

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

Université Abou Bekr Belkaid
Tlemcen Algérie



جامعة أبي بكر بلقايد

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

La grossesse molaire

Encadré par :
Dr OUALI

Présenté par:

Mlle beneddif wafaa

Mme belkacem amina

Mlle meghraoui esma

Pr. OUALI Mohammed
Maître de Conférence Gynéco-Obstétrique
Chef d'Unité Gynéco Oncologie
E. H. S TLEMEN

L'année universitaire : 2013_2014

رئيس اللجنة البيداغوجية
التريص الدعلي CPSI

PLANS DE LA THÈSE

I- INTRODUCTION

Définition

1-Môle hydatiforme

- môle hydatiforme partielle

- môle hydatiforme complète

2-Choriocarcinome gestationnel

3-Môle invasive

4-Le choriocarcinome non gestationnel

5-Tumeur trophoblastique du site placentaire

Rappel sur l'embryogenèse de l'œuf humain

II-PROBLEMATIQUE

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

A-Etude épidémiologique :

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

✚ But :

✚ Objectifs :

✚ Cadres d'étude :

✚ Période d'étude

✚ Types d'étude

- ✚ Population d'étude
- Critères d'inclusion
- Critères de non-inclusion
- Technique d'échantillonnage
 - ▣ Collecte des données
 - ▣ Variables étudiées
- ✚ Résultats
- ✚ Discussion et Commentaires
- ✚ Notions généralités etio-pathogéniques

B-Etude clinique

a-Présentation clinique :

- ✓ Symptomatologie de découvertes
- ✓ Signes Physiques
- ✓ Les examens paracliniques :
 - L'échographie
 - L'anatomie pathologie
 - apport de microscopie électronique
 - Examens radiologiques
- ✓ Les critères diagnostiques de tumeur trophoblastique (FIGO 2000)
 - Une ré-ascension dubtaux de BHCG
 - Les critères
 - les métastases
 - La stadification

b-traitement

1.généralites :

2.but :

3.méthodes

- ✓ Chirurgicales
- ✓ Physiques
- ✓ Médicales
- Indications du traitement cytotoxique après môle hydatiforme :

- *Agents cytotoxiques :*
- *Conduite de traitement cytotoxique :*

4.indications :

5.Suites de môle :

V-Conclusion :

VI-Bibliographies

A NOTRE MAITRE, MONSIEUR LE PROFESSEUR *wali*

Clinique Gynécologique et obstétricale DU Centre Hospitalier-
Universitaire de tlemcen

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

Avec patience et fermeté, Puis, il nous a confié ce sujet de thèse,

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

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

DEDICACES

Je dédis ce travail :

A ALLAH le Tout Puissant, le Très Miséricordieux et à son Prophète (paix et salut sur lui) ; pour m'avoir donné la santé et le courage de mener à terme ce travail si long et pénible. Fasse que je me souvienne toujours de vous en toute circonstance, à chaque instant du restant de ma vie.

A toutes les mères, particulièrement celles qui sont décédées en donnant la vie.

INTRODUCTION

La grossesse molaire (môle hydatiforme) est une entité de la maladie trophoblastique de la gestation (MTG) qui comprend: la môle hydatiforme, le chorio-carcinome et la tumeur du site placentaire.

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

Le diagnostic exact de ces différentes maladies trophoblastiques est essentiellement histologique. Cependant, l'échographie utérine et/ou l'expulsion d'une grande quantité de villosités môlaires suffisent, en général, au diagnostic de môle complète.

La fréquence des môles complètes est estimée au Japon à 2 / 1 000 grossesses alors qu'en Europe et en Amérique du nord la fréquence n'est que de 0,6 à 1,1 pour 1000 grossesses. Selon Hertig et Mansell , la fréquence des choriocarcinomes est de 1 pour 160 000 grossesses normales, 1 pour 15 386 avortements, 1 pour 5333 grossesses ectopiques et 1 pour 40 grossesses môlaires.

Diagnostiquée et traitée tôt, la grossesse molaire évolue favorablement. Cependant certaines complications sont possibles. Ce sont : l'avortement molaire qui est toujours parcellaire hémorragique entraînant l'anémie quelque fois grave nécessitant une transfusion sanguine dans certains cas.

le choriocarcinome responsable de décès maternel .

Objectif général

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

Objectifs spécifiques

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

Définition

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

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

1-Môle hydatiforme

La môle hydatiforme est le type le plus courant de MTG. C'est une tumeur bénigne (non cancéreuse) qui évolue parfois en cancer. La môle hydatiforme est parfois appelée grossesse molaire, mais ce n'est pas réellement une grossesse puisqu'un fœtus normal ne se développe pas. La môle hydatiforme est faite de villosités choriales enflées et remplies de liquide.

Il existe 2 types de môle hydatiforme :

- môle hydatiforme complète
 - Ce type de tumeur se développe quand un ovule anormal qui ne contient pas d'ADN est fécondé par 1 ou 2 spermatozoïdes.
 - Aucun fœtus ne se forme parce que toute l'information génétique ne provient que des spermatozoïdes du père.
- môle hydatiforme partielle
 - Ce type de tumeur se développe quand un ovule normal est fécondé par 2 spermatozoïdes.
 - C'est un mélange de tissu fœtal et de tissu trophoblastique.
 - S'il y a un fœtus, il est anormal et il ne peut pas survivre.
 - Cette tumeur risque moins d'évoluer en cancer que la môle hydatiforme complète.

2-Môle invasive

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

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

3-Choriocarcinome gestationnel

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

- Il se développe habituellement à partir d'une môle hydatiforme, mais il peut aussi apparaître après un avortement spontané (fausse couche), une interruption volontaire de grossesse (quand la femme décide d'y mettre fin), une grossesse ectopique (tubaire) ou une grossesse normale.
- Le choriocarcinome gestationnel peut se développer très rapidement et se propager à d'autres parties du corps.

4-Le choriocarcinome non gestationnel

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

5-Tumeur trophoblastique du site placentaire

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

- Elle se développe dans la région où le placenta est fixé à l'utérus.
- La plupart des tumeurs trophoblastiques du site placentaire se développent après une grossesse normale, mais elles peuvent aussi le faire après un avortement spontané (fausse couche) ou une interruption volontaire de grossesse. Une tumeur trophoblastique du site placentaire apparaît parfois après une môle hydatiforme.
- Le tissu trophoblastique d'une tumeur du site placentaire diffère de celui des autres types de MTG.

- La tumeur trophoblastique du site placentaire est assez rare, habituellement d'évolution lente et plus résistante à la chimiothérapie. En général, on la traite différemment des autres types de MTG.

Les auteurs s'accordent à donner à la prolifération trophoblastique le plus d'importance, d'autant que sur le plan pronostique la pénétration du myomètre par ce trophoblaste envahissant signe l'évolution péjorative. Ce dernier point nous ramène au véritable :

Problème de la Mole Hydatiforme à savoir : son génie évolutif.

Si la majorité des malades atteintes de cette affection en reste au stade Mole, pour un certain nombre la malignisation, le choriocarcinome, redoutable, même à l'heure actuelle.

Mais qu'est-ce-que le Choriocarcinome ?

Où finit la Môle Hydatiforme ?

Où commence le Choriocarcinome ?

Circonscrire cette tumeur présente déjà a première difficulté. C'est à dire que cette affection est unique en son genre et justifie les dénominations différentes et successives :

- ▣ Déciduome malin (SANGER)
- ▣ Chorio-épithéliome malin (MARCHAND)
- ▣ Choriocarcinome (EWING)
- ▣ Trophoblastome malin vésiculaire avileux (HINGLAIS)

Ainsi, la définition de l'affection est surtout histologique ; néanmoins, les caractères microscopiques précis du choriocarcinome sont souvent difficiles à mettre en évidence, et l'anatomopathologiste hésitera à poser un diagnostic aussi lourd de conséquences. Souvent c'est la courbe évolutive d'une prolaménie

Ou l'allure clinique qui fera parfois réviser le diagnostic.

C'est dire encore une fois qu'avec des limites et des caractères aussi imprécis, il est délicat de vouloir définir la Mole hydatiforme et le Choriocarcinome.

A la suite de certains auteurs, il vaudrait mieux sans doute rassembler ces deux termes sous le vocable de trophoblastome, et la démarcation des deux formes réside dans leur

Potentiel bénin ou malin.

dépens des cellules ectoblastiques par un phénomène de migration cellulaire. Ainsi l'embryon qui jusqu'à la gastrulation était un disque didermique en continuité avec ses annexes sur toute sa périphérie, devient dès lors tridermique. 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. Tous ces phénomènes sont dits de délimitation.

4ème semaine: A la fin de la troisième semaine, la croissance rapide de la plaque neurale et de la cavité amniotique entraînent une plicature longitudinale et transversale. Le mésoblaste poursuit son développement : le mésoblaste para-axial segmenté en somites se développe pour former dans sa partie medio-ventrale le squelette axial (sclerotome) et dans sa partie latero-dorsale les dermomyotomes. Le mésoblaste intermédiaire, segmenté, forme les néphromes. Le mésoblaste latéral non segmenté présente deux lames (somatopleure intra embryonnaire en regard de la cavité amniotique et la splancholeure intra embryonnaire en regard de la vésicule ombilicale) qui borde le coelome intra embryonnaire future cavité pleurale, péricardique et péritonéale. Après la fermeture des neuropores antérieurs et postérieurs, le pôle céphalique du tube neural se développe avec apparition du prosencéphale, qui donnera le télencéphale et le diencephale, le mésencéphale, rhombencéphale.

Sous l'effet de la plicature, la zone cardiogène développée au niveau du pôle céphalique est repoussée en position ventrale pour devenir une masse unique intra-embryonnaire, par fusion des deux tubes endocardiaques. De la même façon, la fermeture de la ventrale de l'embryon isole une partie de la vésicule, vitelline qui forme l'intestin primitif.

4ème-8ème semaine: chacun des feuillets 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.
- Pendant le **2ème** mois : la morphologie de l'embryon se transforme par développement des membres, de la face, des oreilles, du nez et des yeux vers la fin du **2ème** mois,

l'essentiel de la morphologie est acquis. Il s'ensuit la période fœtale ou les phénomènes de croissance l'emportent sur la différenciation tissulaire.

► **Placentation :**

Formation du placenta : De la coquille trophoblastique de l'œuf se différencie, à partir du 14^{ème} jour postconceptionnel, deux types de trophoblastes : le trophoblaste périvillositaire et le trophoblaste du site placentaire.

Le trophoblaste périvillositaire est induit à l'intérieur par le coelome extra embryonnaire et comporte : une assise proliférative, le cytotrophoblaste, très sensible au méthotrexate et à l'actinomycine D, et une assise différenciée, le syncytiotrophoblaste, post mitotique, servant de membrane d'échange fœto-maternelle, sécrétant HCG, HPL (human placental lactogen), des protéines qui empêchent l'activation du complément et une quantité considérable de progestérone qui bloque les lymphocytes tueurs naturels. Le syncytiotrophoblaste s'exfolie en permanence dans la circulation sanguine maternelle. Le trophoblaste périvillositaire intervient dans la formation de la môle complète, de la môle partielle et du carcinome trophoblastique gestationnel.

Le trophoblaste du site placentaire est induit à l'extérieur par le stroma maternel et ses cellules migrent isolément dans l'endomètre et le myomètre à partir de la coquille trophoblastique puis de ses vestiges, les villosités crampons. Il est formé de cellules mononucléées pseudodéciduales qui en vieillissant deviennent multinucléées, ou avec noyau géant et irrégulier. Il est immunomarqué par HPL, par les kératines et rarement par HCG. Il recrute les vaisseaux maternels pour les transformer en vaisseaux utéroplacentaire. Il produit une dizaine de protéases, des anticorps anti-HLA (human leukocyte antigen)-G qui interviennent dans la résistance immunitaire. Il dialogue en permanence avec les cellules déciduales qui sécrètent et expriment des cytokines inflammatoires importantes : interleukine 1 (immunosuppresseur), le CSF-1 (colony stimulating factor), le LIF (leukemia inhibitory factor), le TNF (tumor necrosis factor), régulant probablement l'invasion du trophoblaste, et l'interféron gamma. Il donne les tumeurs trophoblastiques du site placentaire.

Rôle du placenta: le placenta est l'organe d'échanges entre la mère et le fœtus. C'est un organe fœtal, né en même temps que l'embryon. Mais de son étude on ne peut pas séparer celle de la muqueuse utérine sur laquelle il se greffe. En effet le placenta humain est de type hémochorial, celui qui réalise le contact le plus intime entre les éléments fœtaux et les éléments maternels. Le chorion baigne directement dans le sang maternel sans

interposition de tissu. Au lieu de la simple juxtaposition rencontrée en général dans les espèces animales (placenta épithélio chorial, syndesmo-chorial, endothélio-chorial)

A ce rôle essentiel d'échange s'ajoute un rôle endocrine, d'importance capitale rôle dévolu lui aussi au trophoblaste des villosités.

II- LA PROBLEMATIQUE :

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

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

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

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

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

Il est bien difficile de répondre avec précision aux deux termes de cette interrogation: dire ce qu'est la Mole Hydatiforme

à l'heure actuelle, c'est en fait en décrire certains aspects en s'aidant au mieux de certaines hypothèses.

Expliquer l'intérêt de son étude, c'est essayer de comprendre son origine en général, mais aussi essayer de résoudre les problèmes qu'elle engendre dans nos régions; cet intérêt ne peut être que multidirectionnel.

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

Son intérêt ne s'arrête pas là.

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

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

C'est là toute la gravité de la Môle Hydatiforme dont les lendemains sont bien souvent incertains.

Classiquement une Môle sur dix va évoluer vers le choriocarcinome, souvent fatal
L'incertitude va plus loin encore où s'arrête le trophoblaste "normal" dont le pouvoir métastasant n'est pas nié

Quand devient-il anormal ? Faut-il considérer que toute grossesse est susceptible d'engendrer un choriocarcinome ?

Certes, cette affection suscite un pessimisme que la réalité ne corrobore pas souvent heureusement ! surtout dans les pays occidentaux où la Mole Hydatiforme reste une rareté, le choricarcinome une exception.

L'intérêt de cette thèse est d'apporter notre modeste contribution à l'étude des tumeurs trophoblastiques

II-CADRE, MATERIEL D'ETUDE, METHODOLOGIE :

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

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

Ainsi se trouve défini le cadre de cette étude, qui rassemble les cas de trophoblastomes recueillis en 3 ans

De 01 Janvier 2011 à 31 décembre 2013.

Soit 37 Môles HYdatiforme

0 Chorio Epithéliomes

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

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

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

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

But :

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

Objectifs :

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

Cadres d'étude :

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

Période d'étude :

Elle s'est étendue sur une période de trois(3) ans allant du 1er janvier 2011 au 31 décembre 2013.

Types d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive.

Population d'étude :

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

Échantillonnage :

Critères d'inclusion:

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

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

Critères de non-inclusion:

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

Technique d'échantillonnage :

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

Collecte des données :

Les données ont été requises à partir :

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

Variables étudiées:

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

Ont été également répertoriés, les motifs de consultation ou de référence, les signes cliniques, les signes échographiques et les résultats de l'examen macroscopique et microscopique de la môle.

Résultats :

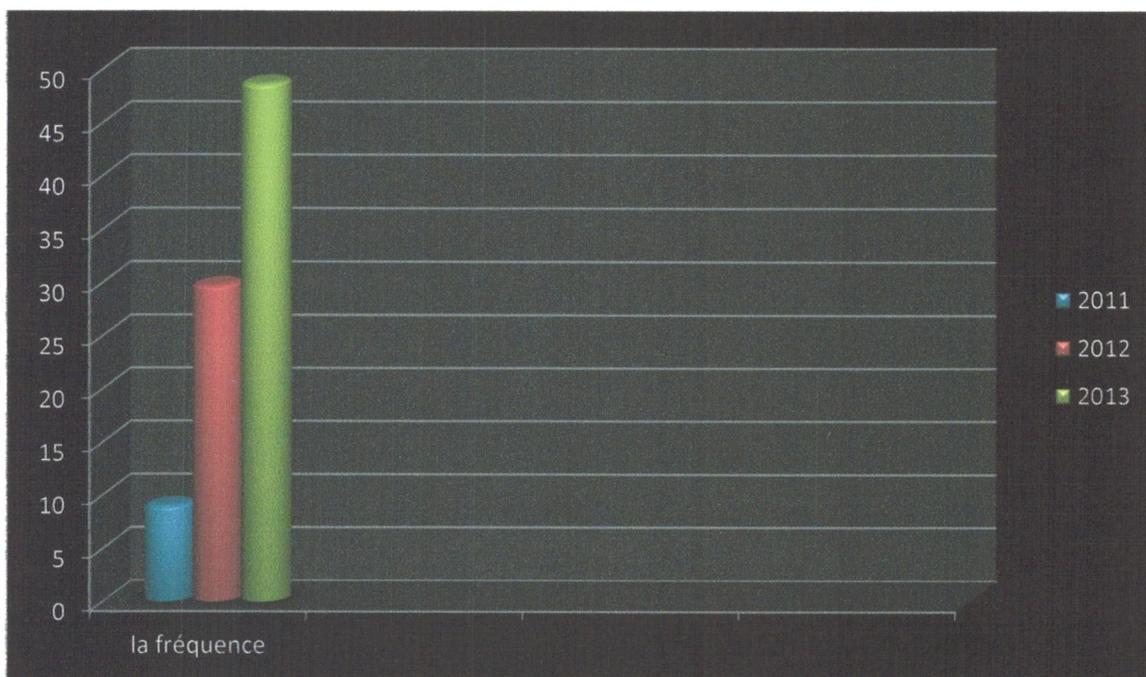
Durant la période (2011-2013) le nombre d'hospitalisations est de 10620 dont 37 cas sont hospitalisés pour la prise en charge d'une grossesse molaire soit une prévalence de $37/10620=0.00348$ cas /hospitalisation

1. Fréquence :

Du 1er janvier 2011 au 31 décembre 2013 nous avons enregistré 10620 admissions en gynéco dont 37 cas de grossesse molaire soit une fréquence de **0.00348%**

1.Répartition des patientes selon des années :

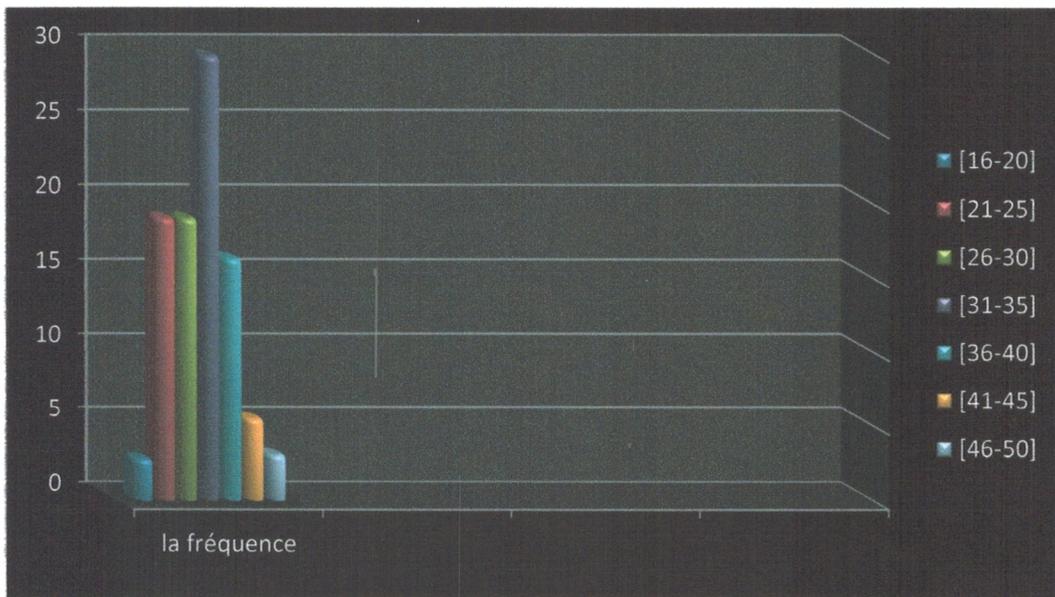
L'année	L'effective	La fréquence
2011	09	24.32
2012	11	29.73
2013	18	48.65



Le plus grand nombre de grossesse molaire a été observé en 2013 (48.65%)

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

L'age en année	L'effectif	Fréquence %
16-20	01	02.70
21-25	07	18.92
26-30	07	18.92
31-35	11	29.73
36-40	06	16.21
41-45	02	05.40
46-50	03	08.11
total	37	100

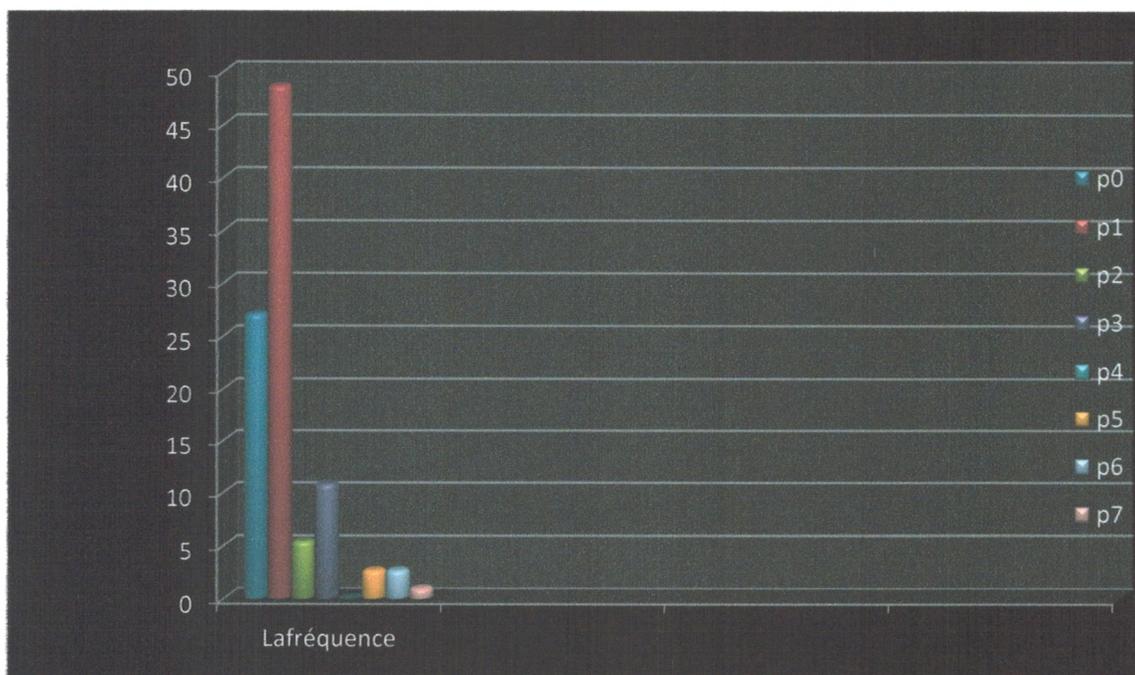


Les patientes de [31-35] ont représenté 29.73%

L'âge moyen était de 32.35 ans avec des extrêmes entre 17 ans et 49 ans

3.Répartition en fonction de parité :

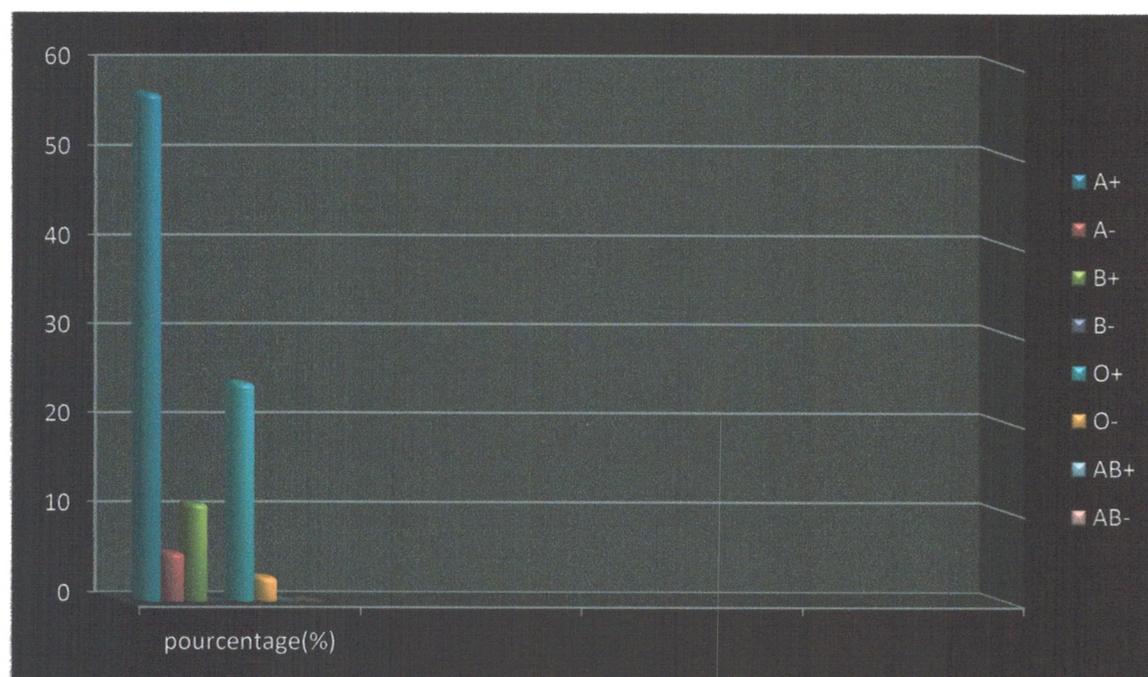
Le nombre de parité	L'effectif	La fréquence %
P0	10	27.02
P1	18	48.64
P2	02	05.40
P3	04	10.81
P4	00	00
P5	01	02.70
P6	01	02.70
P7	01	2.70
Total	37	100



Les unipares p1 ont représenté une fréquence de 48.64% avec une parité moyen de 1.40

4. Répartition des patientes en fonction de groupe sanguin :

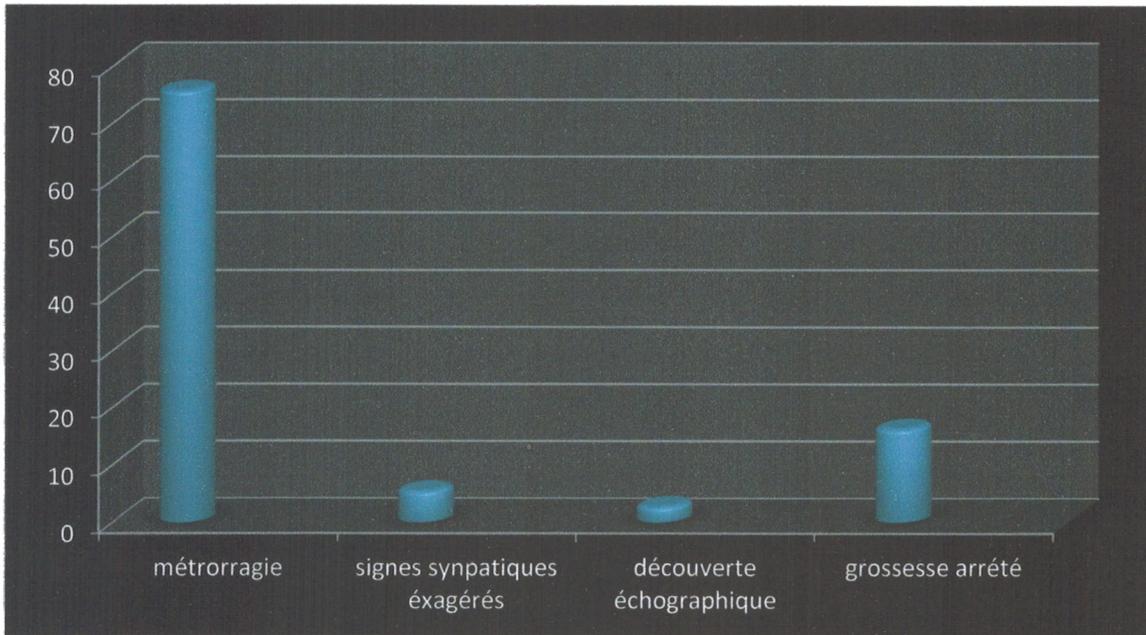
Groupe sanguin	L'effectif	La fréquence %
A+	21	56.75
A-	02	5.4
B+	04	10.81
B-	00	00
O+	09	24.32
O-	01	27
AB+	00	00
AB-	00	00
Total	37	100



Le plus grand nombre de cas a été retrouvé chez les patientes de groupe sanguin A+ avec une fréquence de 56.75%

5. Répartition des patientes en fonction de circonstances de découverte :

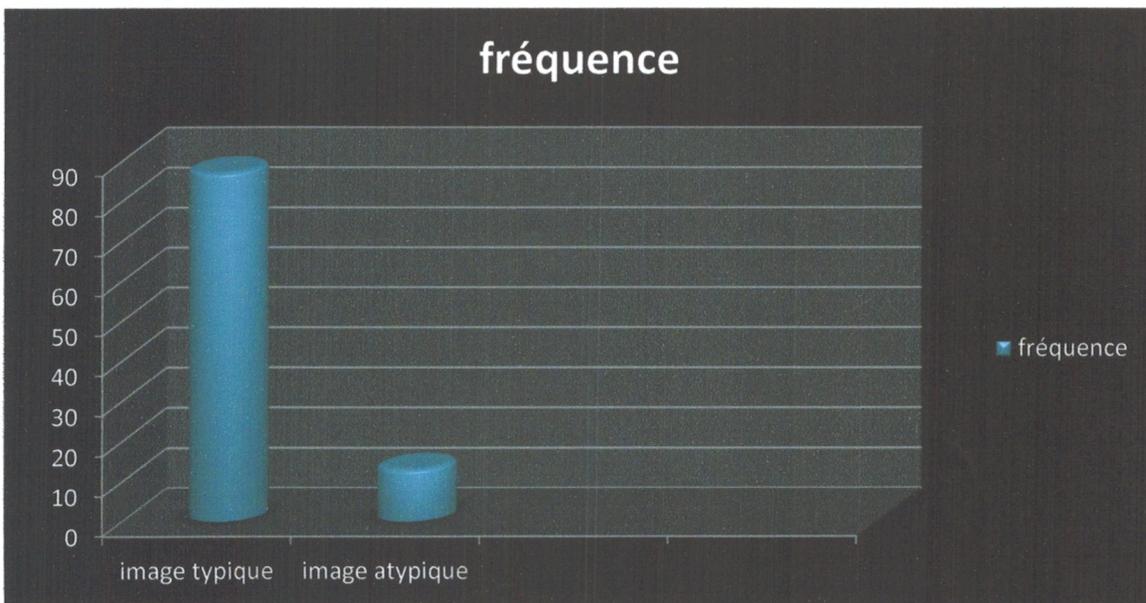
Circonstances de découverte	Effectif	La fréquence %
Métrorragies du 1 ^{er} trimestre	28	75.67
Signes sympathiques exagérés	02	05.40
Découverte échographique	01	2.70
Grossesse arrêté	06	16.21
Total	37	100



les métrorragie de 1^{er} trimestre étaient le premier signe de découverte avec une fréquence de 75.67%

6. Répartition des patientes en fonction de l'échographie :

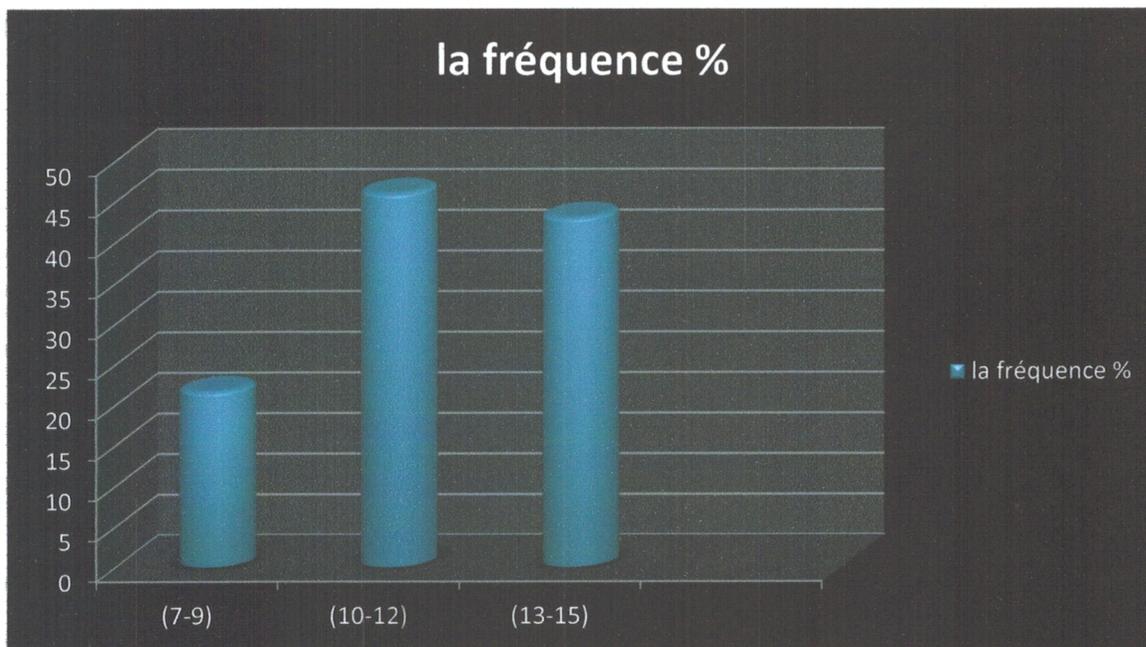
Image échographique	effectif	Fréquence %
Image typique	32	87
Image atypique	05	13
Total	37	100



L'image typique est la majeure , retrouvé dans 87% des cas.

7. Répartition des patientes en fonction des semaines d'amménorrhée :

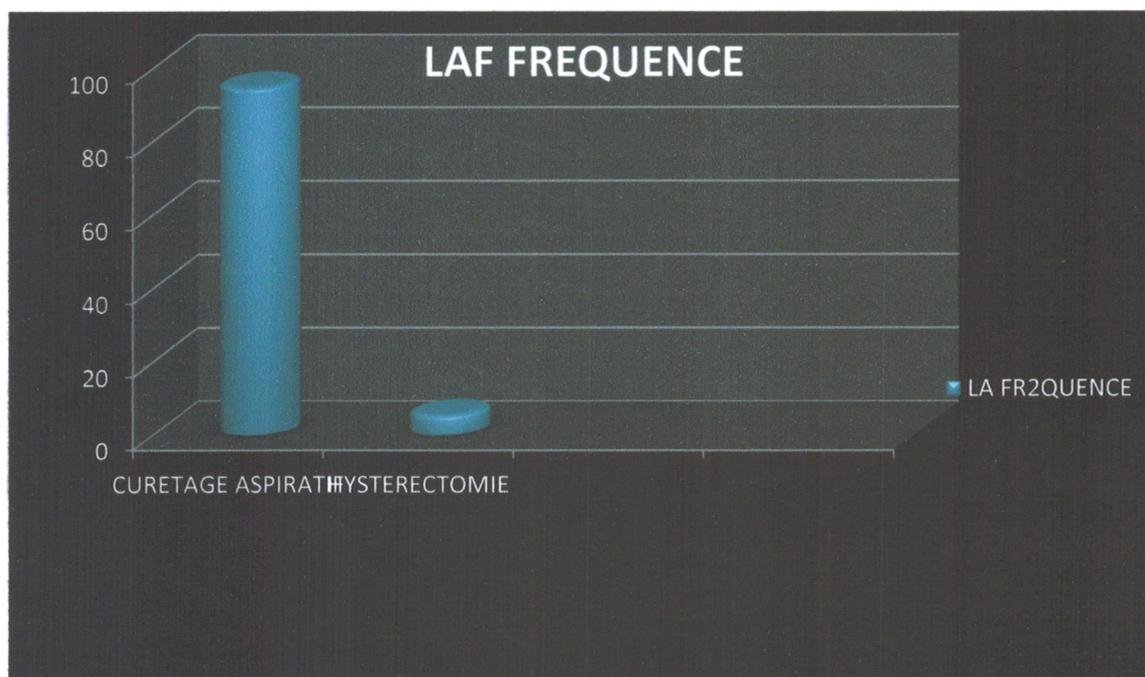
Les semaines d'amménorrhée	L'effectif	La fréquence%
07-09	08	21.62
10-12	17	45.94
13-15	12	32.43
total	37	100



Les semaines d'amménorrhée entre 10 et 12s représentent la fréquence la plus élevée 45.94 %

8. Répartition des patientes en fonction du traitement chirurgical :

CAT	L'effectif	La fréquence%
Curetage aspiratif	35	94.59
Hystérectomie	02	5.4
total	37	100



Le curetage aspiratif représente le traitement de choix avec une fréquence de 94.59%

Discussion et Commentaires :

1. Approche méthodologique :

il s'agit d'une étude rétrospective. Compte tenu de cet aspect, la réalisation de la base de données a été confrontée à certaines difficultés à savoir :

_ le manque d'information concernant certaines données portant sur la surveillance post molaire : valeur de β HCG, du test UCG, résultat échographique, la radiographie pulmonaire de face

_ le non respect des rendez-vous voir les pertues de vue des patientes après le traitement initial

_ la non réalisation des bilans surtout le dosage des β HCG qui permet de suivre l'évolution de la maladie.

2. Fréquence :

Au cours de notre travail, nous avons enregistré dans le service de gynécologie et d'obstétrique de l'EHS Tlemcen **10620** admissions en obstétrique dont **37** cas de grossesse molaire soit une fréquence de 0,00348%. Cette fréquence est inférieure à celles notées par **Faye** (0,25) au Sénégal, **H Abassi** et coll (0,23) . à celles notées au Maroc, **Franke** (0,044) en Hollande et **Goldstein** (0,066) aux USA.

Notre fréquence s'explique par le fait que l'incidence de la grossesse varie d'une région à une autre et d'une époque à une autre. Les conditions de vie sont des facteurs souvent cités comme étant à risque dans la littérature médicale, ce qui explique la différence de fréquence de la grossesse molaire dans les pays développés et les pays en voie de développements.

Ceci pourrait s'expliquer par le fait la race noire et asiatique sont plus exposées à la grossesse molaire que la race caucasienne selon certains auteurs .

3. Facteurs sociodémographiques :

L'âge de nos patientes était compris entre **17 et 49** ans avec un pic se situant dans la tranche d'âge **21-35** ans. Cette tranche d'âge correspond à l'âge de procréation optimum dans nos régions .

4. groupes sanguins :

dans notre étude , nous avons constaté une fréquence maximale de (56.75%) pour le groupe sanguin A+ ,les autres groupes ont représenté :

O- :27%

O+ :24.32%

B+ :10.8%

A- :05.40%

AB+ ,AB- ,B-:00%

5. Circonstance de découverte et Motif de référence :

Parmi les circonstances de découverte, la métrorragie du 1er trimestre était le signe le plus fréquent (75.67%) les autres circonstances de découverte étaient: la grossesse arrêtée (16.21%) , l'exagération des troubles sympathique (5.4%) ,et la découverte échographique(2.7%)

6. Antécédents gynéco-osbstétricaux :

Dans notre étude les patientes étaient essentiellement des unigestes (47,8%) et nulipares (43,3%). Les antécédents d'avortement étaient présents dans 26,9% des cas. Certains antécédents pourraient être des facteurs de risque de la môle hydatiforme selon certains auteurs .

Curieusement le risque relatif est également élevé chez les femmes jeunes, de plus de 20 ans.

7. Clinique :

La symptomatologie clinique a été dominée par les **métrorragies** dans 75.67% des cas et des **grossesses arrêtés** dans 16.21% des cas,

Dans notre étude, le diagnostic a été fait entre **10-12 SA** dans 45.94% avec une gestité moyenne de **11,32 SA**. Nos résultats sont comparables à ceux de Kéita qui a trouvé une durée moyenne de **11,9 SA**. légèrement inférieur à ceux de **H Abassi et coll [31]** au Maroc qui ont trouvé une durée moyenne de **12,5 semaines**,

8. Examens complémentaires :

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

Dans le cadre du bilan nous avons demandé systématiquement : le groupage rhésus, la NFS et la Radiographie pulmonaire.

L'échographie :

dans notre étude l'échographie pelvienne a été pratiquée chez les patientes qui ont consulté avant l'avortement molaire et qui a montré une **image typique** de môle (87%) avec présence dans la cavité utérine des zones anéchogènes mêlées aux zones hyperéchogènes formant l'image classique en «**nid d'abeille**» ou en «**flocons de neige**».

Dans 13% des cas l'échographie a montré une image atypique de môle Cela prouve que l'échographie est l'examen d'orientation du diagnostic de la grossesse molaire, elle joue également un rôle important dans la surveillance post-molaire.

Ainsi pour améliorer la sensibilité de l'échographie dans le diagnostic de la môle hydatiforme il faut associer le dosage des β HCG dès l'apparition des signes d'appel.

Nos résultats sont comparables à ceux de **H. Abassi et coll** au Maroc qui a trouvé dans 88,5% des cas l'image en «flocons de neige» et sont légèrement inférieurs à ceux de **Keita** au Mali qui a trouvé dans 94% des cas l'image classique de grossesse molaire.

Le dosage de β HCG :

était systématiquement demandé chez toutes les patientes avant l'évacuation molaire mais les résultats sont manquants vu que les dossiers sont incomplets

9. Prise en charge :

Une fois le diagnostic posé, la prise en charge a consisté en : une hospitalisation, un bilan biologique (groupage, β HCG) et une évacuation utérine sous transfusion iso groupe iso rhésus au besoin.

La méthode d'évacuation utérine la plus utilisée a été l'aspiration manuelle intra-utérine . Elle a été faite sous anesthésie générale et sous perfusion d'ocytocine, et a concerné 86% des patientes.

Au cours de notre étude nous avons pratiqué deux cas d'hystérectomie dans un tableau d'hémorragie pour suspicion de môle invasive dont le résultat a été confirmé par l'examen anatomopathologique. Il n'y a pas eu de cas de choriocarcinome.

Au cours de notre étude, en plus de l'évacuation utérine une antibiothérapie a été instituée et un traitement utérotonique à base de l'ocytocine 40UI en perfusion au cours l'aspiration. La durée d'hospitalisation a été variable. Après l'aspiration utérine un jour plus tard une échographie pelvienne est faite pour confirmer la vacuité utérine avant la sortie.

Conclusion et Recommandations :

1. Conclusion :

La grossesse molaire est une pathologie relativement fréquente dans notre service.

Au cours de notre étude nous avons recruté 37 cas de grossesse molaire avec une fréquence de 0.00348%

La tranche d'âge **21-35** ans était la plus représentée, le principal signe clinique était les métrorragies (75.67%).

Nos patientes ont été découvertes entre **10-15 SA** dans 76,1% avec une durée moyenne de **12,5 SA**.

La prise en charge a consisté en une aspiration manuelle intra-utérine sous perfusion d'ocytocine avec du sang à portée de main en cas d'hémorragie.

La majorité de nos patientes étaient perdues de vue après le traitement initial.

2. Recommandations :

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

✚ Aux autorités sanitaires :

- Renforcer les campagnes de sensibilisation pour inciter les femmes à consulter dès l'aménorrhée.
- Equiper les centres de santé de référence en échographie, pour un diagnostic précoce de la grossesse molaire, et en matériel d'aspiration pour une meilleure prise en charge. .
- Doter les laboratoires des centres hospitaliers en matériel de dosage des B_HCG accessible à la population pour une bonne observance de la surveillance.
- Créer un centre de référence pour la prise en charge des maladies trophoblastiques gestationnelles

✚ Au personnel sanitaire :

- Respecter les principes de l'évacuation molaire: évacuation complète sous perfusion d'ocytocine avec du sang à portée de main en cas d'hémorragie.
- Garder en mémoire la possibilité de grossesse molaire extra-utérine.
- Pratiquer l'examen histologique de tous les produits d'avortement et /ou des pièces de salpingectomie.
- Informer les patientes sur la possibilité de dégénérescence maligne et la nécessité d'une surveillance post molaire adéquate.

✚ Aux populations :

- Accepter de faire régulièrement la surveillance post-évacuation molaire.
- Consulter au moindre saignement sur grossesse.

NOTIONS GENERALES ETIO-PATHOGENIQUES

Avant d'aborder le chapitre proprement clinique de la question, nous allons exposer ici quelques facteurs incidents classiques. Que nous Confronterons avec les données habituelles :

Incidence selon : les années ,l'age ,parité,semaines d'amménorrhée , les antécédents , groupe sanguin ; circonstances de découverte , échographie , et la prise en charge

L'étiopathogénie de la môle hydatiforme reste encore inconnue, cependant on incrimine plusieurs facteurs :

- *Age* : .

- *Mauvaises conditions socio-économiques* : insuffisance en carotène et en graisses animales.

- *Malnutrition en cours de gestation*.

- *Multiparité*. En effet, il existe plusieurs interprétations pathogéniques :

- Facteur social.
- Facteur alimentaire.
- Facteur viral.
- Facteur immunologique.

ETUDE CLINIQUE

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

Tous les dossiers ne sont pas également exploitables :

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

Soit encore que pour des raisons de barrières linguistiques, la malade ne puisse ou ne comprenne pas la nécessité de raconter sa maladie qui n'est pour elle qu'un avortement banal.

On pourrait supposer en effet qu'un développement ovulaire aussi anormal, comporte une symptomatologie très caractéristique. Il n'en est souvent rien elle n'est ni très riche ni très évocatrice, de sorte que les cas reconnus seulement au moment de l'avortement sont nombreux.

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

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

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

SYMPTOMATOLOGIE DE DECOUVERTE

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

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

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

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

Mais grossesse anormale, parce que Hémorragique.

L'Hémorragie utérine est le principal signe de découverte:

Il s'agit de métrorragies capricieuse, sans horaire particulier souvent engendrée par le décubitus débutant très tôt dans la gestation d'autant que ces métrorragie sont en général indolore faite du sang noirâtre avec ou sans caillots

AUTRES SYPTOMATOLOGIE RELEVE AU COURS DE GROSSESSES MOLAIRES

Manifestations hémorragiques

Manifestations toxiques

- ✚ anémiques
- ✚ Kyste ovariens
- ✚ Hématome rétro placentaire
- ✚ Rétention d'œuf mort
- ✚ Manifestations pulmonaires
- ✚ Ictère
- ✚ Hémopéritoine (GEU)
- ✚ utérus volumétriques douloureuses

- ✚ Mole récidivante
- ✚ Embryonnée Morte
- ✚ des signes inconstants et variables groupés classiquement sous

le vocable de "signes sympathiques de grossesse".

- ▣ Qu'ils soient digestifs, tels que des nausées fréquentes et pénibles, entraînant un malaise constant : des vomissements, une hypersialorhée des modifications du goût ou de l'appétit : la constipation,
- ▣ Qu'ils soient nerveux: irritabilité, émotivité, fatigues ou mêmes urinaires, ces signes reflètent un défaut d'adaptation de l'organe maternel à son nouvel état. Ils doivent disparaître à la fin du premier trimestre.

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

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

La malade est asthénique, les yeux cernés, souvent excavés,

L'examen rapide révèle chez cette malade apyrétique, un pouls d'autant plus rapide que l'état est sérieux, des signes de déshydratation intra ou extracellulaire, parfois un ictère.

La malade demeure anorexique, oligurique et constipé.

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

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

Plus évocateur encore, est la présence d'un syndrome vascularisation-hypertension,

Protéinurie s'associent de façon variable.

Cedèmes mous indolores, déclives. Albumine souvent très importante.

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

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

Signes Physiques

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

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

En effet cet utérus grévde bien souvent se révèle trop mou et indolore d'autant qu'il s'agit d'un utérus qui saigne.

(il devrait être au contraire un peu excitable, un peu contractile, un peu douloureux).

Et à un terme plus avancé, la palpation de cet utérus mou ne perçoit pas de ballotement fœtal et les bruits du cœur sont absents.

- Toucher vaginal :

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

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

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

- Utérus mou, augmenté de volume par rapport à l'état gestationnel (il peut être diminué de volume en cas de môle morte).
- Ce volume peut différencier d'un jour à l'autre sous l'effet de la constitution et de l'évacuation de la collection sanguine, on parlera d'utérus accordéon de Jeanin.

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

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

Plusieurs auteurs signalent les kystes lutéiniques au Cours de telle grossesse

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

Au total : une grossesse qui saigne quoique indolore avec une hauteur utérine supérieure aux normes chez une femme qui présente dans le premier trimestre des signes plus ou moins exagérés de la série toxique doit faire évoquer le diagnostic mole hydatiforme qui sera confirmé le plus souvent par le dosage biologique.

mais la clinique de cette affection n'est pas unique ; les signes par lesquels elle peut se révéler sont nombreux et trop souvent non spécifiques.

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

Les examens paracliniques :

La biologie :

Intérêt du dosage

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

-Valeurs normales

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

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

-En cas de môle hydatiforme

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

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

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

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

Echographie :

Au cours du premier trimestre de la grossesse, l'échographie pelvienne endovaginale est le seul examen d'imagerie recommandé pour établir le diagnostic de MH. Il n'est pas recommandé de réaliser un doppler des artères utérines ou un doppler couleur chez ces patientes (accord professionnel).

Devant toute suspicion échographique de MH, il est recommandé de réaliser un dosage d'hCG (gonadotrophine chorionique humaine) totale sérique (hCG dimérique + chaînes β libres 1). En revanche, le dosage d'hCG après un accouchement normal ou une IVG n'est pas recommandé (accord professionnel).

-Absence de cavité amniotique et d'embryon.

- Montre un aspect en nid d'abeille ou en tempête de neige.

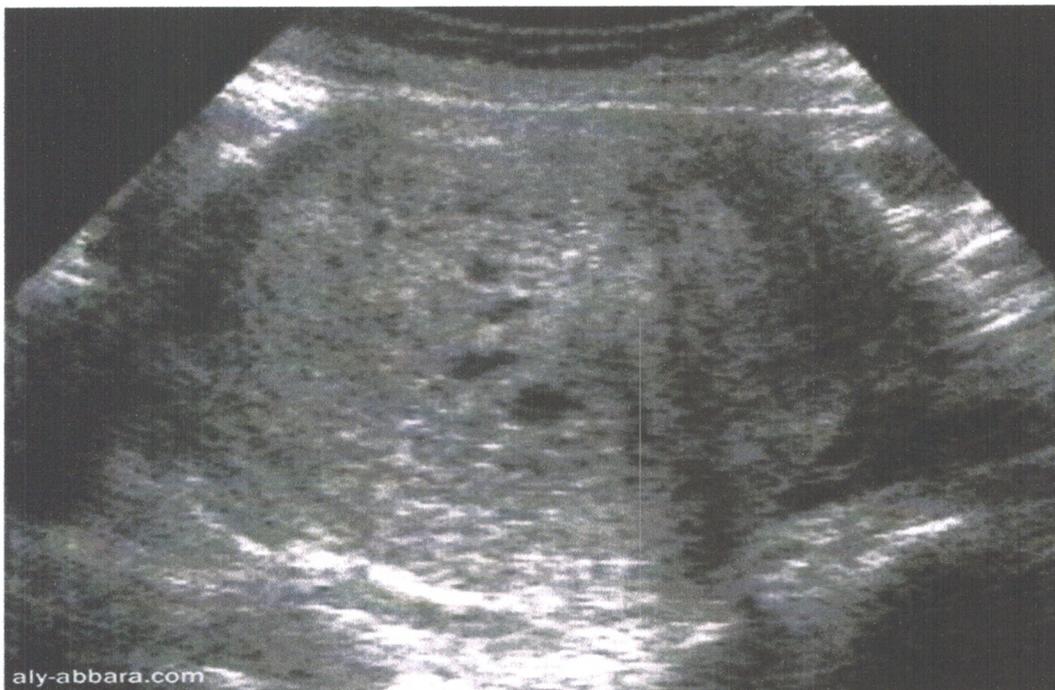
- Parfois de petites formations anéchogènes sont visibles et correspondent à des vésicules de dimension plus importante.

• Exceptionnellement la transformation vésiculaire n'atteint qu'une partie du trophoblaste et dans ce cas, seule la moitié de l'aine utérine montre des échos neigeux typiques.

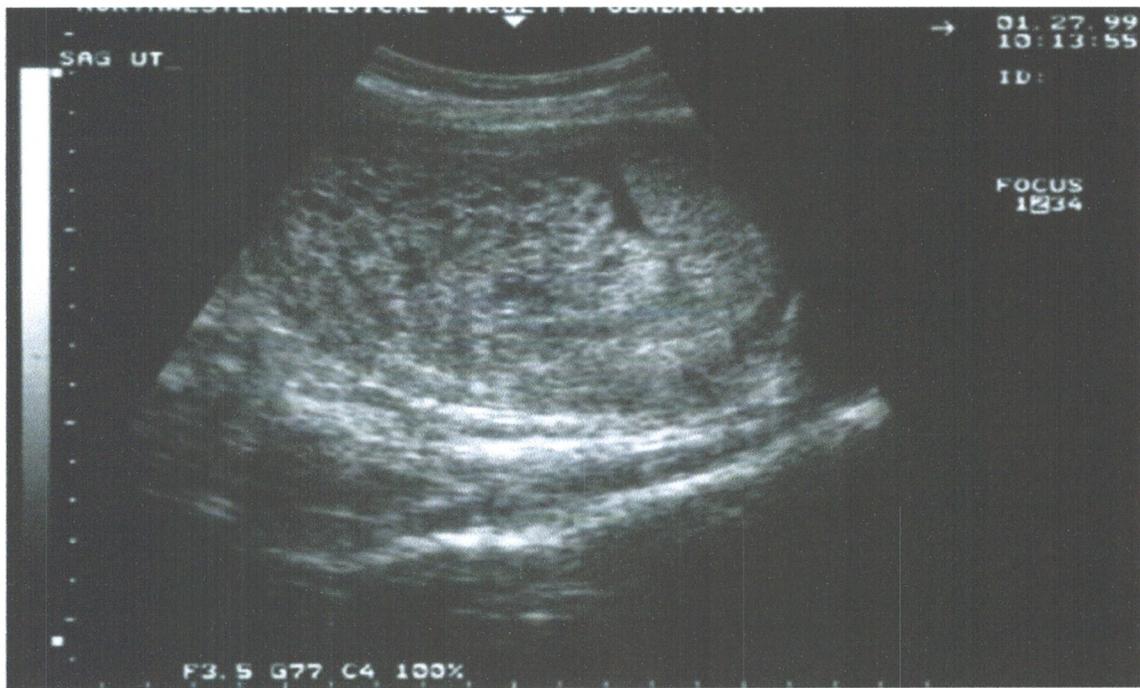
L'image produite par les môles partielles est parfois difficile à distinguer de celle d'un placenta volumineux, un fœtus peut s'y développer normalement, il est visible dans l'espace laissé libre par la môle.

• Présence de kystes lutéiniques.

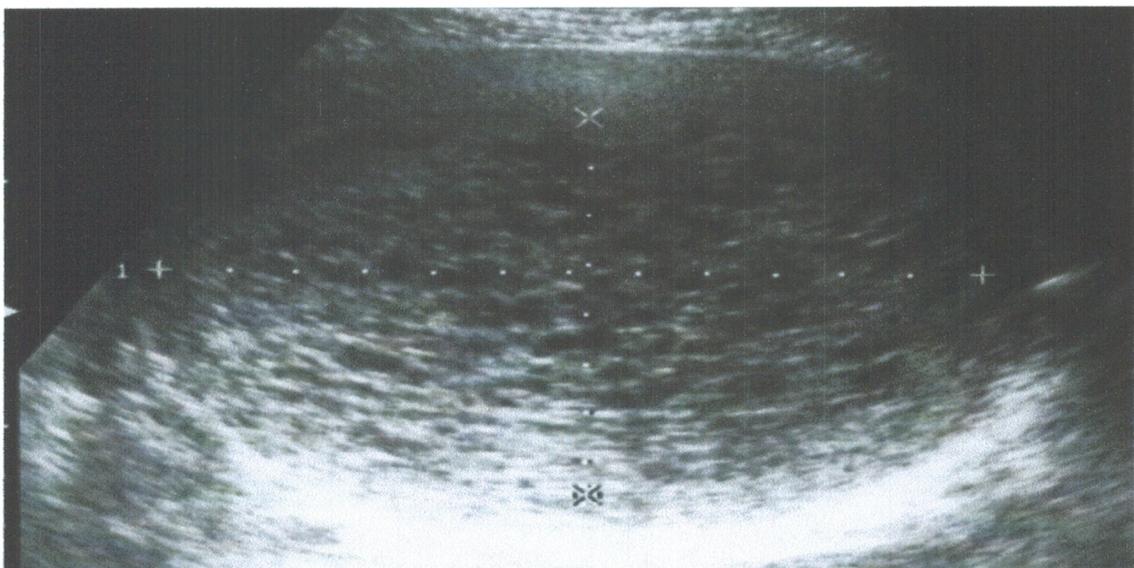
L'échographie bidimensionnelle est le moyen le plus rapide et le plus sûr pour le diagnostic immédiat de la môle.



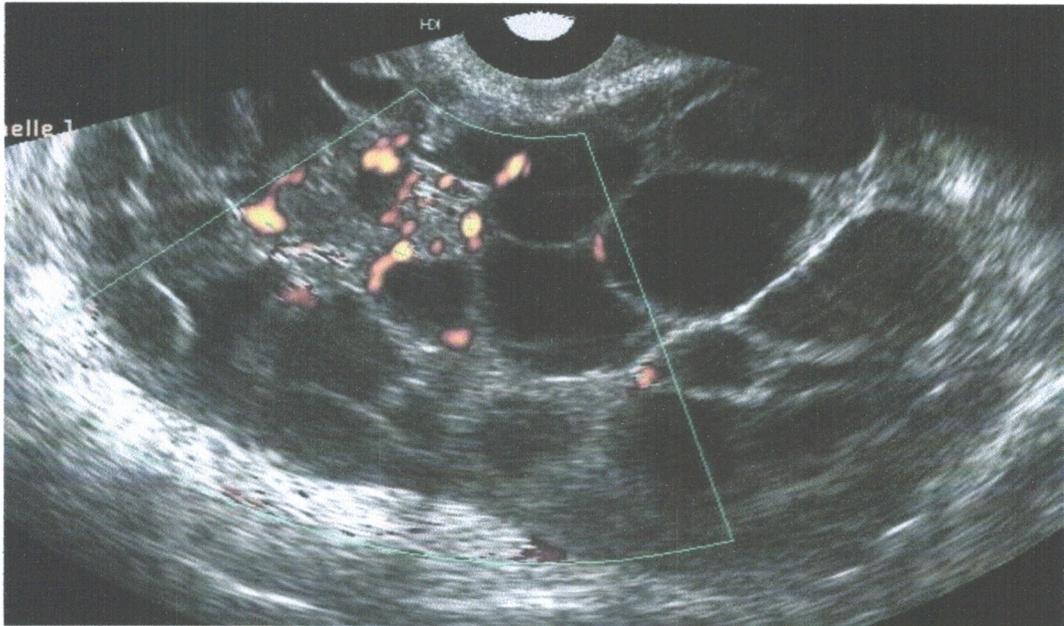
aspect echog tempete de neige



Môle complète avec l'aspect vésiculaire du placenta sans fœtus



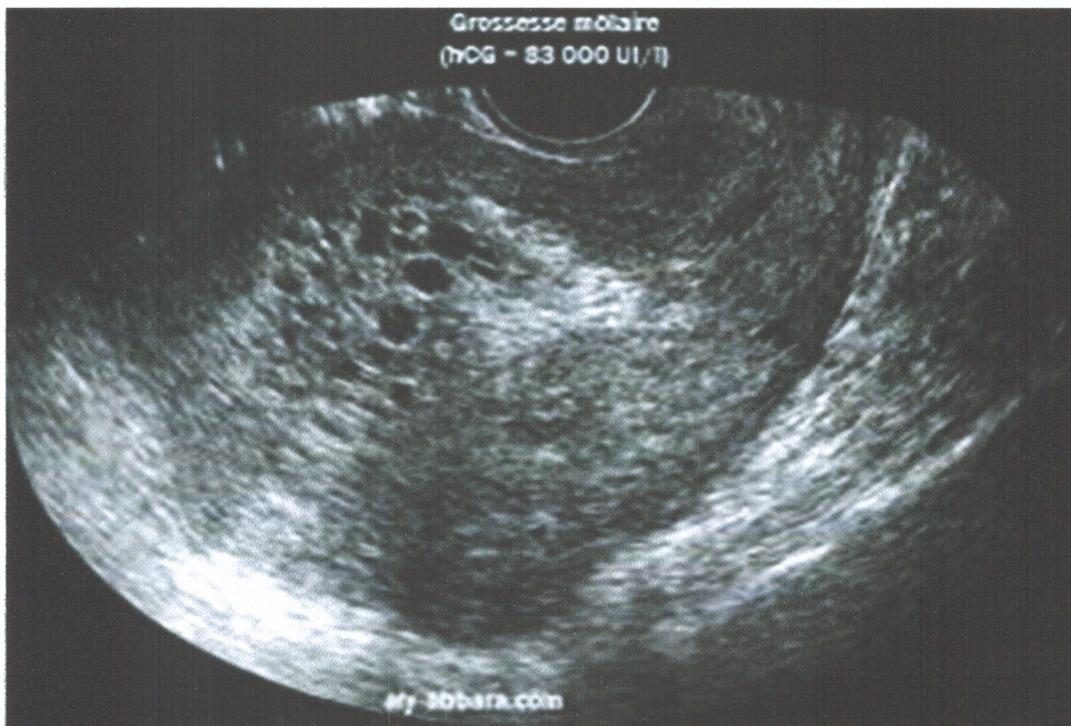
Masse intracavitaire contenant de multiples microkystes



Multiples «kystes» ovariens de petite taille +/-échogènes (saignement)



Mole hydatiforme partielle



Une coupe sagittale d'un utérus contenant une grossesse molaire avec son aspect vésiculaire typique.

L'anatomie pathologie

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

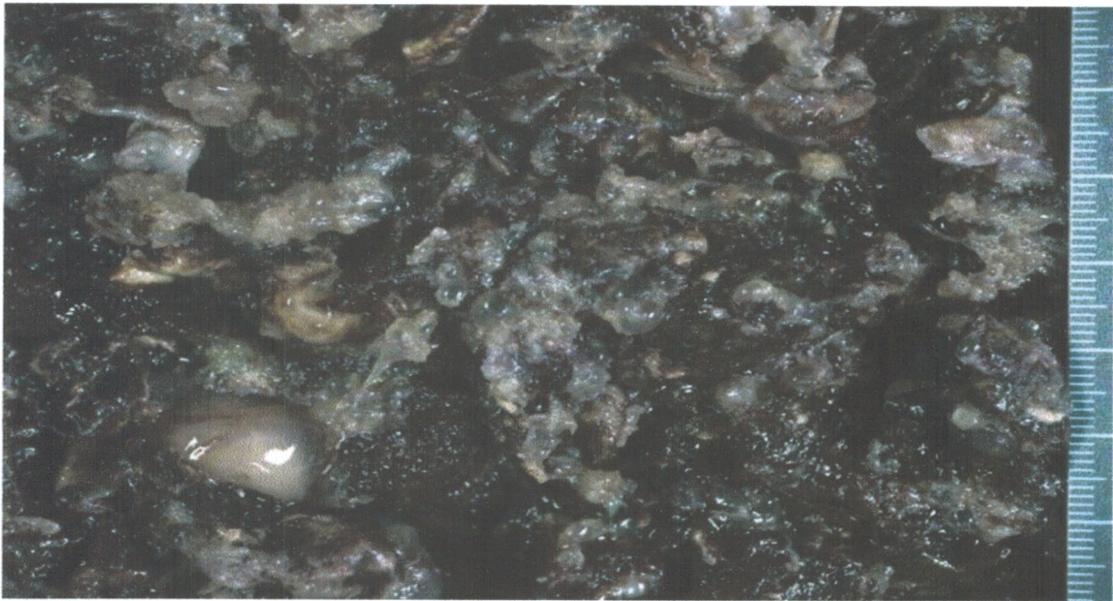
La mole hydatiforme est le plus souvent évident, il s'agit d'un agglomérat des vésicules translucides dont la taille va de celle de la tête d'une épingle à celle d'un raisin mur, rappelle classiquement le frai d'une grenouille ou une grappe de raisins blancs. Mais il faut reconnaître que trop souvent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

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

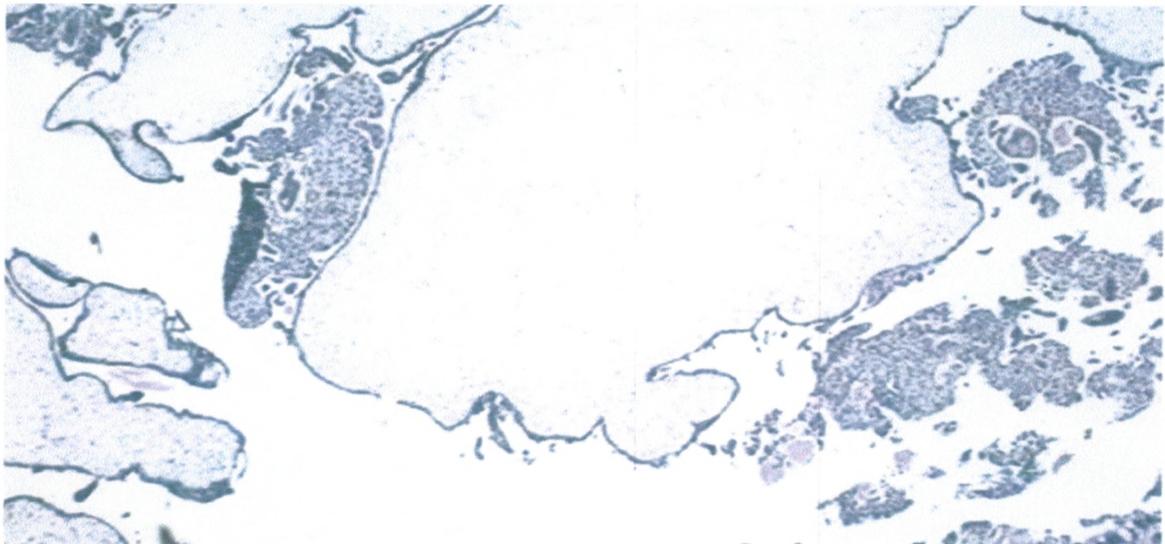
- 1) **la dégénérescence du stroma** : il y a l'inhibition œdémateuse et transformation mucicoïde de l'axe villositaire. Les cellules conjonctives participent à la dégénérescence, pouvant même refouler à la périphérie constituant un revêtement endothélial.
- 2) **la dégénérescence vasculaire** : il s'agit d'une endo capillarite oblitérante avec dissociation des parois, la villosité atteint alors son caractère fondamental : villosité avasculaire
- 3) **la prolifération trophoblastique** : elle procède aussi bien du syncytiotrophoblaste que du cytotrophoblaste qui a d'ailleurs tendance à déborder le premier
- 4) **critères d'évolution** :
 - intensité de la prolifération des éléments épithéliaux
 - déconnection trophoblastique du stroma villositaire
 - dominance d'un élément trophoblastique par rapport à un autre
 - l'envahissement de la caduque
 - l'envahissement de myomètre
 - les irrégularités cellulaires
 - l'hyperchromasie
 - les mitoses
 - l'anaplasie cellulaire

1. Mole Hydatiforme Complète :

- Macroscopie : Le matériel d'aspiration d'une môle hydatiforme complète est abondant (≥ 500 ml), hémorragique composé de vésicules de 10 à 15 mm de diamètre environ, avec un aspect en grains de cassis, en grappe. Aucun fœtus n'est observé (sauf en cas de grossesse gémellaire).



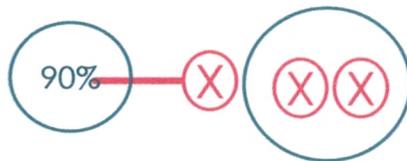
- Microscopie optique : Aspect oedémateux de l'ensemble des villosités avec phénomène de kystisation et hyperplasie du trophoblaste péri-villositaire composé de syncytiotrophoblaste, de cytotrophoblaste et de cellules intermédiaires comportant des atypies cytonucléaires. Ces villosités sont très rarement vascularisées, quelques rares vaisseaux ne contenant pas d'hématies nucléés sont parfois observés dans les segments villositaires non ou peu œdémateux.



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

- Caryotype : Diploïde, dans 75% à 85% de type 46 XX, dans les autres cas 46 XY. Il s'agit de deux jeux de chromosomes d'origine .

Môle hydatiforme complète



Duplication du gène spermatique haploïde avec absence ou inactivation du génome féminin

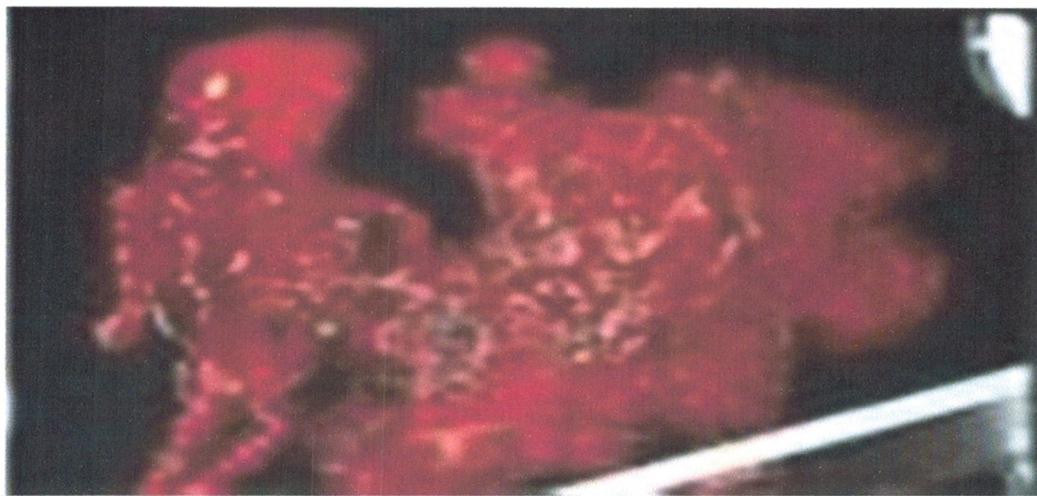


Fécondation d'un ovocyte vide par deux spermatozoïdes

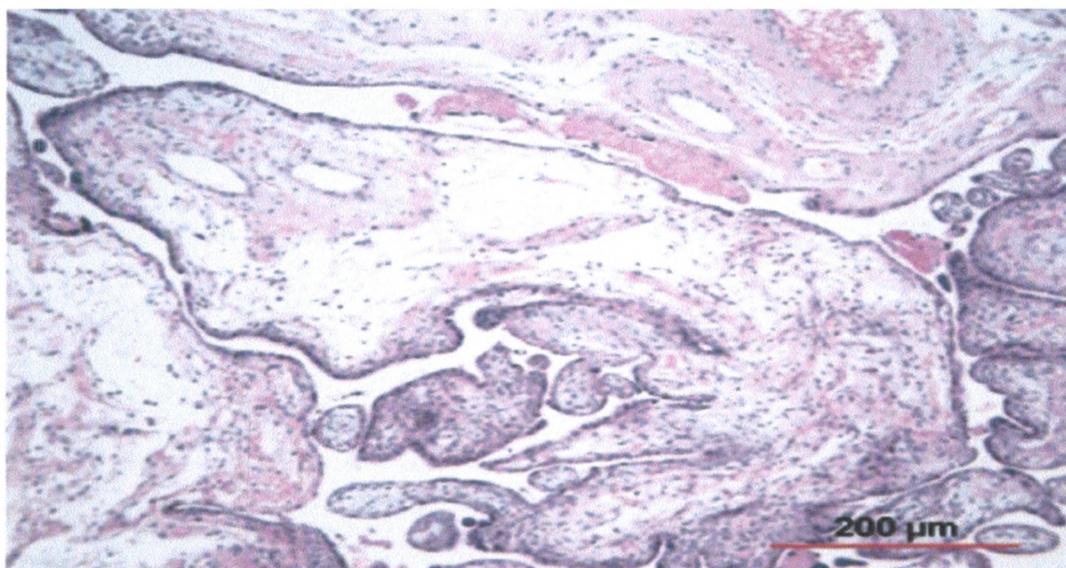
2. Mole Hydatiforme Partielle ou môle embryonnée :

- Macroscopie : Le matériel est généralement moins abondant que dans la mole hydatiforme complète avec un mélange de villosités molaïres et non molaïres. Fréquemment une cavité amniotique est visible avec parfois un fœtus généralement en voie de lyse, fœtus comportant des anomalies, en particulier un hygroma cervical.





- Microscopie optique : Mélange de villosités molaïres et non molaïres avec parfois hyperplasie discrète du trophoblaste périvillositaire. Le revêtement villositaire forme des invaginations et kystes à double revêtement cytotrophoblastique et syncytiotrophoblastique. 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.



Môle incomplète: villosités de taille et de forme variables avec des vaisseaux sanguins fonctionnels. Prolifération du trophoblaste atypique

- Caryotype : généralement triploïde avec un caryotype 69 XXX, 69 XXY ou 69 XYY
L'équipement chromosomique des embryons triploïdes comprend généralement deux lots

de chromosomes d'origine paternelle et un lot d'origine maternelle (triploïdie diandrique); on retrouve le rôle des chromosomes paternels dans le développement hyperplasique du placenta (môle embryonnée); le fœtus comporte des anomalies (omphalocèle, syndactylies). Plus rarement on observe deux lots de chromosomes maternels (triploïdie digynique) avec arrêt précoce de l'embryogenèse en rapport avec un arrêt de développement précoce du placenta.

Môle hydatiforme incomplète



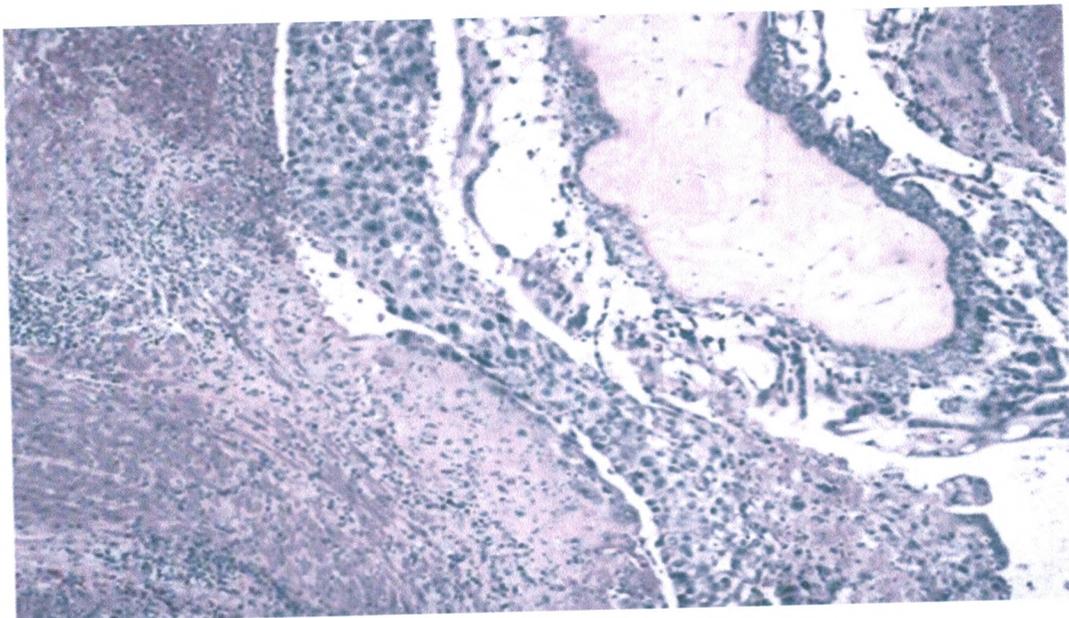
Fécondation d'un ovocyte normal par deux spermatozoïdes haploïdes X ou Y

- Diagnostic différentiel :
- placenta de décès in utero
- Soit celui de grossesse très précoce qui comporte une prolifération trophoblastique à distinguer de l'hyperplasie du trophoblaste de la mole hydatiforme.
- Soit celui de rétention intra-utérine plus ou moins prolongée avec hydrops villositaire à distinguer de la kystisation des moles complètes.
- L'étude immunohistochimique à l'aide d'anticorps anti-Phosphatase Alcaline placentaire permet d'objectiver de petits foyers marqués dans le placenta de décès in utero alors que ce marquage est plus diffus dans la mole partielle.

3. Mole invasive :

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

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



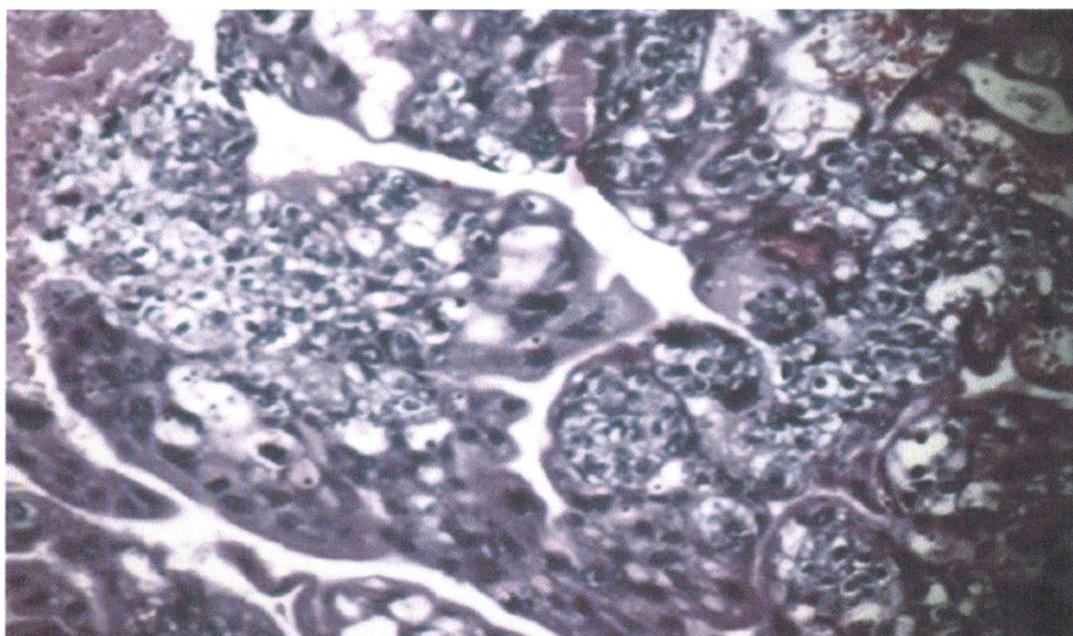
Môle invasive : invasion directe du myomètre par le tissu molaire incluant des villosités hydropiques recouvertes de trophoblaste hyperplasique .

- Diagnostic différentiel : La présence de villosités molaires au sein du myomètre dans la lumière de vaisseaux permet d'éliminer la mole hydatiforme complète. Le placenta accreta ou percreta est caractérisé par la présence de villosités normales ou involutives au sein du myomètre.

4. Le Choriocarcinome gestationnel :

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

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



Choriocarcinome: cyto et syncytiotrophoblaste anormaux avec hyperplasie et anaplasie, absence de villosité, hémorragie et nécrose.

- Caryotype : Parmi les caryotypes de choriocarcinomes étudiés en cytométrie en flux, 15 sont d'une façon prédominante diploïde et ne sont pas nécessairement précédés par une gestation diploïde, un est tétraploïde, un est d'interprétation difficile

Dans une étude récente, un choriocarcinome diploïde a été précédé par une môle complète tétraploïde, tandis que trois autres cas ont été précédés par une môle partielle triploïde. On a prouvé l'origine androgénique de plusieurs choriocarcinomes précédés par une môle hydatiforme complète. Le choriocarcinome et la TTSI étant dans la plupart des études diploïde, l'analyse de ploïdie ne permet pas de distinguer les deux entités.

5. La tumeur trophoblastique du site d'implantation :

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

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

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

- **Caryotype :** De rares études concernent le caryotype de la TTSI. La plus part des TTSI étudiées en analyse cytogénétique conventionnelle ou par cytométrie en flux, sont diploïdes avec quelque cas tétraploïdes. Dans l'étude de Wolf et coll, 1995: 10 cas sont diploïdes, et un seul cas est tétraploïde.

- **Diagnostic différentiel :**

- **Le choriocarcinome :** La TTSI est composé principalement de cellules intermédiaires. Le syncytiotrophoblaste est présent dans le choriocarcinome et la TTSI, mais les cellules qui composent la TTSI sont principalement HLP positives et plus rarement β HCG positives, contrairement au choriocarcinome dont les cellules sont surtout β HCG positives.

- **Site d'implantation exagéré :** Ce diagnostic peut être difficile sur un produit de curetage, et une surveillance clinique et biologique (β HCG) est nécessaire. Durant l'implantation, les cellules intermédiaires infiltrent le myomètre mais elles ne prolifèrent pas, l'activité mitotique appréciée à l'aide de l'anticorps Ki-67 est dans cas nulle ou très réduite ce qui permet de distinguer le site d'implantation hyperplasique de la tumeur du site d'implantation

- **Le nodule du site d'implantation :** Il est observé sur des produits de curetage ou des pièces d'hystérectomie chez des patientes en période d'activité génitale. Cette découverte

microscopique est le plus souvent fortuite chez des patientes sans antécédents particuliers ou ayant présenté une grossesse. Du point de vue microscopique, les nodules du site d'implantation sont de tailles réduites, éosinophiles, avec présence de cellules de type intermédiaire au sein d'un tissu conjonctif hyalinisé, les noyaux des cellules sont augmentés de volume, hyper chromatiques, les mitoses rares. Les cellules sont HLP positives et kératine positives.

Apport de microscopie électronique :

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

Elle distingue deux lignées cellulaires

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

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

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

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

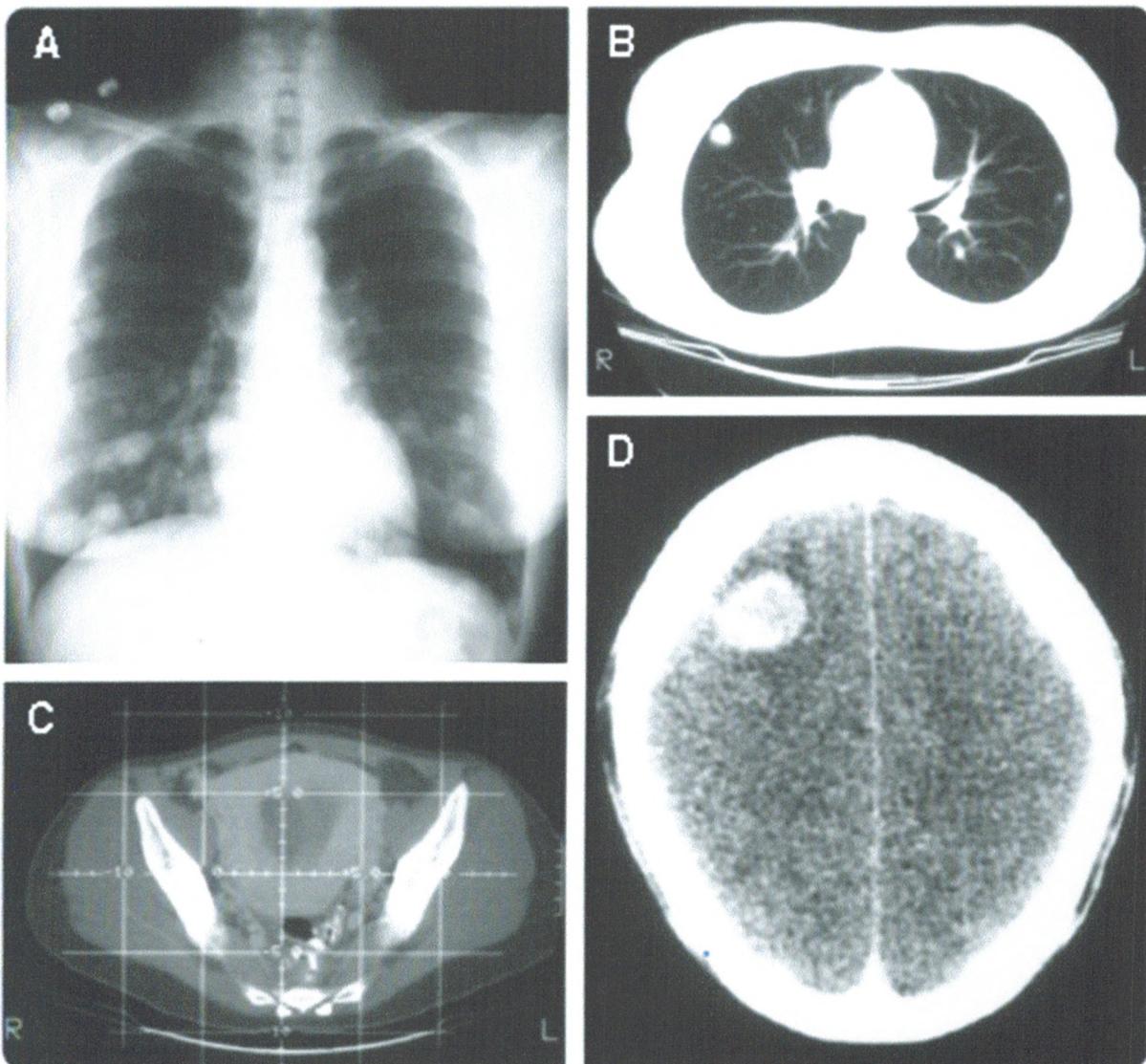
L'examen anatomo pathologique est cependant tardif et si son intérêt est absolu dès l'avortement et au cours de certaines suites molaires il est évidemment inutilisable pendant la gestation dans le diagnostic de grossesse molaire et il faut avoir recours à d'autres examens.

Examens radiologiques

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

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

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



Les critères diagnostiques de tumeur trophoblastique (FIGO 2000)

UNE RÉ-ASCENSION DU TAUX D'BhCG

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

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

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

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

LES CRITÈRES

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

- La ré-ascension de 10 % ou plus des BhCG sur 3 dosages consécutifs à une semaine d'intervalle (J1, 7 et 14)
- La stagnation du taux des BhCG, c'est-à-dire une variation de moins de 10 % du taux d'hCG sur au moins 4 dosages consécutifs à une semaine d'intervalle (J1, 7, 14 et 21)
- La persistance d'BhCG positifs 24 semaines après l'évacuation de la môle.

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

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

LES MÉTASTASES

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

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

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

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

- Ne baissent pas sur au moins 4 dosages consécutifs à une semaine d'intervalle (jours 1, 7, 14 et 21)
- Restent positifs 24 semaines après l'évacuation d'une môle

LA STADIFICATION

LE PRINCIPE

La classification de la FIGO (Fédération Internationale des Gynécologues et Obstétriciens) de 2000 définit quatre stades la maladie :

- Stade I : Tumeur limitée au corps utérin (T1)
- Stade II : Tumeur étendue au delà de l'utérus mais limitée aux structures génitales (vagin, ligaments) correspondant à (T2)
- Stade III : Métastases pulmonaires (M1a) avec ou sans atteinte des organes génitaux
- Stade IV : Métastases extra-pulmonaires (M1b)

LE SCORE FIGO 2002 PRONOSTIC

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

- La tumeur est à bas risque si le score est égal ou inférieur à 6, avec présence ou non de métastases.
- La tumeur est considérée à haut risque si le score est égal ou supérieur à 7, avec présence ou non de métastases

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

TRAITEMENT :

1. généralités :

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

Ce traitement est d'abord obstétricaux chirurgicales.

Existe-t-il un traitement prophylactique

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

-L'étiologie virale n'est pas démontrée

-l'étiologie génétique ?

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

Cependant aucune prophylaxie n'est actuellement possible

2-but :

Le but d'un traitement est avant tout de ne pas nuire ou du moins que le risque sans lui encouru, soit tel que le risque thérapeutique soit acceptable.

En respectant cette règle, il est certain que tout traitement est justifié qui ralentit le cours d'une maladie ; mieux quand il prévient et empêche la maladie.

Le but thérapeutique de cette affection va donc être de régler les différentes méthodes proposées les problèmes locaux utérin et général, du trophoblastomes, suivant le stade de son développement en fonction de l'évolution générale, tout en respectant autant que faire se peut, l'intégrité de l'individu.

3-Les méthodes

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

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

a-Méthodes chirurgicales et obstétricales :

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

Au niveau de l'utérus

Le curage

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

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

Le curetage

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

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

Le curetage aspiratif :

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

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

-Dans l'éventualité d'un utérus volumineux (atteignant l'ombilic), il est recommandé de prévoir :

- une voie d'abord veineuse de bon calibre ;
- des concentrés érythrocytaires ;
- une laparotomie ou une cœlioscopie .

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

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

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

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

b-Méthodes physiques :

Il s'agit de la radiothérapie ou de cobaltothérapie à des doses variantes, son action est discutée elle est généralement utilisée en appoint sur les métastases. Elle présente le risque des radiations ionisantes en général.

c-Méthodes médicales :

Indications du traitement cytotoxique après môle hydatiforme :

Un traitement spécifique est indiqué après môle hydatiforme dans les cas suivants :

- L'excrétion quotidienne d' β HCG urinaire est supérieure à 40000 UI, 4 à 6 semaines après l'exérèse de la môle où dépasse 25000 UI : 10 semaines après l'intervention.
- Lorsque 6 mois après l'extraction de la môle, on continue à déceler une excrétion urinaire de β HCG et ce, quel qu'en soit le niveau.
- L'étude morphologique montre de manière évidente une image de choriocarcinome alors que la production d' β HCG est persistante.
- S'il existe des métastases cérébrales, génito-urinaires hépatiques ou gastro-intestinales.
- Si les métastases pulmonaires sont associées à des taux accrus de β HCG.
- Si un taux élevé d' β HCG est associé à des hémorragies intensives persistantes ou récidivantes.

On parlera d'activité trophoblastique persistante pour décrire l'état d'une patiente continuant à sécréter des quantités élevées d' β HCG après exérèse d'une grossesse molaire

sans toutefois que l'on ait pu démontrer une image de môle invasive ou de choriocarcinome. Toute prolifération trophoblastique consécutive à un accouchement ou à un avortement est vraisemblablement attribuable à un choriocarcinome et mérite un traitement.

Agents cytotoxiques :

Parmi les nombreux agents cytotoxiques utilisés avec plus ou moins de succès dans le traitement des suites molaires défavorables, le methotrexate et l'actinomycine D restent les plus efficaces.

a- Methotrexate :

Cette molécule est compétitive de l'acide folique pour l'enzyme folate réductase, ainsi, elle inhibe la production du coenzyme normal, l'acide formyle tétra hydrofolique, essentiel à la synthèse d'ADN.

Cette drogue agit principalement en phase S du cycle cellulaire au moment de la duplication de l'ADN.

L'acide folinique se substitue utilement à la production enzymatique déficiente et peut dès lors, par son emploi judicieux, prévenir les effets biologiques adverses.

La séquence thérapeutique appropriée de Methotrexate et d'acide folinique se révèle supérieure à l'emploi du seul methotrexate.

Les effets secondaires principaux se traduisent par une stomatite ulcéreuse, troubles gastro-intestinaux, alopecie thrombocytopenie, leucopenie, généralement transitoires.

Une dermatite érythémateuse peut accompagner les premières phases du traitement, certains patients présenteront en outre une pleurésie.

La methotrexate est en majeure partie excrétée par voie urinaire si bien que le moindre défaut de fonction rénale retentira profondément sur la durée d'action de cette drogue ; parfois, une élévation transitaire des transaminases témoignera d'une altération légère de la fonction hépatique.

b- Actinomycine D :

L'actinomycine D appartient à un groupe d'antibiotiques produits par les streptomyces inhibiteur de la synthèse nucléaire, il s'intercale entre les 2 brins de l'hélice de l'ADN, modèle pour l'ARN polymérase.

Habituellement, le schéma thérapeutique s'étale sur 5 - 7 J et comporte une injection IV quotidienne de 0,5 mg. Le délai entre 2 séquences thérapeutiques est d'au moins 7 - 8 jours.

La toxicité du produit se traduit par des nausées, des vomissements, un syndrome dépressif ou encore une anorexie importante.

C'est également une substance thrombosante qui impose de prendre des précautions si le traitement se prolonge.

L'administration d'actinomycine D, peut sans inconvénient, faire suite à un schéma thérapeutique de methotrexate ; la réciprocity n'est vraie que si l'on a la sagesse d'attendre au moins 10 jours entre les 2 séquences.

c- Azauridine (6 - A) :

C'est un antimétabolite qui bloque l'action enzymatique de la décarboxylase orthodyle dans la voie des pyrimidines.

Cette molécule qui a un pouvoir toxique certain chez la femme enceinte, potentialise l'effet des autres agents cytotoxiques sur le trophoblaste, probablement en synchronisant leur action et le cycle cellulaire.

La toxicité se traduit par la somnolence, et un surdosage de 6 - A a été rendu responsable de quelques cas de coma.

Conduite de traitement cytotoxique :

Mono chimiothérapie :

Plusieurs cures espacées de 07 J jusqu'à négativation de taux de β HCG puis 03 cures de consolidation.

Alternance :

Methotrexate : 01 mg/Kg/J à J1, J3, J5 ; J7.

Acide folinique : 0n1 mg/Kg/J à J2, J4, J6, J8.

Surveillance :

- clinique.
- hématologique.

- Hépatique.
- Rénale.
- Taux β HCG.

Poly chimiothérapie :

Indiquée s'il y a résistance à la mono chimiothérapie, cures espacées de 15 J.

Methotrexate : 01 mg/Kg/J à J1, J3, J5, J7.

Ac folinique : 0,1 mg/Kg/j à J2, J4, J6 et J8.

Actinomycine D : 12 mg/Kg/J à J1, J2, J3, J4, J5.

Cyclo phosphamide : 30 mg/Kg/J à J1, J2, J3, J4, J5.

4.indications :

Pendant la grossesse et l'avortement

Dans les suites immédiates

5.Suites de môles :

Dans la suite de l'avortement molaire, une surveillance clinique et surtout biologique très stricte doit être instituée.

- Une contraception doit être conseillée dans les suites de l'aspiration. L'utilisation d'oestroprogestatifs dosés à 50 γ permet de s'affranchir de toute interférence de dosage entre β hCG et LH.
- Le risque de tumeur trophoblastique est de 8 à 15 % après une môle hydatiforme complète et de l'ordre de 1 à 6 % après une môle hydatiforme partielle. Ce risque existe également, mais à un degré moindre, après fausse-couche spontanée, grossesse extra-utérine ou accouchement normal. Dans ce dernier cas, le risque est extrêmement faible de l'ordre de 1/50 000. Cette rareté ne justifie aucune surveillance particulière après une grossesse normale.
- Le dosage d'hCG est le seul élément utile dans la surveillance post-molaire, à l'exclusion de tout autre examen. Le dosage peut porter sur les hCG totaux ou sur la fraction β hCG qui serait plus sensible pour les variations des taux faibles. Pour les mêmes raisons, il est préférable que le dosage soit toujours réalisé dans le même laboratoire avec le même kit. L'étude semi-logarithmique des courbes d'hCG permet une visualisation rapide des

anomalies dans la décroissance. - dosage des hCG hebdomadaire jusqu'à négativation complète. - dosage mensuel à partir de la négativation, - surveillance mensuelle pendant un an en cas de môle complète, - surveillance mensuelle pendant 6 mois en cas de môle partielle.

Au total

Surveillance clinique :

Métrorragie, involution utérine, apparition de métastase vaginale.

Surveillance para-clinique :

Radiologique :

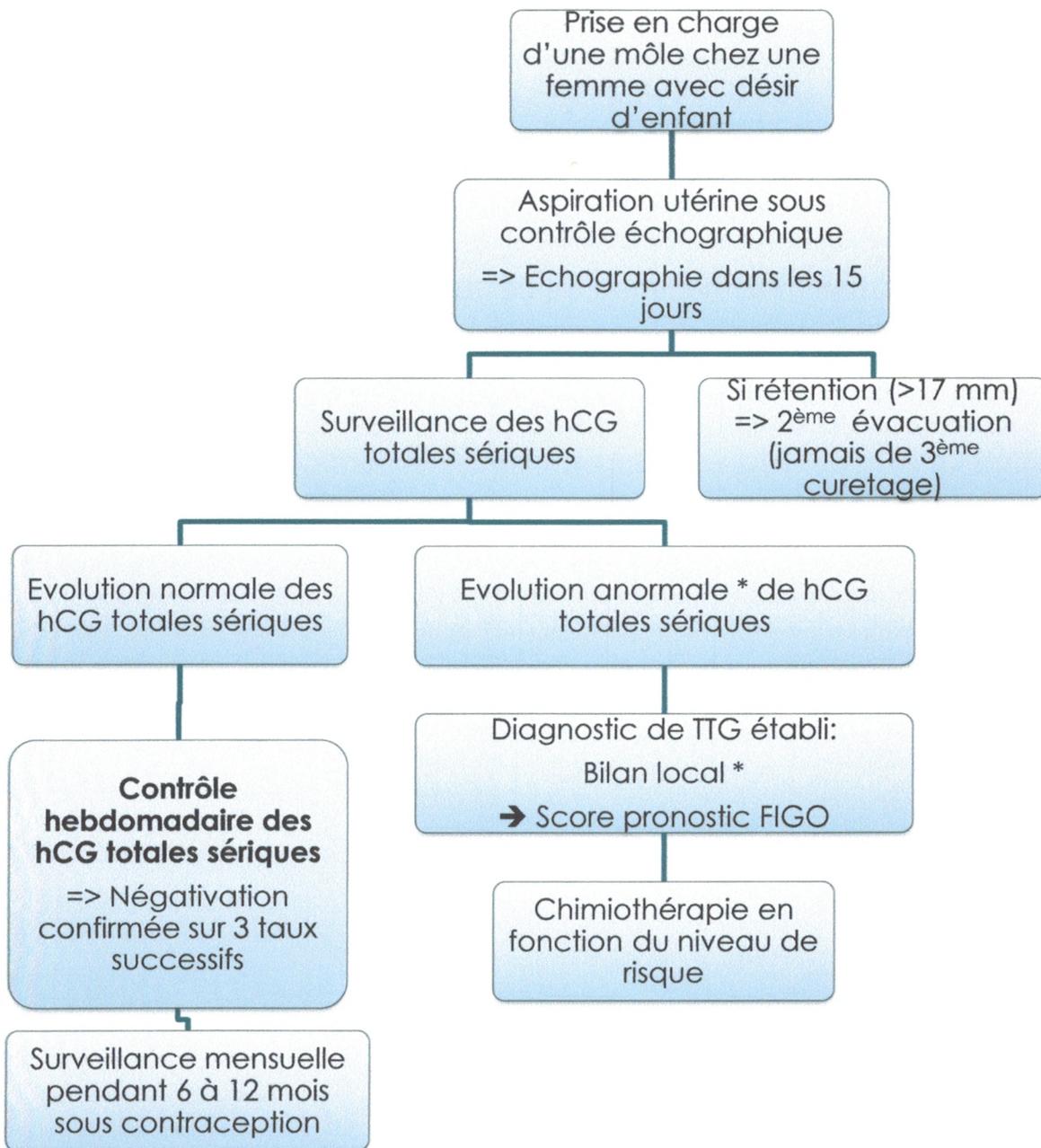
- Telethorax : 0 - 4 semaines.

- Échographie. Biologique : indispensable.

- Le dosage plasmatique ou urinaire des HCG par radio immunologie permet de déceler de manière fiable toute activité trophoblastique persistante.

- Dosage β HCG : 1 fois par semaine la négativation s'obtient en 6 - 8 semaines (maximum 12s).

Standard : Surveillance après évacuation d'une môle - Contraception orale pour la durée de la surveillance - Dosage des hCG ou β hCG plasmatiques une fois par semaine jusqu'à négativation. - Après négativation, dosage des hCG plasmatiques tous les mois pendant un an. - En cas de môle partielle, la surveillance peut être limitée à 6 mois.



IV-Discussion :

A l'issus de cette étude, et avant de conclure sur l'intérêt de cette recherche nous envisagerons successivement :

- la fréquence de l'affection à Tlemcen
- les problèmes posés par le diagnostic de la mole hydatiforme
- les problèmes de surveillance de l'affection

V-Conclusion :

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

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

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

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

Bibliographie :

Revu de la medecine périnatale ;Abstracts book ,octobre 2012

- Maladies trophoblastiques gestationnelles (môles hydatiformes et tumeurs trophoblastiques gestationnelles) Diagnostic et prise en charge. Recommandations de bonne pratique Collège National des Gynécologues et Obstétriciens français et la Société de Chirurgie Gynécologique et Pelvienne; label INCa-HAS avril 2010. <http://www.e-cancer.fr/soins/recommandations/cancers-rares>

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

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

Maladies trophoblastiques gestationnelles (môles hydatiformes et tumeurs trophoblastiques gestationnelles) Diagnostic et prise en charge. Recommandations de bonne pratique Collège National des Gynécologues et Obstétriciens français et la Société de Chirurgie Gynécologique et Pelvienne; label INCa-HAS avril 2010. <http://www.e-cancer.fr/soins/recommandations/cancers-rares>

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

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

- NCI-NIH PDQ® "Gestational Trophoblastic Tumors"
<http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/gestationaltrophoblastic/healthprofessional>

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

- Protocole du Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG-UK), Guideline N° 38, 02/2010 <http://www.rcog.org.uk/files/rcog-corp/GT38ManagementGestational0210.pdf>

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

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

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

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

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

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

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

RRC_GYN_MTG_MAJ février 2011

Berkowitz RS, Im SS, Bernstein MR and Goldstein DP. Gestational trophoblastic disease. Subsequent pregnancy outcome, including repeat molar pregnancy. *J Reprod Med* 1998;43:81-6

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

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

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

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

Curry SL, Schlaerth JB, Kohorn EI, et al. Hormonal contraception and trophoblastic sequelae after hydatidiform mole (a Gynecologic Oncology Group Study). *Am J Obstet Gynecol* 1989;160:805-9; discussion 809-11

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

Feilmate CM, Genest DR, Wise, Bernstein M, Goldstein DP, Berkowitz RS. Placental site trophoblastic tumor : A 17-year Experience at the New England trophoblastic disease center. *Gynecol Oncol* 2001;82:415-419.

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

Gestational trophoblastic tumors. In: American Joint Committee on Cancer.: AJCC Cancer Staging Manual. 5th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott-Raven Publishers, 1997, pp 211- 214. - 17 - Homesley HD, Blessing JA, Rettenmaier M, et al.: Weekly intramuscular methotrexate for nonmetastatic gestational trophoblastic disease. *Obstet Gynecol* 72 (3 Pt 1): 413-8, 1988.

Homesley HD, Blessing JA, Schlaerth J, et al.: Rapid escalation of weekly intramuscular methotrexate for nonmetastatic gestational trophoblastic disease: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 39 (3): 305-8, 1990.

Kim SJ, Bae SN, Kim JH, et al. Effects of multiagent chemotherapy and independent risk factors in the treatment of high-risk GTT--25 years experiences of KRI-TRD. *Int J Gynaecol Obstet* 1998;60 Suppl 1:S85-96

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

RRC_GYN_MTG_MAJ février 2011

Kurman JR, The morphology, biology, and pathology of intermediate trophoblast: a look back to the present. *Hum Pathol* 1991;22:847-855.

Lage JM, Sheikh SS. Genetic aspects of gestational trophoblastic diseases: a general overview with emphasis on new approaches in determining genetic composition. *Gen Diagn Pathol* 143; 109-115, 1997.

Lawler DL, Fisher RA, Dent J. A prospective study of complete and partial hydatiform moles. *Am J Obstet Gynecol* 164 (5):1270-1277,1991.

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

Lotz JP, André T, Donsimoni R, et al.: High dose chemotherapy with ifosfamide, carboplatin, and etoposide combined with autologous bone marrow transplantation for the treatment of poor-prognosis germ cell tumors and metastatic trophoblastic disease in adults. *Cancer* 75 (3): 874-85, 1995.

Lurain JR: Gestational trophoblastic tumors. *Semin Surg Oncol* 6 (6): 347-53, 1990. -
Mazur MT, Kurman RJ Gestational trophoblastic disease. In Kurman RJ, editor. *Blaustein's Pathology of the female genital tract*. New York Springer Verlag: 1049 – 1093, 1994.

Mutch DG, Soper JT, Babcock CJ, et al.: Recurrent gestational trophoblastic disease. Experience of the Southeastern Regional Trophoblastic Disease Center. *Cancer* 66 (5): 978- 82, 1990.

Newlands ES, Bagshawe KD, Begent RH, et al.: Results with the EMA/CO (etoposide, methotrexate, actinomycin D, cyclophosphamide, vincristine) regimen in high risk gestational trophoblastic tumours, 1979 to 1989. *Br J Obstet Gynaecol* 98 (6): 550-7, 1991.

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

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

Piamsomboon S, Kudelka AP, Termrungruanglert W, et al.: Remission of refractory gestational trophoblastic disease in the brain with ifosfamide, carboplatin, and etoposide (ICE): first report and review of literature. *Eur J Gynaecol Oncol* 18 (6): 453-6, 1997.

Remadi S , Lifschitz-Mercer B, Ben-Hur H, Dgani R, Czernobilsky B. Metastasizing placental site trophoblastic tumor: immunohistochemical and DNA analysis. 2 cas reports and a review of literature. *Arch Gynecol Obstet* (259): 97-103; 1997.

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

RRC_GYN_MTG_MAJ février 2011

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

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

Shih IeM, Kurman RJ. Ki-67 labelling index in differential diagnosis of exaggerated placental site trophoblastic tumor, and choriocarcinoma a double immunohistochemical staining technique using Ki-67 and Mel-cam antibodies. *Hum Pathol* 29: 27-33. 1998.

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

Soper JT, Evans AC, Clarke-Pearson DL, et al.: Alternating weekly chemotherapy with etoposide-methotrexate-dactinomycin/cyclophosphamide-vincristine for high-risk gestational trophoblastic disease. *Obstet Gynecol* 83 (1): 113-7, 1994.

Soto-Wright V, Bernstein M, Goldstein DP and Berkowitz RS. The changing clinical presentation of complete molar pregnancy. *Obstet Gynecol* 1995;86:775-9

Surwit EA, Childers JM: High-risk metastatic gestational trophoblastic disease. A new dose-intensive, multiagent chemotherapeutic regimen. *J Reprod Med* 36 (1): 45-8, 1991.

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

Theodore C, Azab M, Droz JP, et al.: Treatment of high-risk gestational trophoblastic disease with chemotherapy combinations containing cisplatin and etoposide. *Cancer* 64 (9): 1824-8, 1989.

Tidy JA, Gillespie AM, Bright N, Radstone CR, Coleman RE and Hancock BW. Gestational trophoblastic disease: a study of mode of evacuation and subsequent need for treatment with chemotherapy. *Gynecol Oncol* 2000;78:309-12

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

Tuncer ZS, Bernstein MR, Goldstein DP and Berkowitz RS. Outcome of pregnancies occurring before completion of human chorionic gonadotropin follow-up in patients with persistent gestational trophoblastic tumor. *Gynecol Oncol* 1999;73:345-7

Wolf NG, Lage JM. Genetic analysis of gestational trophoblastic disease: A Review *Semin Oncol* (22) 2: 113-112; 1995.

Wong LC, Choo YC, Ma HK: Primary oral etoposide therapy in gestational trophoblastic disease. An update. *Cancer* 58 (1): 14-7, 1986.