Tableau n° 20 :** tableau comparatif selon les antécédents de mole.

### 3. Prise de contraception orale :

Dans notre série, 07 femmes étaient sous contraception orale (soit une fréquence de 23%). On n'a pas pu préciser le délai entre l'arrêt de la C.O et la conception de la grossesse molaire, pour évaluer le lien entre la prise de C.O dans mois précédant la grossesse et le risque de MTG. (L'utilisation de la C.O avant la grossesse augmente le risque de MTG, selon plusieurs études). Dans certaines études, Ils existent d'autres cofacteurs à la C.O qui interviennent dans la genèse de ces maladies.

### 4. Le groupage sanguin :

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

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

Nos résultats concordent avec ceux de la littérature, dans le sens où le groupe sanguin A a été retrouvée chez la majorité de nos patients 14 cas soit une fréquence de 46%.

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

### **III. Etude du contexte clinique :**

#### **1. Mode d'admission :**

Nos patientes ont été référées dans 66% des cas et sont venues d'elles-mêmes en consultation dans 33% des cas. Ces résultats pourraient s'expliquer par le fait que l'Etablissement Hospitalier Spécialisé mère -enfant de Tlemcen est un centre de référence

#### **2. Circonstance de découvert :**

La grossesse molaire a un début qui ne se distingue pas de la grossesse normale. Après quelques semaines d'évolution ou tout semble se dérouler normalement, cette grossesse devient anormale avec apparition des premiers signes.

##### **2.1. Métrorragies !**

Elles constituent le signe clinique majeur dans 90 à 95% des cas [106]. Ces métrorragies apparaissent le plus souvent précocement. Elles sont habituellement indolores ; tout au plus, il y a le signe d'ANDERAUDIAS : la femme peut avoir mal lorsque le sang est en rétention dans la cavité utérine.

Ces métrorragies indolores sont faites de sang rouge, d'abondance variable ; elles sont capricieuses, répétées, entraînant par leur persistance un état d'anémie et d'asthénie très prononcée. Dans notre étude, elles constituaient également le maître symptôme avec une fréquence de 70% des cas. D'autres auteurs rapportent également une fréquence élevée de ce signe comme Gül [107] dans 81% des cas, A.Soummani [95] dans 93% des cas.

## **2.2. Douleurs pelviennes :**

Ce sont des douleurs à type de pesanteur ou de coliques expulsives. Elles sont en rapport avec l'émission de vésicules môleaires, la présence de kystes lutéiniques ou une torsion de ces derniers [108]

La douleur pelvienne a été rapportée par 69% de nos patientes dans notre série.

## **2.3. Signes sympathiques exagérés :**

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

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

Ils ont été rapportés par 11% de nos patientes

## **2.4. .Autres :**

### **A. Thyrotoxicose :**

Elle s'explique par une analogie structurale et fonctionnelle entre la TSH et l'hCG ce qui donne à cette dernière une activité thyroestimulante. Le diagnostic est posé cliniquement en présence de signes de thyrotoxicose (thermophobie, tremblement, tachycardie..) associés à un goitre sans exophtalmie. Le profil biologique montre une élévation de T4 libre et de T3 avec un taux de TSH indétectable [109;110] Le problème se pose lors de l'anesthésie où il faut prévenir la crise thyrotoxique par un blocage adrénergique rapide et efficace ou par une plasmaphérèse en vue d'une intervention qui permettra à la fois la normalisation de la fonction thyroïdienne et le traitement curatif de la môle [109;110].

### **B. Pré-éclampsie :**

Son apparition au cours du premier trimestre de la grossesse doit faire évoquer une môle hydatiforme [111].

La pré-éclampsie et la thyrotoxicose n'ont pas été relevées dans notre étude.

Auteurs	Métrorragie	Douleurs pelviennes	Signes sympathiques exagérés	Pré-éclampsie
Mangili et al [111]	51%	-	26%	1%
Garba et al [98]	30,49%	58,08%	9,52%	0%
Notre série	70%	69%	11%	0%

**Tableau n° 21 : Signes fonctionnels des moles hydatiformes**

### 3. Age gestationnel à l'admission :

La majorité de nos patientes consultaient à un âge gestationnel compris entre 6 et 15 SA. , avec un pic de fréquence entre 11 et 15 SA

### 4. .Signes physiques :

#### 4.1. Taille de l'utérus :

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

Dans notre étude, la hauteur utérine était plus importante que l'âge gestationnel chez 96% de nos patientes. A.Soummani rapporte une taille utérine supérieure à l'âge gestationnel dans 64,7% des cas et Egwuatu [112] dans 68% des cas.

Auteur	Fréquences
Egwuatu [112]	68%
A.Soummani [95]	64,7%
Notre série	96%

**Tableau n° 22 : Taille utérine supérieure à l'âge gestationnel**

## 4.2. Masse latéro-utérines

Ils sont perçus dans les culs-de-sac vaginaux lors du toucher vaginal. Leur fréquence est variable mais leur valeur diagnostic est grande. Leur régression après évacuation de la mole est de règle. A .Soummani a rapporté la présence de masses latéro-utérines dans 22,2% ; Sacko dans 56% des cas.

Dans notre série, nous les avons retrouvés dans 03% des cas. Notons que pour certaines de nos patientes le toucher vaginal était difficilement appréciable vu l'excès pondéral.

Auteurs	Fréquence
Sacko	56%
A.Soummani	22,2%
Notre étude	03%

**Tableau n° 23** : présence de masse latéro-utérine

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

En outre, la MHC est plus souvent symptomatique que la MHP (84% versus 62%) [114]. Le tableau suivant résume les présentations cliniques des MH établies par la Société américaine des Gynécologues - Oncologues en 2004 [115].

Présentation clinique	Mole partielle	Mole complète
Diagnostic	Fausse couche spontanée	Grossesse molaire
Taille utérine	Petite par rapport à l'âge gestationnel	50 % plus grande que l'âge gestationnel
Kystes lutéiniques	rare	15 à 25 %
Complication	Rare	Moins de 25 %
Risque d'évolution vers TTG	<05%	6 à 32 %

**Tableau n° 24** : tableau comparatif entre la mole hydatiforme complète et partielle

#### IV. Diagnostic paraclinique :

##### 1. Echographie pelvienne :

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

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

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

Parfois même l'échographie découvre des images de mole avant toute manifestation clinique. Cependant, il y a des grossesses molaires rapidement interrompues où l'aspect échographique est celui d'un avortement banal.

Malgré la performance des ultrasons dans la découverte des grossesses molaires quelques cas de moles sont méconnues (mole partielle). La réalisation précoce du couple échographie-β HCG devant une métrorragie sur une notion d'aménorrhée, semble être l'association qui permet de mieux circonscrire le diagnostic de la mole hydatiforme [116].

Dans notre étude, l'échographie a été réalisée chez toutes nos patientes. Elle a permis de poser le diagnostic de grossesse molaire dans 95% des cas ; dans 5% des cas l'image échographique n'était pas concluante et faisait évoquer soit une grossesse arrêtée soit une mole partielle. Cette dernière présente des similitudes échographique avec l'avortement d'où l'intérêt de réaliser une étude histologique des produits d'avortement pour ne pas passer à côté d'une mole.

Pour Keita [101], Lindholm [116] et A.Soummani [95] , l'échographie a permis le diagnostic de grossesse molaire respectivement dans 94%,94% et 92,94% des cas ; ce qui concorde avec nos résultats.

Au cours de notre étude il n'y a pas eu de grossesse molaire ectopique diagnostiquée à l'échographie, de même, nous n'avons pas retrouvé de grossesse gémellaire avec un fœtus normal coexistant avec une môle. Cette entité existe et a été décrite par beaucoup d'auteurs notamment FISHMANN qui en a répertorié 7 cas en 31 années à Chicago aux Etats-Unis [117].

Auteurs	Fréquence
Keita [33]	94 %
Lindholm [116]	94%
Felicio [118]	98%
A.Soummani [95]	92.94%
Notre étude	96%

**Tableau n° 25:** Intérêt de l'échographie dans le diagnostic des moles hydatiformes

## 2. Dosage béta-hCG :

Les cellules trophoblastiques secrètent l'hormone gonadotrophine chorionique (hCG) qui sert de marqueur de la présence de tissu trophoblastique. Les taux sériques d'hCG sont très élevés dans tous les cas de moles. Même si l'échographie fournit souvent un diagnostic de certitude, l'étude de SEBIRE, montre qu'elle demeure insuffisante pour faire le diagnostic de grossesse molaire chez 2/3 des patientes [119].

Le dosage sérique et urinaire des hCG représente l'examen capital pouvant différencier la MH d'une grossesse normale

Il est souvent supérieur à 100 000 UI/L et peut dépasser parfois 500 000 UI/L jusqu'à atteindre 1000 000 UI/L au niveau sérique. Au niveau urinaire, il dépasse 50 000 UI/L.

Cependant, un quart des moles ont des taux inférieurs à cette limite et par ailleurs, certaines grossesses gémellaires peuvent la dépasser. Ces taux sont comparés à ceux obtenus au cours de la grossesse normale de même âge gestationnel par le même laboratoire et la même méthode. La rareté de la MH ne justifie pas un dosage d'hCG sérique systématique après un accouchement normal ou une IVG. Dans certaines moles en évolution, le taux peut être bas, voire inférieur à celui d'une grossesse normale (cas de la mole morte).

Dans notre étude le taux de hCG était supérieur à l'âge gestationnel dans 100% des cas à l'admission.

A.Soummani [95] et Nassiri [120] ont trouvé un taux de HCG supérieur à l'âge gestationnel dans 80% des cas.

## **V. Bilan préthérapeutique de la mole**

### **1. Bilan biologique**

Le dosage de  $\beta$ -HCG plasmatiques ou urinaires a une valeur diagnostic mais surtout pronostic et permettra de suivre l'évolution de la maladie.

Groupage sanguin : pour une éventuelle transfusion et pour prévention de l'immunisation rhésus chez les patientes Rh-.

Numération formule sanguine (NFS) : à la recherche d'une anémie fréquente nécessitant une transfusion sanguine ou au moins prévoir du sang en per-aspiration.

Un ionogramme plasmatique avec créatinémie .

Dosage des hormones thyroïdiennes en cas de signes cliniques en faveur d'hyperthyroïdie dont l'augmentation des taux peut être secondaire à une stimulation par de  $\beta$ -HCG qui a une structure analogue au TSH. [01]

## **2 . Bilan radiologique :**

L'échographie pelvienne pour apprécier le contenu utérin, la paroi myométrale et rechercher les kystes lutéiniques.

Radiographie pulmonaire : doit être effectuée systématiquement avant l'évacuation utérine pour rechercher d'éventuelles localisations secondaires.

## **VI.Traitement :**

### **1. Evacuation utérine :**

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

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

Ben Zineb [60] a rapporté que l'aspiration est le mode habituel d'évacuation en Tunisie avec une fréquence de 97% des cas. Certains auteurs [82] recommandent un second curetage sept jours après l'aspiration-curetage initial, afin de s'assurer de l'absence de tissu molaire résiduel.

Aucune étude prospective ou rétrospective ne valide la pertinence de cette recommandation. Un second curetage peut s'avérer nécessaire en cas de métrorragies persistantes associées ou non au diagnostic échographique de tissu trophoblastique intra-utérin résiduel (diamètre antéropostérieur supérieur à 17mm).

En revanche la multiplication des curetages augmente le risque de synéchies. [87,88]. Des complications secondaires à l'évacuation utérine ont été décrites par plusieurs auteurs à savoir l'hémorragie, l'infection, la perforation utérine et des complications d'ordre pulmonaire à type de détresse respiratoire faisant suite à un syndrome d'embolisation trophoblastique, à une pré-éclampsie, à une anémie ou à une hyperthyroïdie [74, 78].

Par la même, l'évacuation utérine doit se faire près d'un milieu de réanimation avec un monitoring continu des fonctions vitales [47]. Twiggs et al [78] ont rapporté que 27% de leurs patientes ayant une hauteur utérine de plus de 16 SA ont développées des complications durant l'aspiration ou immédiatement après.

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

## **2 . Chimiothérapie :**

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

La mono-chimiothérapie utilisée :

Soit du méthotrexate en IM en alternance avec du folinate de calcium per os, tous les 14 jours. Soit (en cas de résistance au méthotrexate) : Actinomycine D de J1 à J5, tous les 14jours. [01]

### **2-1 Méthotrexate :**

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

Les effets secondaires sont représentés par :

- Effets hématopoïétiques : apparition de thrombopénie, leucopénie, anémie et aplasie médullaire.

- Trouble digestifs avec ulcération répartie sur l'ensemble du tube digestif accompagnée de nausées, vomissements et de douleurs abdominales.
- Troubles hépato-renaux.
- Trouble infectieux secondaire à la leucopénie.

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

## **2-2 Actinomycine-D :**

L'actinomycine D (ou Dactinomycine<sup>TM</sup>) est constituée de deux chaînes identiques polypeptidiques rattachées par un noyau phénoxazone, dont la structure plane permet une intercalation au niveau du DNA. [87].

Les effets secondaires sont représentés par :

Effets secondaires précoces à type de :

- nausées, vomissements.....
- Toxicité hématologique fréquente et dose dépendante : thrombopénie, leucopénie, anémie.
- Alopecie, éruptions allergiques ou par photosensibilisation.
- Risque extrêmement important de nécrose en cas d'extravasation .

Plusieurs protocoles sont établis :

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

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

De Goldstein : C'est le protocole de référence. [93]. Le MTX est administré à la dose de 1 à 1.5/kg/j a j1 ,j3,j5,j7, en alternance avec l'acide folinique à la dose de 0.1 a 0.15mg/kg/j a j2,j4,J6,j8.

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

Bagshawe a proposé un protocole plus agressif basé sur la poly-chimiothérapie en cas de chimiorésistance. [80]

La chimiothérapie était administrée chez 01 patientes et justifiée par la stagnation du taux de  $\beta$ -HCG après 4 dosages consécutifs à une semaine d'intervalle.

### **3 . Hystérectomie :**

En 1966, Tow [81] avait remarqué un taux d'évolution maligne plus élevée chez les femmes de plus de 40 ans et les multipares, sur cela, une hystérectomie prophylactique a été proposée chez ce groupe de patientes. Cette hystérectomie n'est plus pratiquée depuis l'avènement du dosage radio-immunologique du  $\beta$ -h CG [81, 78].

Dans notre série, 02 patiente ont bénéficié d'une hystérectomie

### **VII. Surveillance :**

La nécessité d'une surveillance aussi intense des MP que des MC a longuement été débattue. Certains arguaient que seules les MC et non les MP pouvaient se transformer en choriocarcinome. Cependant, Bagshawe et al dans une série ancienne ont retrouvé que 15 % des MC et 0,5 % des MP pouvaient développer une lésion maligne nécessitant une chimiothérapie. [75]

### **VIII. Evolution :**

#### **1.Favorable :**

Notre résultat rejoint la littérature qui rapporte une évolution favorable dans 80 à 90 % des MH [78, 81,82].

## **2 .Défavorable :**

Selon la plupart des auteurs l'évolution vers une maladie trophoblastique persistante ou une néoplasie trophoblastique gestationnelle se fait dans 10 à 20 % des cas de môle complète.

Cette évolution est beaucoup moins fréquente en cas de môle partielle avec une fréquence de 0,5% à 12% [84].

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

Balaram [83] rapporte qu'un taux de  $\beta$ -hCG >300 mUI /ml 4 semaines après l'évacuation molaire et la présence d'atypies cytologiques sont pourvoyeurs d'une évolution défavorable de la MH Les facteurs de risque d'une évolution maligne des môles hydatiformes d'après Vuong et Guillet [ 85, 73 ] seraient:

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

## **IX. Fertilité et devenir obstétrical :**

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

Une étude anglaise avait suggéré que l'administration des œstro-progestatifs pendant la phase de décroissance pouvait ralentir la décroissance, mais aucune étude randomisée n'a

jamais confirmer ce risque, et donc il n'y a pas de contre-indication à débiter la pilule immédiatement. Le dispositif intra-utérin ne peut être posé qu'au moment de la négativation du dosage des hCG.

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

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

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

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

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

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

Evacuer par aspiration endo-utérine. Le curetage est à éviter car il favorise la pénétration des villosités dans les vaisseaux béants du myomètre. Il est nécessaire d'injecter de l'ocytocine pour compléter la rétraction utérine en fin d'aspiration (10 UI dans 250 CC de sérum physiologique).

- Pratiquer une prophylaxie de l'iso-immunisation Rhésus si la femme est Rh négatif.
- Effectuer une échographie pelvienne de contrôle 15 jours après.
- Proposer une 2ème évacuation si nécessaire selon résultat échographique.
- Démarrer la surveillance des hCG (Dans le cadre d'un suivi thérapeutique, il convient d'informer la patiente d'aller toujours dans le même laboratoire pour que

les dosages soient toujours faits par la même technique ; sinon l'interprétation du suivi est très aléatoire.): hCG toutes les semaines jusqu'à négativation : la rémission complète se définit par 3 dosages hebdomadaires successifs négatifs, c'est-à-dire inférieurs à 10 milli unités/ml.

On donnera à la patiente une contraception orale pour éviter l'apparition d'une nouvelle grossesse perturbant la surveillance.

Puis hCG tous les mois pendant :

- o 6 mois en cas de môle partielle
- o 6 mois en cas de môle complète qui se négative en moins de 8 semaines (délai entre 1 ère évacuation et négativation des hCG)
- o 12 mois en cas de môle complète qui se négative en plus de 8 semaines.

## **X. Limites d'étude:**

Notre étude a été fortement limitée à cause de son caractère rétrospectif par :

- le manque de renseignements cliniques et paracliniques de certains dossiers n'ayant pas permis de recueillir des données parfois essentielles.
- La perte de vue de plusieurs patientes : soit au cours de la surveillance des  $\beta$ HCG post-molaire, soit au cours du transfert vers le service d'Oncologie pour prise en charge par CMT, ou lors du suivi pendant le traitement.
- L'absence d'étude anatomopathologique de tous les produits d'aspirations.
- L'existence d'un nombre important de cas traités initialement en dehors du CHU, d'où une prise en charge inhomogène.

Néanmoins, les résultats obtenus nous ont permis d'ouvrir la discussion avec les données de la littérature.

# *Conclusion*

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

L'échographie et le dosage des hCG ont été largement contributifs de la mole hydatiforme indiquant une évacuation et une étude histologique du produit.

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

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

Au terme de notre étude, nous recommandons :

- D'avoir à l'esprit la possibilité de grossesse molaire chez toute femme en aménorrhée se présentant pour douleurs pelviennes, métrorragies et hauteur utérine plus développée par rapport à l'âge gestationnel, en vue du diagnostic précoce et du traitement adéquat.
- Informer les femmes, ayant déjà fait une grossesse molaire, afin d'obtenir leur collaboration active en vue d'une surveillance adéquate.
- Respecter les conditions et les principes d'évacuation molaire afin d'assurer une évolution favorable.
- Pratiquer l'examen histologique de tous les produits d'avortement.
- Equiper les centres de santé en matériels échographiques pour un diagnostic précoce des maladies trophoblastiques .
- Doter les laboratoires des centres hospitaliers en matériels de dosage des hCG pour le rendre accessible à la population afin d'assurer une bonne observance de la surveillance.
- Démocratiser les laboratoires d'anatomopathologie pour une meilleure accessibilité et proximité de la population régionale.
- Créer un centre de références des maladies trophoblastiques gestationnelles pour améliorer le diagnostic, assurer une prise en charge adéquate et aussi élucider certains phénomènes responsables de ces maladies.



# *Bibliographie*

1. PHILIPPE E. ET DREYFUS M. Maladies trophoblastiques gestationnelles E.M.C. 1998; 5-070-C-10
2. Kajii T, Ohama K. Androgenic origin of hydatidiform mole. *Nature* 1977; 268: 633-4.
3. Hertig AT, Mansell H. Tumor of the female sex organs. Part 1. Hydatidiform mole and choriocarcinoma. In: Atlas of tumor pathology. Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology, 1956.
4. Keita MB .Etude épidémiologique clinique et thérapeutique de la maladie molaire au service de gynéco-obstétrique du centre de santé de référence de la commune V du District de Bamako : à propos de 87 cas. Thèse Médecine Bamako 2003 ; 46 : 71.
5. <https://www.imagenesmy.com/imagenes/hydatidiform-mole-pictures-00.html>
6. [http://www.magrossessenaturelle.com/wp-content/uploads/2014/11/2a-1er-mois\\_64868925\\_fr.jpg](http://www.magrossessenaturelle.com/wp-content/uploads/2014/11/2a-1er-mois_64868925_fr.jpg)
7. [www.vetopsy.fr/reproduction/gestation/embryon-triblastique-plicatures.php](http://www.vetopsy.fr/reproduction/gestation/embryon-triblastique-plicatures.php)
8. Tsatsaris V, Malassiné A, Fournier T et al. Placenta humain. EMC (Elsevier SAS, Paris), Gynécologie Obstétrique 2006;5-005-A-10.
9. Tsatsaris V, Fournier T . Développement du placenta humain et physiopathologie de la prééclampsie. *La Lettre du Gynécologue* - n° 336 - novembre 2008
10. Ashworth CJ, Hoggard N, Thomas L, Mercer JG, Wallace JM, Lea RG. Placental leptin. *Rev Reprod* 2000;5(1):18-24.
11. Evain-Brion D. Maternal endocrine adaptations to placental hormones in humans. *Acta Paediatr Suppl* 1999;88(428):12-6.
12. Symonds ME, Mostyn A, Stephenson T. Cytokines and cytokine receptors in foetal growth and development. *Biochem Soc Trans* 2001;29(Pt 2):33-
13. Fazel A, Vincenot A, Malassine A et al. Increase in expression and activity of thrombomodulin in term human syncytiotrophoblast microvilli. *Placenta* 1998;19(4):261-8.
14. Lanir N, Aharon A, Brenner B. Haemostatic mechanisms in human placenta. *Best Pract Res Clin Haematol* 2003;16(2):183-95.

- 15.** Isermann B, Sood R, Pawlinski R et al. The thrombomodulin-protein C system is essential for the maintenance of pregnancy. *Nat Med* 2003;9(3):331-7.
- 16.** Rand JH, Wu XX, Andree HA et al. Pregnancy loss in the antiphospholipid-antibody syndrome – a possible thrombogenic mechanism. *N Engl J Med* 1997;337(3):154-60.
- 17.** Rand JH. Antiphospholipid antibody-mediated disruption of the annexin-V antithrombotic shield: a thrombogenic mechanism for the antiphospholipid syndrome. *J Autoimmun* 2000;15(2):107-11
- 18.** Aplin JD, Haigh T, Lacey H, Chen CP, Jones CJ. Tissue interactions in the control of trophoblast invasion. *J Reprod Fertil Suppl* 2000;55:57-64.
- 19.** Kaufmann P, Castellucci M. Extravillous trophoblast in the human placenta. *Trophoblast Res* 1997;10:21-65.
- 20.** Jaffe R, Jauniaux E, Hustin J. Maternal circulation in the first-trimester human placenta-myth or reality? *Am J Obstet Gynecol* 1997;176:695-705.
- 21.** Kaufmann P, Black S, Huppertz B. Endovascular trophoblast invasion: implications for the pathogenesis of intrauterine growth retardation and preeclampsia. *Biol Reprod* 2003;69:1-7.
- 22.** Kam EP, Gardner L, Loke YW, King A. The role of trophoblast in the physiological change in decidual spiral arteries. *Hum Reprod* 1999;14:2131-8
- 23.** King A, Loke YW. Unexplained fetal growth retardation: what is the cause? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1994;70:F225-7.
- 24.** Lebouteiller P, Blaschitz A. The functionality of HLAG s emerging. *Immunological Review* 1999;167:233.
- 25.** Richard-Alain JEAN, « Clinique obstétricale égyptienne – XVIII . Les annexes embryonnaires (6) Le placenta (2) Les principales données modernes », dans *Histoire de la médecine en Égypte ancienne*, Paris, 8 juin 2018.
- 26.** Barton SC, Surani MA, Norris ML. Role of paternal and maternal genomes in mouse development. *Nature* 1984 ; 311 : 374-6.
- 27.** Slim R, Wallace EP. NLRP7 and the genetics of hydatidiform mole recent advances and new challenges. *Front Immunol* 2013 ; 4 : 1-12

- 
28. Fisher RA, Nucci MR, Thaker HM, et al. Complete hydatidiform mole retaining a chromosome 11 of maternal origin: molecular genetic analysis of a case. *Mod Pathol* 2004 ; 17 : 1155-60
29. Akoury E, Zhang L, Ao A, et al. NLRP7 and KHDC3L, the two maternal-effect proteins responsible for recurrent hydatidiform moles, co-localize to the oocyte cytoskeleton. *Hum Reprod* 2015 ; 30 : 159-69
30. Golubovsky M.D. Postzygotic diploidization of triploids as a source of unusual cases of mosaicism, chimerism and twinning. *Hum Reprod* 2003 ;18 : 236-42
31. Niemann I, Bolund L, Sunde L. Twin pregnancies with diploid hydatidiform mole and co-existing normal fetus may originate from one oocyte. *Hum Reprod* 2008 ; 23 : 2031-5.
32. Jean-Jacques Candelier ;La mole hydatiforme complète.October 2015 .in *Medecine science :M/S*
33. Benirschke K. Flow cytometry for all mole-like abortion specimens (editorial). *Hum Pathol* 1989; 20: 403-4.
34. Wolf NG, Lage JM. Genetic analysis of gestational trophoblastic disease: a review. *Semin Oncol* 1995; 22: 113-20.
35. Szulman AE, Buchsbaum HJ. Partial hydatiform mole. In: *Gestational trophoblastic disease*. Szulman AE Ed, New York, Springer-Verlag Ed, pp 37-44.
36. McFadden DE, Kwong LC, Yam IY, Langlois S. Parental origin of triploidy in human fetuses: evidence for genomic imprinting. *Hum Genet* 1993; 92: 465-9
37. WebMD. (2015). Molar Pregnancy – Topic Overview. Repéré à : <http://www.webmd.com/baby/tc/molar-pregnancy-topic-overview#1>
38. Palmer JR and Feltmate CM. Choriocarcinoma. Schottenfeld, D. & Fraumeni, J. F. Jr. (eds.). (2006). *Cancer Epidemiology and Prevention*. (3rd Édition). New York: Oxford University Press. 56:1075-86.
39. Marianne Lancelot, OTTAWA, [st-cafr@ambafrance-ca.org](mailto:st-cafr@ambafrance-ca.org) /Cette information est un extrait du BE Canada numéro 294 du 22/02/2006 rédigé par l'Ambassade de France au Canada. (Les Bulletins Electroniques (BE) sont un service ADIT et sont accessibles gratuitement sur [www.bulletins-electroniques.com](http://www.bulletins-electroniques.com)

- 40.** American Society of Clinical Oncology (ASCO). Gestational trophoblastic tumor. (2012, January). Cancer.Net.
- 41.** LOPES Patrice, POUSSET Christian. — Obstétrique DCEM & Sages-Femmes - Heures de France, 1991. - 208 p. : Kl. ; -; ISBN 2-85385-130-3. Br. 120 F
- 42.** Maladies trophoblastiques gestationnelles CISSE CT, NIANG M, GUEYE M, MOREIRA PM, GUEYE BA M, DIALLO D, DIOUF A, MOREAU JC Clinique Gynécologique et Obstétricale; Séminaire de chirurgie gynécologique Niveau 2: Oncologie mammaire et pelvienne. Dakar, 6-10 Juin 2011
- 43.** Cole L A. hCG, its free subunits and its metabolites. Roles in pregnancy and trophoblastic disease. *JReprodMed*1998;43(1):3-10
- 44.** Seckl MJ, Sebire NJ, Berkowitz RS. Gestational trophoblastic disease. (2010, August 28). *Lancet*. New York, NY: Elsevier, Inc. 376(9742):717-29 (PMID 20673583).
- 45.** W. Sandritter, C. Thomas. Manuel et Atlas d'anatomie pathologique macroscopique. Masson et Cie , Paris 1972 : 296.
- 46.** F. GOLFIER<sup>1</sup>, D. RAUDRANT<sup>1</sup>, L. FRAPPART<sup>2</sup>, J.-P. GUASTALLA<sup>3</sup>, V. TRILLETLENOIR<sup>4</sup>, B. MATHIAN<sup>5</sup>, M.J. SECKL<sup>6</sup>, T. HAJRI<sup>1</sup>, A.M. SCHOTT<sup>7</sup> (**Lyon**), Les môles hydatiformes et les tumeurs trophoblastiques conduite à tenir pratique, Extrait des mises à jour en Gynécologie et Obstétrique Tome XXVII publié le 27.11.2003,
- 47.** Sebire NJ et al. Updated diagnostic criteria for partial and complete hydatidiform moles in early pregnancy. *Anticancer Res* 2003;23(2C):1723-8.
- 48.** Golfier Fet al. Contribution of referent pathologists to the quality of trophoblastic diseases diagnosis. *HumReprod*2011.
- 49.** Obstetricians and Gynecologists of Canada (SOGC). 24(5):434-46 (PMID: 12196865).
- 50.** Hernandez E. Gestational Trophoblastic Neoplasia. (2012, January 30). EMedicine. Medscape.com. WebMD LLC.
- 51.** Chun D, Braga C, Chow C, et Coll. Clinical observations on some aspects of hydatiform moles. *J Obstet – Gynec - Brit.- Cwlth* 1964 ; 180 : 71.
- 52.** Correa P, Diadiou F, Diop PM, Chignara Cherbonnel GM. Aspects cliniques des tumeurs trophoblastiques à Dakar. *Bull Soc Afr Noire Lang Franç* 1984 ; 19 (3): 315-332.

- 53.** DA, Padilla LA, Keh P, Cohen L, Frederiksen, Lurain JR. Management of twin pregnancies consisting of a complete hydatiform mole and normal foetus. *Obstetrics et Gynecology* 1998 ; 91(4) : 546-550.
- 54.** CNGOF. Maladies trophoblastiques gestationnelles : diagnostic et prise en charge.2010.
- 55.** Berkowitz R S et al. Oral contraceptives and postmolar trophoblastic disease. *Obstet Gynecol* 1981;58(4):474-7.
- 56.** Curry S Let al. Hormonal contraception and trophoblastic sequelae after hydatidiform mole (a Gynecologic Oncology Group Study). *A m J Obst et Gynecol* 1989;160(4):805-9; discussion809-11
- 57.** Tuncer ZS et al. Outcome of pregnancies occurring before completion of human chorionic Gonadotropin follow-up in patients with persistent gestational trophoblastic tumor. *GynecolOncol*1999;73(3):345-7
- 58.** Berkowitz RS, Goldstein DP. Recent advances in gestational trophoblastic disease. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1998;10(1):61-4
- 59.** Schorge J O et al. Gestational trophoblastic disease. *Curr Treat Options Oncol* 2000;1(2): 169-75
- 60.** ORPHANET, Portail des maladies rares et des médicaments orphelins, Môle hydatiforme, (en ligne) <http://www.orpha.net> (page consultée le 21/03/2016).
- 61.** CNGOF ,op cit.
- 62.** FIGO. Current FIGO staging for cancer of the vagina, fallopian tube, ovary, and gestational trophoblastic neoplasia. *Int J Gynaecol Obstet* 2009;105(1):3-4.
- 63.** Ngan H Yet al. Gestational trophoblastic neoplasia, FIGO 2000 staging and classification *Int J Gynaecol Obstet* 2003;83(1):175-7 .
- 64.** FIGO. FIGO staging for gestational trophoblastic neoplasia 2000. FIGOOncology Committee. *Int J Gynaecol Obstet* 2002;77(3) 285-7.
- 65.** ACOG. ACOG Practice Bulletin#53.Diagnosis and treatment of gestational trophoblasticdisease. *Obstet Gynecol* 2004;103(6):1365-77
- 66.** Soper J T. Surgical therapy for gestational trophoblastic disease. *J Reprod Med* 1994; 39(3):168-74

- 67.** Bower M et al. EMA/CO for high-risk gestational trophoblastic tumors: results from a cohort of 272 patients. *J Clin Oncol* 1997;15(7):2636-43
- 68.** Garner E I et al. Trophoblastic pulmonary embolization after hysterectomy for invasive complete mole. A case report. *J Reprod Med* 1999;44(10):908-12
- 69.** N Allouache, C. Blanc-Fournier, Hubert Crouet, J-F Heron, F. Joly, J. Lacroix, D. Lerouge F. lesaunier S. Martin-Francoise, L. Moïse , E. Sevin, M. Silva, H. Soufarapis, *Maladie Trophoblastique Gestationnelle, môle hydatiforme, choriocarcinome, tumeurs placentaires prise en charge diagnostique et therapeutique version 4.1 – 24 février 2011.*
- 70.** Berkowitz R S et al. Subsequent pregnancy experience in patients with gestational trophoblastic disease. New England Trophoblastic Disease Center, 1965-1992. *J Reprod Med* 1994;39(3):228-32.
- 71.** Lan Z et al. Pregnancy outcomes of patients who conceived within 1 year after chemotherapy for gestational trophoblastic tumor: a clinical report of 22 patients. *Gynecol Oncol* ,2001;83(1):146-8.
- 72.** Bates M et al. Is there a relationship between treatment for infertility and gestational trophoblastic disease *Hum Reprod* 2004 19(2):365-72001;83(1):146-8
- 73.** VUONG P.N, J.L; GUILLET,S. HOUISSA -VUONG, C LHOMMÉ, A PROUST, B CRISTALLI ROUST, B ; pathologies des tumeurs trophoblastiques gestationnelles ; *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, Volume 28, Issue 12, December 2000, Pages 913-92
- 74.** SOPER J.T, MUTCH D.G , SCHINK J.C. Diagnosis and treatment of gestational trophoblastic disease *Gynecol. Oncol.*, 2004; 93:
- 75.** ABBOUD A, BROHET G, MANSOUR J, KRAIEM J, HOUAREAU M, LORENZATO P ET AL. .Maladies trophoblastiques gestationnelles: étude rétrospective de 1997 à 2003 *J Gynécol Obstet* 2008, 27
- 76.** SERGENT F, VERSPYCK E, LEMOINE J.P, MARPEA L. EA. Les maladies trophoblastiques en France *Gynecol Obstet* 2006, 34: 233-238.

- 77.** GOLFIER F., LAROUSSE C., FRAPPART L., GUASTALLA J-P., , TRILLET- - LENIOR V. ET AL. Evaluation de la prise en charge des tumeurs trophoblastiques gestationnelles enregistrées au Centre de référence des maladies trophoblastiques de Lyon de 1990 à 2005. *Gynécol . Obstet Fertil*, 2007; 35: 205-1
- 78.** SOPER JT. Role of surgery and radiation therapy in the management of gestational trophoblastic disease. *Best Prac Res clin. Obstet. Gynecol.*, 2003; 6 (17): 943-57.
- 79.** NICOLAIDES K, SNIJDERS R, GOSDEN C, CAMPBELL S. BELL S. Ultrasonographically detectable markers of fetal chromosomal abnormalities. *Lancet* 1992, 340:704-7.
- 80.** BAGSHAWE KD, LAWLER SD, PARADINAS FJ, BOXER NT J, BROWN P, Gestational trophoblastic tumours following initial diagnosis of partial hydatidiform mole. *Lancet* 1990, 335: 1074-6.
- 81.** SIVANESARATNAM V. Management of gestational trophoblastic disease in developing countries. *Best Practice & Research clinical Obstet. Gynecol.*, 2003; 6 (17): 925-42.
- 82** SASAKI S. . Management of Gestational Trophoblastic Diseases in Japan *Trophoblast Research*, 2003;24:28-32.
- 83.** BALARAM P., JOHN M., RAJALEKSHMY TN., MAT RAJALEKSHMY TN., MATHEW A., ENOSE S., NGADHARAN VP. A multivariate analysis of prognostic indicators in complete hydatiform Moles (CHM). *Eu. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, 1999; 87: 69-75
- 84.** LAGE LJ., MINAMIGUCHI S., RICHARDSON MS. Gestational trophoblastic disease: update on new immunohistochemical findings. *Current Diagnostic Pathology* 2003; 9: 1-10
- 85** .NIEMANN I., HANSEN ES., SUNDE L. S., SUNDE L. The risk of persistent trophoblastic disease after hydatiform mole classified by morphology and ploidy *Gynecol. Oncol.*, 2007; 104: 411-5
- 86** . GARNER, E. I., C. M. FELTMATE, D. P. GOLD FELTMATE, D. P. AND R. S. BERSTEIN, KOWITZ ; The curative effect of a second curettage in persistent trophoblastic

disease: à retrospective cohort survey: *Gynecol Oncol* ; 2005 ; v:99 ; pages:3-5.

**87.** VAN TROMMEL, N. E., L. F. MASSUGER, . VERHEIJEN, F. C. SWEEP, AND C.M.THOMAS ; The curative effect of a second curettage in persistent trophoblastic disease: à retrospective cohort survey: *Gynecol Oncol* ;2005a ;v:99 ; pages:6-13.

**88.**GILBERT D ; GTD in developing countrie; *International journal of gynecology &obstetrics* ; 1994 ; v:53 ; pages:63 64.

**89.**Kajii T, Ohama K. Androgenic origin of hydatidiform mole. *Nature* 1977; 268: 633-4.

**90.** Azuma C, Saji F, Tokugawa Y, Kimura T, Nobunaga T, Takemura M et al. Application of gene amplification by polymerase chain reaction to genetic analysis of molar mitochondrial DNA: the detection of anuclear empty ovum as the cause of complete mole. *Gynecol Oncol* 1991; 40: 29-33.

**91.** RAMANANKANDRASANA Tantelivololona Bakoalisoa Aspects épidémiologiques et évolutifs de la grossesse molaire à la maternité pavillon saint fleur.Thèse de Doctorat en Médecine 2004

**92.** Bagshawe KD, Dent J, Webb J. Hydatiform mole in england and wales. *Lancet*, 1986 : 673.

**93.** Goldstein DP. Gestational trophoblastic neoplasms in Greenspan E.M.Editor clinical cancer chemotherapy. Raven Press New-york 1975: 284.

**94.** Franke HR, Risse EJ, Kenemans, Vooijs GP, Stolk. Epidemiologie Features of hydatiform mole in the netherlands. *Obstet Gynecol* 1983 ; 62.(5) : 613-616.

**95.** A.soummani, Rhoulali Kanza. La grossesse molaire. Thèse de doctorat en médecine n°41 /2013 Marrakech

**96.** Ouali Mohamed, Beneddif Wafaa, Belkacem Amina, Meghraoui Esmâ La grossesse molaire. Thèse de doctorat en medecine 2014, algérie

**97.** H Abbassi, H El Jersifi, N Molar, S Bouhya. Môle hydatiforme à propos de 73 cas. *Maternité Lalla Meryem, CHU Rochd ,Casablanca,Maroc,Maghreb Médical* Octobre 1999 ; 340.

- 98.** Garba Mahamadou, Yaye Lazouma.r Grossesse molaire à la maternité du centre hospitalier regional poudrière de Niamey. Etude prospective de 105cas colligés sur 4 ans. Thèse de doctorat en médecine,2013,Niger
- 99.** HAMMOND C. B. ; BORCHET L. C. ; TYREY L. ; CREASMAN W.T. ; BARKER R. T. Diagnosies and treatment of trophoblastic disease.Good and poor prognosis. Am. J. Obstet-Gynec 115 P. 451 - 1973.
- 100.** PARAZZINI F, MANGILI G, LA VECCHIA C,NEGRI E, BOCCIOLONE L, FASOLI M. Risk factors for gestational trophoblastic disease: a separate analysis of complete and partial hydatidiform moles. Obstet Gynecol 1991, 78: 1039-45.
- 101.** Mamadou Bakary Keita, Aida Sy Sow, Bouraima Maiga Etude épidémiologique clinique et thérapeutique de la maladie molaire au service de gynéco-obstétrique du centre de santé de référence de la commune v du district de Bamako Thèse de doctorat en médecine,2003,Mali
- 102.** Mellier G, Dargent D. Maladies trophoblastiques gestationnelles.Cancers gynécologiques 1994 : 226-49
- 103.** Zalel Y, Dgani R. Gestational trophoblastic disease following the eva-cuation of partial hydatiform mol e : a review of 66 cases. Eur J Obs-tet Gynecol Biolog 1997 ; 71 (1) : 67-71
- 104.** Chapman GW Jr. Characteristics of molar pregnancy in a 12 year old. J Nath Med Assac 1996 ; 88 (12) : 806-7.
- 105.** Mungan T,Kuscu E, Dabakoglu T,Senoz S,Ugur M,Cobano-glu O Hydatiform mole, clinical analysis of 310 patients. Int J Gynecol Obstet 1996 ; 52 (3) : 233-6.
- 106.** NGAN H.Y.S. Gestational trophoblastic disease. Reviews in Gynecological Practice, 2003; 3:142-7
- 107.** GÜL T., YILMAZTÜRK A ., ERDEN AC. A review of trophoblastic diseases at the medical school of Dicle university Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol., 1997; 74: 37-40
- 108.** RHRAB B. Maladies trophoblastiques gestationnelles à propos de 140 cas Thèse Rabat, 2006; N° 96

- 109.** AZEZLI A., BAYRAKTAROGLU T., TOPUZ S., KALAYAOGLU-BESISIK S  
Hyperthyroidism in molar pregnancy: Rapid preoperative preparation by plasmapheresis and complete improvement after evacuation. *Transfusion Apheresis Sc.*, 2007; 36: 87-89.
- 110.** LAURENT V., BESSON L., DOUSSIN J-F., RONDELET B., BANSSILLON V  
Hyperthyroïdie induite par la grossesse molaire.
- 111.** MANGILI G, GARAVAGLIA E, CAVORETTO P ET AL. Clinical presentation of hydatidiform mole in northern Italy: has it changed in the last 20 years? *American Journal of Obstetrics and Gynecology*; Volume 198; Issue 3; March 2008; Pages 302.e1-302.e4.
- 112.** EGWUATU VE., OZUMBA BC. Observations on molar pregnancy in Enugu, Nigeria *Int. J. Gynecol. Obstet.* 1989; 29: 219-25
- 113.** RAUDRANT D, et al. Recommandations de bonnes pratiques :Maladies trophoblastiques Gestationnelles, diagnostic et prise en charge, avril 2010.
- 114.** FAYE O. Etude ultrastructurale de la môle hydatiforme au Sénégal:données préliminaires. *Rev fr Gyné Et Obsté Fra DA* 1999; 94p.
- 115.** DRISCOLL S.G Gestational trophoblastic néoplasms ; morphologic considerations. *Hums-Pathol.* 8 P. 529 – 197
- 116.** LINDHOLM H, FLAM F. The diagnosis of molar pregnancy by sonography and gross morphology. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999, 78: 6–9.
- 117.** DELALOYE RN.JF. LAURINI . La môle partielle : mythe ou réalité ?*Med. Et Hyg.* 1992 ; 50 : 1246.1253.
- 118.** PATRIER S. Pathologie du placenta. Cas n° 1. Môle hydatiforme complète vue précocement; *Annales de pathologie* 2010 ; 30 : 275-279.
- 119.** NASSIRI M. These Med casablanca 2009
- 120.** W. Sandritter, C. Thomas. Manuel et Atlas d'anatomie pathologique macroscopique. Masson et Cie , Paris 1972 : 296

**121.** Semer DA, Macfee MS. Gestational trophoblastic disease: epidemiology. *Semin Oncol* 1995; 22: 109-12.

**122.** Berkowitz RS, Cramer DW, Bernstein MR, Cassels S, Driscoll SG, Goldstein DP Risk factors for complete molar pregnancy from a case-control study. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 152: 1016-20.

*Annexe*

---

**Fiche d exploitation**

**Nom .Prénom :**.....

**Age :** .....

**Groupe sanguin ::** .....

**Profession :** .....

**Adresse habituelle :** .....

**Mode d'admission :**.....

1. Urgence      2. Consultation      3. Référée      4 .Evacuer      5.Autre à préciser

**Antécédents**

**I. Personnels**

**1. Médicaux**

1) Diabète                      2) HTA                      3) Asthme                      4) Autre à préciser

**2. Chirurgicaux** .....

1) Césarienne                      2) GEU                      3) Appendicectomie

4) Myomectomie                      5) Plastie tubaire                      6) Cœlioscopie

7) Hernie                      8) Autres à préciser

**3. Obstétricaux**

A. Gestité .....

B. Parité.....

    Nombre d'enfants vivants.....

    Nombre d'avortements.....

C. Curetage :                                      Oui                                      Non

Nombre d'enfants décédés.....

Age du dernier enfant.....

**4. Gynécologiques :**

Contraception.....

Salpingite.....

Cervicite.....

Annexite.....

Vulvo-vaginite.....

Endométrite.....

DDR.....

**2. Familiaux :**

A. Médicaux .....

1. HTA                      2. Diabète                      3.Asthme                      4.Autre

B. Chirurgicaux

**Motif de la consultation**

**1. Hémorragie**

1. Mode de début :

Brutal

Progressif

2. Durée en jour.....

3. Abondance :      Minime      Moyenne      Abondante

4. Aspect :            Rouge            Noirâtre

5. Présence de débris :      Oui                      Non

6. Présence de caillots :      Oui                      Non

**2. Douleurs :**

1. Mode de début :                      A. Brutal                      B. Progressif

2. Localisation :.....

3. Intensité :                      A. Modérée                      B. Aigue                      C Paroxystique

**Renseignements cliniques**

Examen de la patiente :.....

• Période de consultation

- Avant avortement molaire
- Avortement molaire en cours
- Après avortement molaire

• Signes généraux

- Température :                      Fièvre                      Apyrexie
- TA :      Normale                      Hypotendue                      Hypertendue
- Etat des conjonctives :      Normo colorées                      Décolorées

• Signes physiques

- HU/AG : Normale                      Augmentée                      Diminuée

- TV

Etat du col : Fermé Ouvert

Etat des annexes : Normal Masse latéro-utérine

- Speculum : Saignement Pas de saignement

**Examens complémentaires :**

1. Test de grossesse : Négatif Positif Non fait

2. Taux d'hémoglobine

3. Taux de B HCG.

4. Diagnostic échographique

A.

Utérus : Dimensions.....

..... Ligne de vacuité visible : Oui Non

Endomètre épaissi : Oui Non

Pseudo sac gestationnel : Oui Non

Sac gestationnel visible : Oui Non Si oui aspect à

préciser. Embryon visible : Oui Non Si oui

préciser la vitalité

BDCF présent : Oui Non

Œuf claire : Oui

Non Age

gestationnel.....

Image en tempête de neige/en nid d'abeilles : Oui Non

Môle embryonnée : Oui Non

Autre pathologie visible au niveau de l'utérus à préciser.....

B. Annexes :

Sac gestationnel visible : Oui Non Si oui préciser

Embryon visible : Oui Non Si oui préciser

Vitalité.....

C. Abdomen :

Epanchement : Oui Non

D. Douglas :

Epanchement Oui Non



