

# LA GROSSESSE MOLAIRE

L'année universitaire : 2015\_2016

*Thèse pour obtenir le grade de  
Docteur en médecine*

Encadré par:

Pr.BENHABIB R

Dr Bouhmama.L

Presenté par:

Melle Moulay omar Meriem

Melle BADRIANI Fatima

Melle LAYACHI Farah

Melle KADA BERAFAA Kheira Iymane

Melle BENZAADA Badra

Ms ALICHERIF Abdelhak



# PLANS DE LA THÈSE

## I- INTRODUCTION

- Définition
- Rappel sur l'embryogenèse de l'œuf humain

### *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*

## 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 découverte, 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 Commentaire**

- **classification**

**1-tumeur trophoblastique avec villosité molaire**

- **Mole partiel(syndrome triploïde)**
  - **a- clinique et examen complémentaire**
  - **b-aspect macroscopique et microscopique**
- **Mole complète**
  - a-Aspect macroscopique et microscopique b-**
  - Conséquences fonctionnels**

**2-tumeur trophoblastique sans villosité molaire**

- **Carcinome trophoblastique**
  - **Gestationnel :(choriocarcinome)**
  - **Aspect macroscopique et microscopique**
  - **Classification anatomique de choriocarcinome**
  - **Clinique et examen complémentaire**
  - **Diagnostic**
  - **Complication :les métastase**
  - **pronostic**
- **carcinome trophoblastique du site placentaire(tumeur trophoblastique du site placentaire)**
  - **clinique**
  - **aspect macroscopique et microscopique**
  - **pathogénie de la mole hydatiforme**

**B-Etude clinique:**

- **Présentation clinique**
- **Symptomatologie de découvertes**
- **Autre symptomatologie relève au cour de grossesse molaire**
- **Les examens paracliniques:**
  - **L'échographie**
  - **L'anatomie pathologie**
  - **apport de microscopie électronique**
  - **Examens radiologiques**

- **Diagnostic positif**
- **Type de description : mole complète**
  - ❖ **Forme clinique**
  - ❖ **Diagnostic différentiel**
  - ❖ **Sur le plan clinique**

➤ **Evolution**

- **Les critères diagnostiques de tumeur trophoblastique (FIGO 2000)**
  - **Une ré-ascension du taux de BHCg**
  - **Les critères**
  - **les métastases**
  - **La stadification**

➤ **TRAITEMENT**

*1. traitement et surveillance post molaire*

*2. protocole de chimiothérapie*

*3. surveillance du traitement*

- *avenir obstétricale après grossesse molaire*
- *évolution et surveillance de grossesse ultérieure*

## **IV-CONCLUSION**

## **V-BIBLIOGRAPHIE**

## ***DEDICACE***

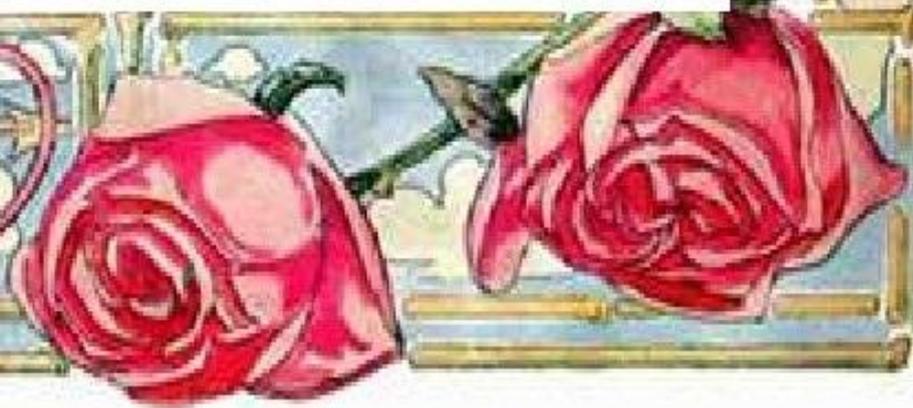
*❖ Je dédie ce travail*

*A mes chers parents ma mère et mon père  
Pour leur patience , leur amour leur , leur  
soutient leurs Encouragement.*

*A mes frères.*

*A mes amies et mes camarades.*

*Sans oublier les professeurs que ce soit du  
primaire du moyen du secondaire ou de  
l'enseignement supérieur.*



# Introduction

-Les maladies trophoblastiques gestationnelles (MT) comprennent un large spectre de pathologies allant des lésions précancéreuses bénignes, môle hydatiforme partielle et complète (respectivement MP et MC), aux lésions malignes, môles invasives, choriocarcinomes et tumeurs du site d'implantation

-**Les formes malignes** des maladies trophoblastiques gestationnelles sont globalement dénommées **tumeurs gestationnelles trophoblastiques (TT)**.

Pendant la grossesse, le trophoblaste normal envahit l'endomètre et les vaisseaux utérins pour former une zone d'échange entre le sang maternel et le sang fœtal : c'est le placenta. Dans les TT, les mécanismes régulant cette prolifération et cette invasion du trophoblaste sont défectueux et les tumeurs qui en résultent sont en général **richement vascularisées** et *dans le cas des choriocarcinomes*, métastasent rapidement à l'ensemble de l'organisme. Ceci peut **entraîner rapidement la mort par extension tumorale majeure ou par hémorragie massive**. De ce fait, la reconnaissance rapide de la transformation maligne est fondamentale pour instaurer une chimiothérapie efficace pour presque toute les patientes.

Heureusement, l'hormone chorionique gonadotrophine (hCG) est produite par toutes les formes de MT et la surveillance régulière de cette hormone permet d'identifier rapidement une évolution anormale après môle partielle ou complète.

- C'est une pathologie fréquente chez les femmes d'âge inférieur à 20 ans ou supérieur à 40 ans
  - ❖ -L'incidence de la MC est de une pour 1000 grossesses et de la MP de trois pour 1000 grossesses, Seules 16 % des MC et 0,5 % des MP présenteront une transformation

maligne justifiant une chimiothérapie. Dans la mesure où la transformation en choriocarcinome des MP était considérée comme impossible, certains ont pu affirmer l'inutilité de la surveillance des hCG après MP. Cet article étudiera la génétique, l'anatomopathologie, la surveillance des hCG dans les MP ainsi que nos résultats qui ont démontré que les MP pouvaient évoluer vers un choriocarcinome justifiant ainsi la surveillance des hCG.

### 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.
  - Identifier les problèmes posés par le suivi post molaire
- ***Rappel sur l'embryogenèse de l'œuf humain***

L'œuf humain est conçu par fécondation qui est la pénétration du spermatozoïde dans l'ovule mûr, puis la fusion des éléments nucléaires et cytoplasmiques des

deux gamètes donne un oeuf diploïde, et déclenche le développement.

**1ère semaine:** Après la fécondation, l'oeuf 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 (futures cellules trophoblastiques) et les cellules centrales (bouton embryonnaire), formant le blastocyste. Au 7ème jour, l'oeuf s'implante au sein de l'endomètre.

**2ème semaine :** les cellules du bouton embryonnaire se différencient pour former l'ectoblaste, en regard de la cavité amniotique en cours de formation, et l'entoblaste, en regard du blastocèle, qui devient la vésicule vitelline primitive (8-10ème Jour) ces deux feuillets forment le disque embryonnaire didermique.

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 coelome externe ou extra embryonnaire qui entourent 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'entoblaste s'étale en un feuillet dont le bord s'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 coelomique. Continuant leur prolifération, les cellules de l'entoblaste vont tapisser entièrement cette cavité et la transformer en vésicule vitelline secondaire ou lecithocèle.

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

**3ème semaine:** au début de cette semaine survient un phénomène fondamental :

la gastrulation dont l'essentiel est la mise en place d'un troisième feuillet : le mésoblaste ou chordomésoblaste. Celui-ci se place entre l'ectoblaste et l'entoblaste. Il s'étend le long de l'axe antéro-postérieur de l'embryon qui marque la ligne primitive. Il s'est édifié aux 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 paraaxial segmenté en somites se développe pour former dans sa partie medioventrale 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 splanchopleure 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 feuillet 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 foetale ou les phénomènes de croissance l'emportent sur la différenciation tissulaire.

- **Placentation :**

**.1 Formation du placenta :** De la coquille trophoblastique de l'oeuf se différencient, à partir du 14ème 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 foeto-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 immunomarcqué 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.

**.2 Rôle du placenta:** le placenta est l'organe d'échanges entre la mère et le fœtus. C'est un organe foetal, 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 foetaux 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.

## Définition

**A-La maladie trophoblastique : La grossesse molaire est une complication rare de grossesse qui apparait au moment de la conception. Dans ce cas, l'œuf fertilisé possède une anomalie chromosomique qui empêche sa viabilité. Explications de la grossesse molaire.**

➤ Lors de la conception, l'œuf fécondé possède 23 chromosomes du père et 23 chromosomes de la mère. Dans le cas d'une grossesse sur 2000 environ, la distribution des chromosomes ne se fait pas correctement au moment de la conception d'un enfant. C'est ce qu'on appelle une grossesse molaire (ou môle hydatiforme).

➤ Egaleme nt appelée môle hydatiforme, la grossesse molaire est une anomalie chromosomique extrêmement rare qui survient lors de la fécondation .

La grossesse molaire se caractérise par le développement anormal du placenta qui forme une tumeur et produit de l'hormone hCG en volume excessif. Dans le jargon médical, on parle de maladie trophoblastique gestationnelle ou de môle hydatiforme. Ce type de complication peut revêtir deux formes distinctes :

❖ **La grossesse molaire complète** : se produit lorsque l'œuf fécondé contient deux copies des chromosomes paternels mais aucun chromosome maternel. Dans ce type de grossesse, la constitution embryonnaire est impossible. Le placenta prolifère anarchiquement et forme une tumeur bénigne.

❖ **La grossesse molaire partielle** : survient lorsque le patrimoine génétique maternel est normalement présent mais que celui du père est doublé. Dans ce cas, l'embryon se développe dans un premier temps mais ne peut survivre.

Ces deux formes de grossesse molaire ne peuvent être menées à terme. Une interruption médicale de grossesse est inévitable.

**B-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 ou ses vaisseaux et peuvent alors emboliser des sites distants .

➤ 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.

### **B -Choriocarcinome gestationel:**

Il s'agit d'une tumeur agressive, correspondante à une allogreffe tumorale chez la mère, cette tumeur dérivée de cellules fœtales.

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.

### **C - Choriocarcinome non gestationel :**

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.

### **D - 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

La classification des maladies trophoblastiques préconisée par l'OMS est basée sur le concept traditionnel macroscopique :

► Gonflement hydropique des villosités choriales sans embryon (môle complète ou hydatiforme) ou avec embryon (môle partielle ou embryonnée) ;

► Tumeur trophoblastique sans villosités: choriocarcinome, tumeur trophoblastique du site placentaire.

L'étude du caryotype, l'utilisation en routine de la cytométrie en flux et de la biologie moléculaire par sondes remettent en cause cette classification de l'OMS.

D'autres classifications des maladies trophoblastiques paraissent mieux adaptées aux connaissances actuelles, notamment cytogénétiques.

### Tumeur trophoblastiques avec villosités molaire :

Les tumeurs trophoblastiques comportant des villosités ne correspondent pas, en général, à des carcinomes.

Leur croissance est limitée, même en cas de migration dans le myomètre, la paroi vaginale, les poumons.

La présence de villosités en dehors de la cavité utérine n'est pas un critère de malignité.

### Môle partielle : (syndrome triploïde)

Historiquement, la môle partielle, embryonnée, (du latin moles: masse) désignait un produit de conception expulsé au deuxième trimestre de la grossesse, aux villosités molaire entourant une cavité amniotique pourvue d'un embryon.

Elle était considérée comme une variété de môle hydatiforme.

Actuellement, la môle partielle, embryonnée, est séparée nosologiquement de la môle complète hydatiforme puisque sa nature est presque toujours triploïde.

Le jeu supplémentaire de chromosomes est d'origine paternelle (diandrie) dans **85 %** des cas, ou d'origine maternelle (digynie) dans **15 %** des cas.

La triploïdie paternelle vient de la fertilisation d'un ovule normal par un spermatozoïde anormal diploïde (deux jeux chromosomiques) ou par deux spermatozoïdes haploïdes normaux (un jeu de chromosomes).

En revanche, la triploïdie maternelle est le résultat de la fertilisation d'un ovule anormal diploïde par un spermatozoïde normal haploïde.

Le spermatozoïde et l'ovule anormalement diploïde résulteraient d'une erreur de la première ou parfois de la deuxième division méiotique.

Lorsque la triploïdie est d'origine paternelle, le placenta possède le phénotype particulier de môle partielle tandis que lorsque la triploïdie est d'origine maternelle, le placenta paraît morphologiquement normal (15% des triploïdies).

Après avoir cru que l'origine paternelle de la triploïdie prédominait, l'étude de l'empreinte génomique montrerait, au contraire, la dominance de l'origine maternelle.

Elle s'expliquerait par une meilleure survie des triploïdies digyniques.

Les môles partielles se singularisent par un arrêt du développement à différentes phases de la grossesse, allant des premières semaines jusqu'à la **24e semaine** et même au-delà, c'est-à-dire de l'œuf microscopique à la môle embryonnée.

Il n'y a pas de différences fondamentales entre la môle partielle découverte au premier trimestre, celle du deuxième trimestre et celle du troisième trimestre avec enfant vivant, porteur d'une triploïdie en « mosaïque ».

Lorsque l'embryon ou le fœtus sont présents, ils présentent un retard de croissance intra- utérin et, assez souvent, des malformations congénitales multiples.

#### a- Clinique et examens complémentaires :

Les signes cliniques dans la grande majorité des môles partielles sont semblables à ceux des autres avortements spontanés: **douleurs pelviennes, métrorragies .**

L'échographie peut révéler un oeuf clair et, parfois, des microvésicules difficiles à distinguer de la dégénérescence hydropique focale des villosités d'œufs morts.

Mais lorsque l'échographie montre des kystes dispersés dans le placenta et que le diamètre du sac gestationnel est augmenté, le diagnostic prédictif d'une môle partielle est estimé à **90 %** des cas.

Le taux d'HCG est dans les limites de la normale, à l'exception de **2 à 3 %** des cas.

Seules les môles partielles avec hyperplasie trophoblastique arrivant au deuxième trimestre peuvent présenter des particularités cliniques proches de celles de la môle complète et peuvent s'accompagner d'un taux d'HCG supérieur à **100 000 mUI/ml.**

La fréquence élevée des triploïdies et la rareté des complications rendent inutiles les dosages systématiques des HCG dans les môles partielles.

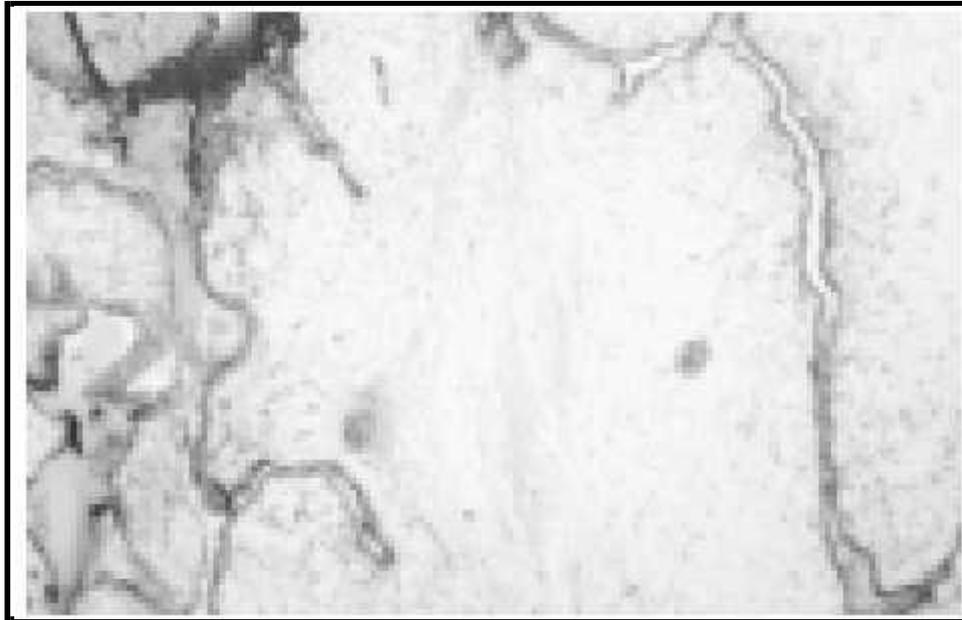
L'étude histologique permet de déceler, à un prix raisonnable, les rares cas associés à une hyperplasie trophoblastique et pouvant présenter les mêmes complications que la môle complète.

**a-Aspect Macroscopique :** Les môles partielles se présentent comme un œuf clair ou comportent un embryon généralement décédé in utero, une grande cavité amniotique et des villosités vésiculaires parfois visibles à l'œil nu, de l'ordre de **3 à 5 mm** de diamètre, parfois plus au cours du deuxième trimestre de la grossesse.



**b-Aspect Microscopique :** Le diagnostic de môle partielle (syndrome triploïde) est porté grâce aux signes suivants associés ou isolés : alternance de villosités normales et anormales (**100% des cas**), contours villositaires en « fjord » (**90%**), citernes intra choriales (**75%**) et méandres (**3%**), invaginations intra choriales du trophoblaste aboutissant à des kystes trophoblastiques intrachoriaux (**70%**), dystrophies bulleuses trophoblastiques en excès. La citerne constitue le signe le plus objectif mais elle se trouve aussi dans la môle complète.

L'embryon n'est pas toujours apparent mais ses traces peuvent persister: cordon ombilical résiduel, revêtement amniotique et/ou globules rouges nucléés dans la circulation sanguine fœtale des villosités.



*Villosités typiques d'une triploïdie : nombreuses invaginations trophoblastiques avec micro kystiques dans un chorion œdémateux.*

### Môle complète :

La môle complète, hydatiforme (du latin moles, masse et du grec hydatide, sac hydrique), est connue depuis longtemps par son aspect en « **grappe de raisin** ».

La môle complète a une constitution chromosomique originale.

La mère donne uniquement le cytoplasme de son ovocyte et l'acide désoxyribonucléique (**ADN**) mitochondrial tandis que le père apporte la totalité du noyau sous forme d'un spermatozoïde **X (23X)** qui se duplique (**46XX**) ou, dans **4 à 10 %** des cas sous forme d'une double fécondation par un spermatozoïde **X** et un spermatozoïde **Y**, ou encore par un spermatozoïde diploïde. La biologie moléculaire indique que **75 à 85 %** des môles complètes sont homozygotes **46XX** venant d'un spermatozoïde haploïde avec endoréplication et **15 à 25 %**

hétérozygotes, surtout **46XY** et quelques **46XX**, le plus souvent dispermiques.

Ces données inattendues pourraient s'expliquer par la possibilité de Contamination par du tissu maternel, par l'existence d'une grossesse gémellaire concomitante, par la dominance d'un gène paternel ou encore par une disomie uniparentale, condition dans laquelle les deux copies d'un chromosome proviennent d'un seul parent.

De rares cas de môle complète avec tétraploïdie, triploïdie, haploïdie et aneuploïdie ont été rapportés après étude cytogénétique ou en cytométrie en flux. Ces cas sont peu convaincants.

A notre avis, il s'agit soit d'une môle partielle avec éventuellement hyperplasie trophoblastique, soit d'une mosaïcisme placentaire, fréquent, le chorion étant diploïde et le trophoblaste périvillositaire triploïde ou tétraploïde.

#### a- Aspect Macroscopique:

La masse intra-utérine est plus volumineuse que celle attendue pour la durée de l'aménorrhée.

Elle atteint souvent **300 g** et plus, elle est d'aspect vésiculaire, en « **grappe de raisin** ».

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.

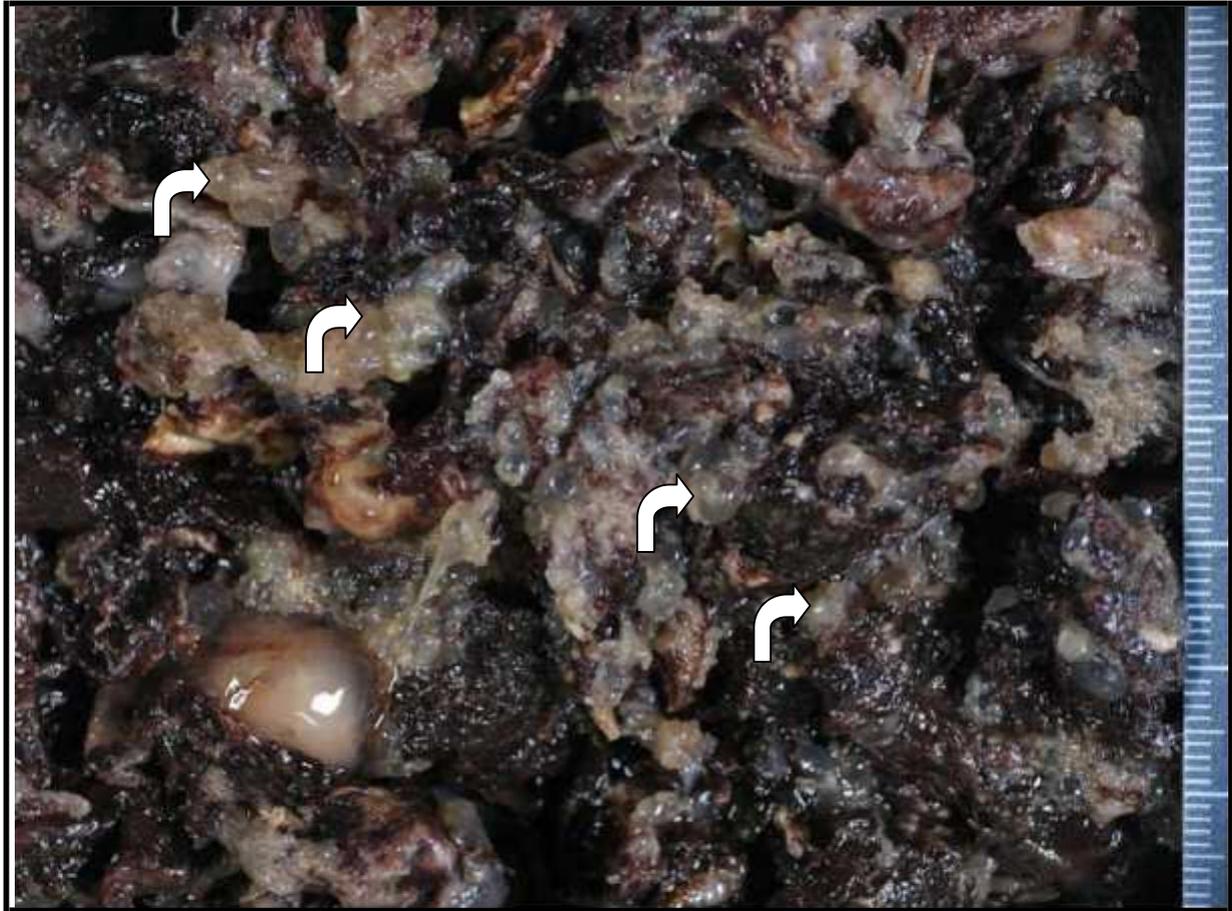
Au cours des premières semaines du développement, l'œuf est dépourvu d'embryon et de sac ovulaire, puis il tend à présenter des vésicules.

A la **8e-10e semaine**, 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.





multiples microkystes

### *Aspect macroscopique de la môle complète*

#### b- Aspect Microscopique:

L'hyperplasie bimorphe, cytotrophoblastique et syncytiotrophoblastique, constitue le caractère primordial dans la môle complète ce qui est logique et explique le taux particulièrement élevé des bêta- HCG sériques.

Des môles complètes jeunes, encore asymptomatiques, découvertes fortuitement au cours d'une échographie ou de dosages des HCG, sont caractérisées uniquement par une hyperplasie bimorphe du trophoblaste sans oedème du chorion villositaire ou tout au plus avec ébauche de citernes.

L'état hydropique des villosités est secondaire, accru par la rétention de l'œuf mort.

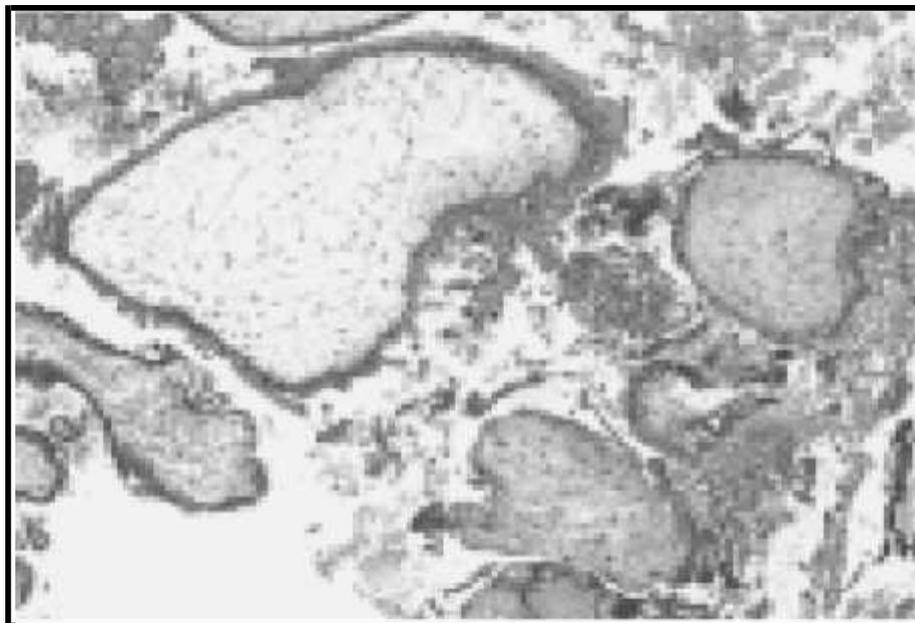
L'hyperplasie trophoblastique bimorphe n'entoure qu'une partie des villosités. Elle peut présenter de nombreuses microcavités extra et intracellulaires, riches.

Elle peut paraître sous forme d'amas trophoblastiques entre les villosités, non exempts d'atypies cellulaires bénignes en cas de rétention intra-utérine prolongée.

En dehors des amas, le trophoblaste périvillositaire est normal ou présente parfois une verticalisation du syncytiotrophoblaste. Dystrophie bulleuse et verticalisation du trophoblaste constituent en réalité l'exagération d'un phénomène physiologique s'observant normalement dans les placentas jeunes.

Le stroma des villosités est peu cellulaire, constitué de cellules choriales dispersées, de rares macrophages (cellules de Hofbauer) et, parfois, de quelques cellules isolées cytotrophoblastiques, analogues à celles de certaines trisomies. Des fentes vasculaires peuvent s'observer mais ne contiennent pas d'érythroblastes.

Le grade cytologique n'a pas de signification pronostique.



*Villosités volumineuses, hydropiques, avasculaires entourées d'îlots trophoblastiques matures hypertrophiques. Des vaisseaux sont parfois visibles dans les segments rétrécis de ces villosités mais ils ne contiennent pas d'hématies nucléées. Amas cellulaires faits de cytotrophoblaste, syncytiotrophoblaste et de cellules intermédiaires.*

c- Conséquences fonctionnelles: kystes lutéiniques ovariens.

Conséquence de l'abondante sécrétion de gonadotrophine chorionique, la prolifération lutéinique dans les ovaires est inconstante et de degrés variables, parfois purement histologique.

D'autres fois des kystes se développent, atteignent d'importantes dimensions; ils sont alors bilatéraux, multiloculaires, à surface lobulée. La paroi est mince, lisse, sa couleur jaune est due à une couche de cellule à lutéine.

Les kystes lutéiniques, étant fonctionnels, ils régressent spontanément après l'élimination de la môle.

### Tumeur trophoblastique sans villosité placentaire :

Les tumeurs du trophoblaste sans villosités placentaires correspondent uniquement à des tumeurs malignes : le carcinome trophoblastique gestationnel (**choriocarcinome**) et le carcinome trophoblastique du site placentaire (tumeur trophoblastique du site placentaire).

Elles ont la particularité d'être des cancers greffés chez la mère.

### Carcinome trophoblastique gestationnel : (choriocarcinome)

Le carcinome trophoblastique gestationnel est une tumeur épithéliale de haute malignité, provenant du trophoblaste à tout stade du développement placentaire, généralement au début, peut-être avant l'implantation de l'œuf.

Il se caractérise histologiquement par une prolifération bi phasique, cyto-syncytiotrophoblastique évoquant la coquille trophoblastique de l'œuf jeune. Le chorion villositaire est absent.

Les termes de chorioépithélioma ou de choriocarcinome indiquent qu'il s'agit d'une cancérisation de l'épithélium couvrant le chorion, non

propre au conjonctif du trophoblaste (et nullement synonyme de stroma à l'origine).

Du point de vue cytogénétique, le carcinome trophoblastique est surtout diploïde d'origine biparentale et il porte une hétéropléidie habituelle aux carcinomes, sans stigmates particuliers permettant d'établir sa filiation paternelle exclusive, comme le voudrait l'opinion courante d'une filiation de la môle complète au carcinome trophoblastique.

Le carcinome trophoblastique diploïde n'est pas forcément précédé d'une grossesse diploïde : un cas après une môle complète tétraploïde et trois autres précédés d'une môle partielle triploïde ont été rapportés.

Des anomalies de nombre et de structure des chromosomes sont nombreuses mais ne sont pas forcément représentatives de la tumeur, car des mutations sont fréquentes en culture. L'analyse de l'ADN permet de déterminer l'origine germinale ou gestationnelle des cancers trophoblastiques, surtout en cas de localisation ovarienne.

a- Aspect Macroscopique : Le carcinome trophoblastique gestationnel se présente comme une lésion nodulaire, bien circonscrite, de 0,5 à 5 cm de diamètre, très hémorragique.

La coloration dépend de la quantité de tumeur par rapport à l'hémorragie et de l'âge de l'hématome, le vieux sang devenant brun avec le temps.

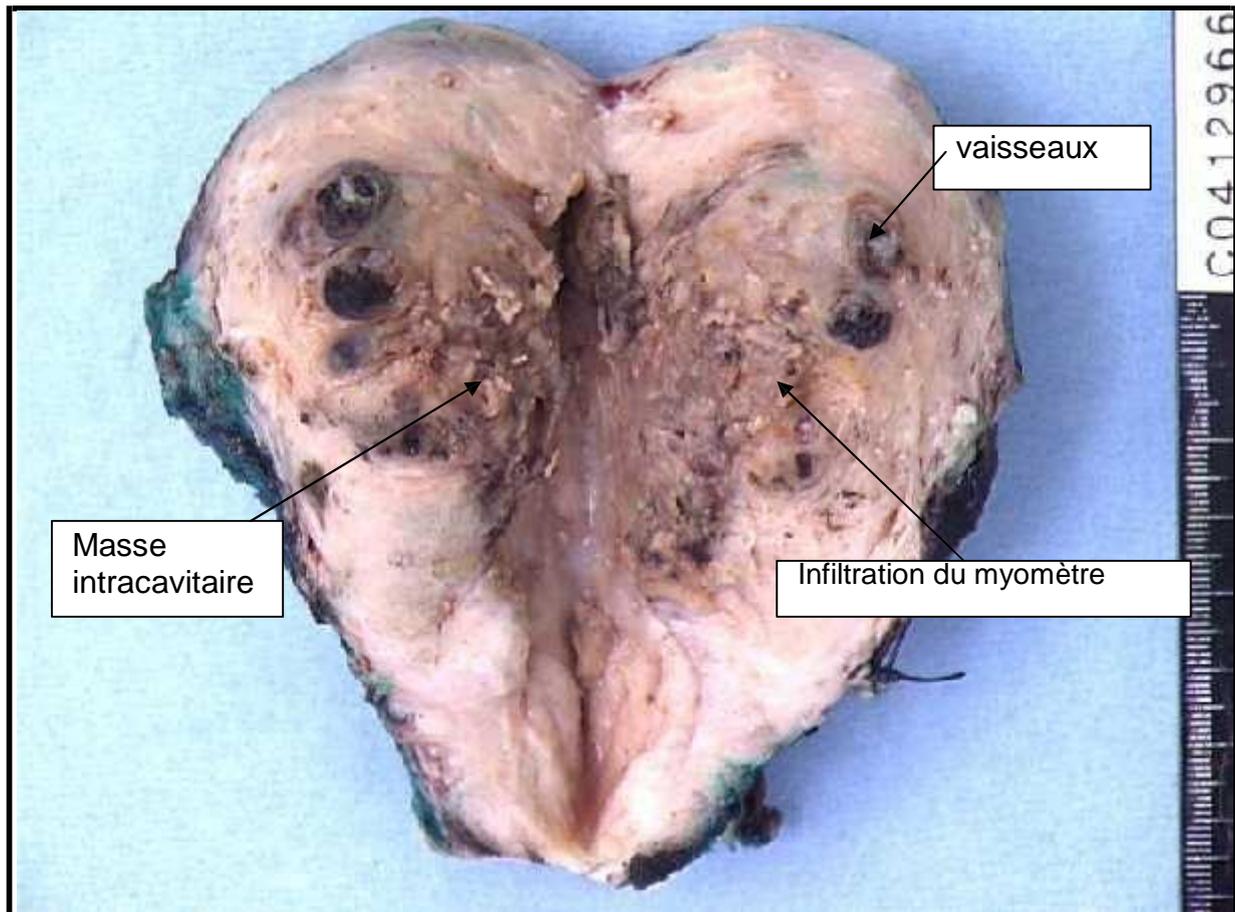
Le nodule est unique ou plurifocale, il peut se projeter dans la cavité utérine ou non, s'étendre profondément dans le myomètre. Des nodules métastasés au col ne sont pas exceptionnels.

Les chances de prélever du carcinome par aspiration utérine sont supérieures à 50 %. Parfois, la tumeur rouge hémorragique ressemble à du tissu placentaire remanié par des thromboses et par des infarctus.

La tumeur est rarement diffuse.

Dans les poumons, la plupart des métastases sont en « lâcher de ballon » et les travées néoplasiques sont difficiles à trouver et persistent seulement en périphérie de l'hématome.

Des formes thromboemboliques ou des métastases localisées aux artères pulmonaires s'observent parfois.



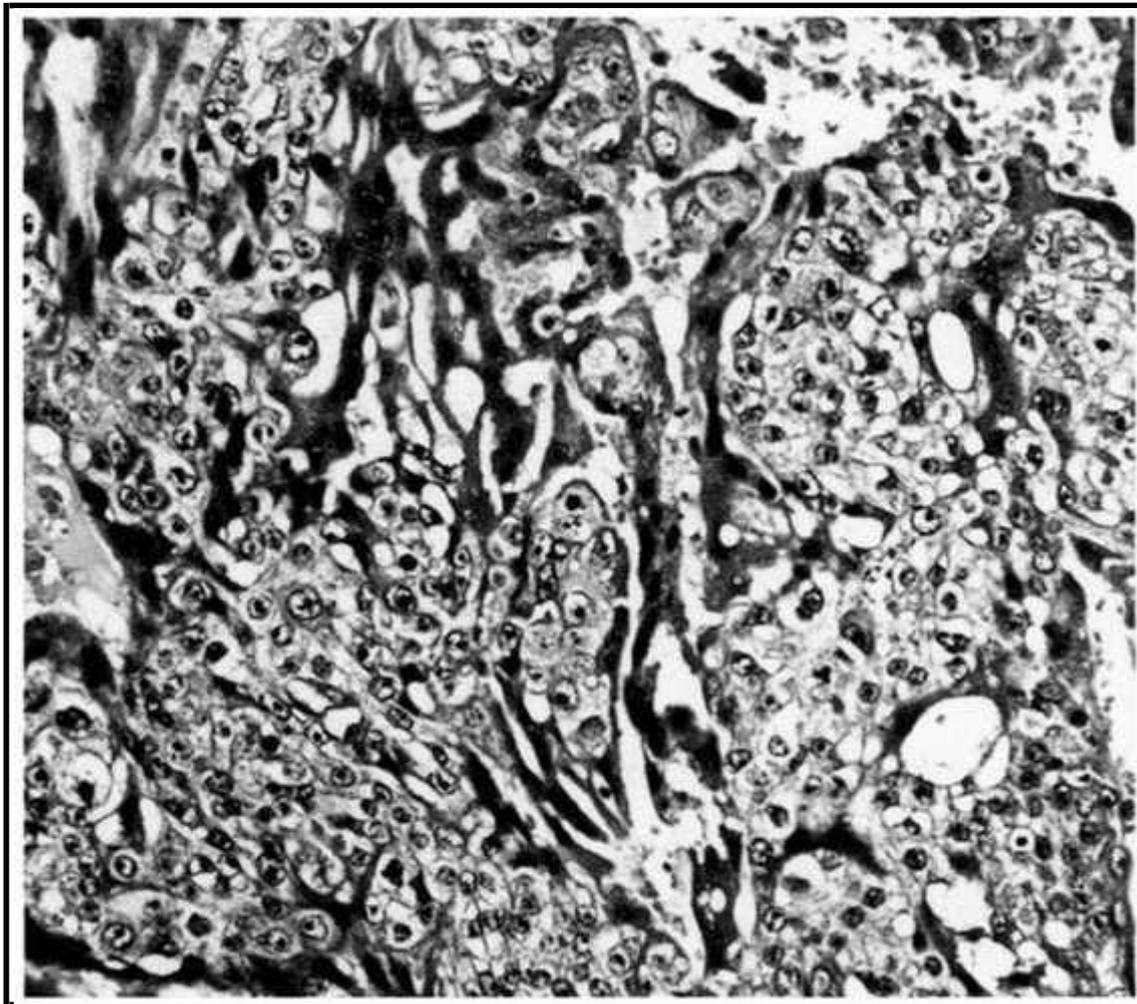
### **Hystérectomie pour choriocarcinome**

#### **b- Aspect Microscopique :**

Le carcinome trophoblastique est composé de cellules dimorphes, cyto- et syncytiotrophoblastique envahissant les tissus, y compris les vaisseaux.

La nécrose et l'hémorragie sont presque constantes. Les cellules tumorales peuvent être difficiles à trouver dans l'hématome toujours

très étendu. Les amas de cellules cytotrophoblastiques sont coiffés de cellules syncytiotrophoblastiques.



***Carcinome trophoblastique gestationnel***

c- Classification anatomique de Choriocarcinome : selon le stade anatomique des tumeurs trophoblastiques gestationnelles de la Fédération internationale des gynécologues et obstétriciens (FIGO)

Stade de FIGO	Stade I	Stade II	Stade III	Stade IV
Extension de la tumeur	Tumeur localisée à l'utérus	Tumeur extra-utérine localisée aux structures génitales (annexes, vagin, ligament large)	Localisation pulmonaire avec ou sans localisation génitale connue	Métastases à d'autres organe

**b- Aspect Macroscopique :** la lésion est d'aspect variable, mais en général inhabituelle.

Elle n'évoque ni le carcinome trophoblastique, ni les cancers les plus fréquents du corps utérin, le carcinome endométrial et le sarcome léiomyoblastique.

L'utérus est en général bien reconnaissable et de forme conservée. La lésion peut être nodulaire, infiltrante ou partiellement polypoïde intracavitaire. Les tumeurs récidivantes ou évoluées forment une masse unique remplaçant le corps utérin. La couleur jaune domine, plus ou moins claire, ponctuée du rouge de l'hémorragie et du blanc sale de la nécrose.

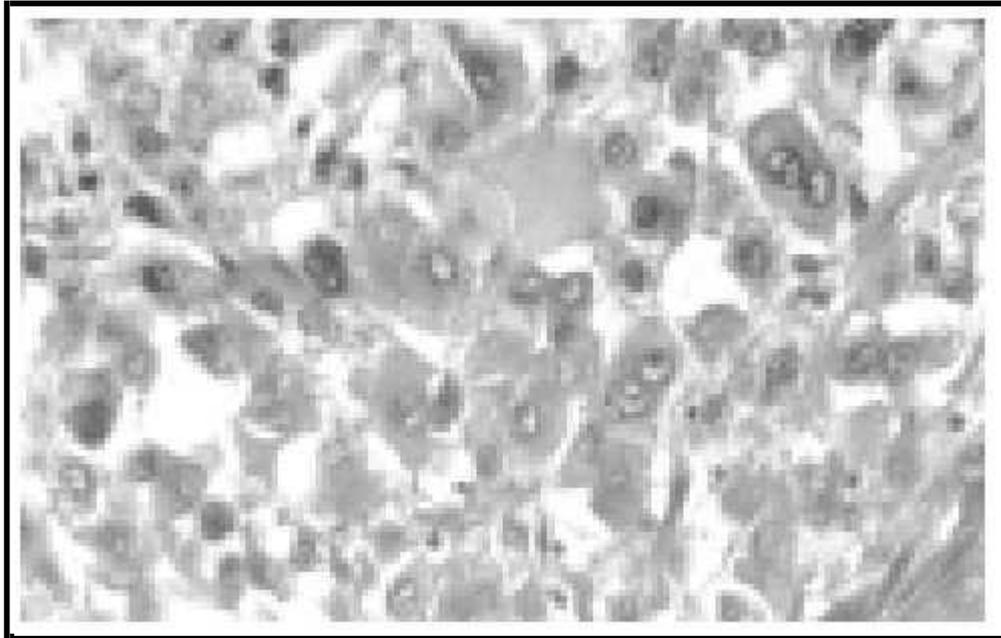
c- Aspect Microscopique : le trophoblaste néoplasique du site placentaire est monomorphe, infiltrant, souvent pseudodécidual.

Les cellules sont mononucléées, parfois binucléées, rarement multinucléées ou fusiformes. Elles sont disposées en massifs, en cordons ou en amas. Elles détruisent le myomètre, mais les fibres musculaires lisses et les capillaires résiduels du myomètre peuvent aussi persister entre les cellules néoplasiques.

A la périphérie de la tumeur, les cellules néoplasiques infiltrent par cellules isolées l'endomètre, le myomètre et leurs vaisseaux comme dans le site d'implantation.

Toutefois, la paroi des vaisseaux est encore bien reconnaissable et la quantité de trophoblaste dans les parois vasculaires n'est pas importante. Les mitoses sont rarement nombreuses et n'interviennent pas dans le pronostic.

L'absence de villosités, de vaisseaux utéroplacentaires constitués et de cals hyalins gravidiques est pratiquement constante et peut être utile à relever lorsque le diagnostic hésite entre un carcinome du site placentaire et un site d'implantation hyperplasique.



*Le muscle utérin est infiltré principalement par des cellules trophoblastiques intermédiaires associées à quelques éléments syncytiotrophoblastiques.*

En ultrastructure, le carcinome du site placentaire contient des faisceaux de filaments intermédiaires dans le cytoplasme, contrairement au carcinome trophoblastique gestationnel. En immunohistochimie, le trophoblaste du site placentaire, normal et néoplasique, a les mêmes caractéristiques.

Il est marqué par HPL, la cytokératine, et quelques cellules seulement. Contrairement au carcinome trophoblastique où le syncytiotrophoblaste exprime autant d'HPL que d'HCG. L'évaluation de son ADN en cytométrie en flux n'a pas d'intérêt pronostique.

### *. Pathogénie de la môle hydatiforme :*

La pathogénie de la môle hydatiforme est inconnue.

Cependant il existe des facteurs de risque en particulier l'insuffisance en :

- carotène,
- graisses animales
- vitamine A.

Ces déficits nutritionnels pourraient fragiliser encore plus l'ovule âgé dans ses mécanismes de fécondation et expliquer que **l'âge maternel supérieur à 35 ans** constitue un facteur de risque de môle complète.

Ce risque double après 35 ans et augmente de 7,5 fois après 40 ans.

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

Le risque de môle partielle est différent de celui de la môle complète.

Il est accru en cas de rythmes menstruels irréguliers et de contraception orale depuis plus de 4 ans.

En revanche, ce risque n'est majoré ni par l'élévation de l'âge maternel, ni par le régime alimentaire.

L'âge d'apparition de la môle partielle correspond à celui de la période de fertilité de la femme.

Selon Park l'anomalie trophoblastique est primitive et peut être considérée soit comme une hyperplasie, une dysplasie ou une néoplasie.

Cette thèse semble étayée par un degré croissant d'aberrations chromosomiques rencontrées de la môle au choriocarcinome.

### **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

Para cliniques dans le diagnostic et la surveillance de l'affection où nous le savons, la biologie est l'essentielle, l'anatomie décisive et d'autres examens parfois nécessaires.

### *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<sup>o</sup> mois

## L'Hémorragie utérine est le principal signe de découverte.

La femme présente au début de la grossesse (en général au premier trimestre) des saignements qui augmentent peu à peu, rouges ou noirâtres, avec ou sans caillots capricieux sans horaire particulier, souvent engendrée par

Le décubitus débutant très tôt dans la gestation d'autant que ces métrorragies sont en général indolores.

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

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

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

### AUTRES SYPTOMATOLOGIE RELEVE AU COURSDEGROSSESSES MOLAIRES :

❖ Manifestations hémorragiques

❖ Manifestations toxiques :

- anémiques
- Kyste ovariens
- Hématome rétro placentaire
- Rétention d'œuf mort
- Manifestations pulmonaires
- Ictère
- Hémopéritoine (GEU)
- utérus volumétriques douloureuses
- Mole récidivante
- Embryonn Morte
- des signes inconstants et variables groupés classiquement sous le vocable de "signes sympathiques de grossesse".

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

Ils doivent disparaître à la fin du premier trimestre.

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

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

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

La malade demeure anorexique, oligurique et constipé.

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

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

Plus évocateur encore, est la présence d'un syndrome vascularisation-hypertension, Protéinurie s'associent de façon variable.

Œdèmes mous indolores, déclives. Albumine souvent très importante. Hypertension, dont les variations brutales sont préjudiciables à la mère, pouvant entraîner des accidents cérébro-méningés. Cet état toxique, associé à une anémie d'importance variable, résultat des métrorragies va conduire si l'on n'intervient pas, à une véritable "cachexie œdémateuse", ou les signes de la "maladie gravidique précoce" s'intriquent avec ceux de la "maladie gravidique tardive".

### **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 MI-I. 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 MB, il est recommandé de réaliser un dosage d'hCG (gonadotrophine chorionique humaine) totale sérique (hCG dimérique + chaînes libres 1). En revanche, le dosage d'hCG après un accouchement normal ou une IVG n'est pas recommandé (accord professionnel).

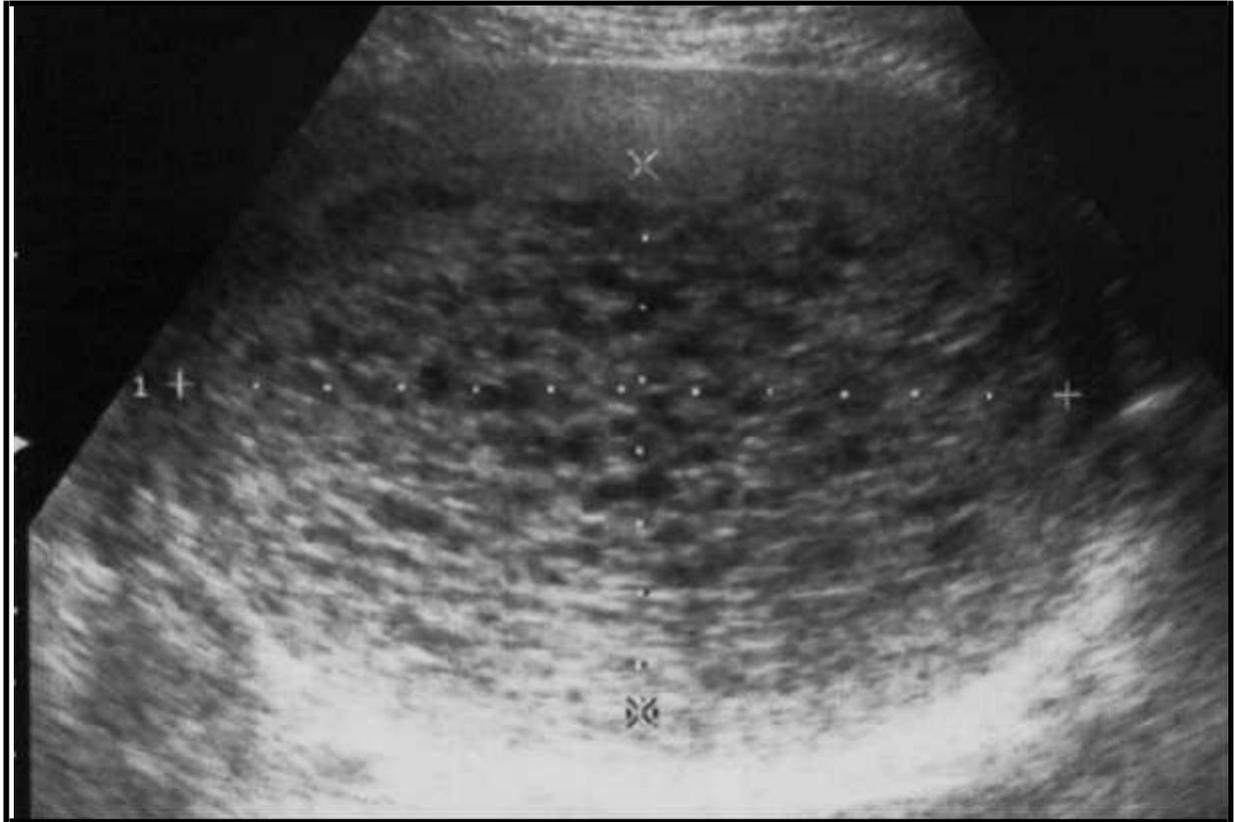
- Absence de cavité amniotique et d'embryon.
- Montre un aspect en nid d'abeille ou en tempête de neige.
- Parfois de petites formations anéchogènes sont visibles et correspondent à des vésicules de dimension plus importante.
- Exceptionnellement la transformation vésiculaire n'atteint qu'une partie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

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

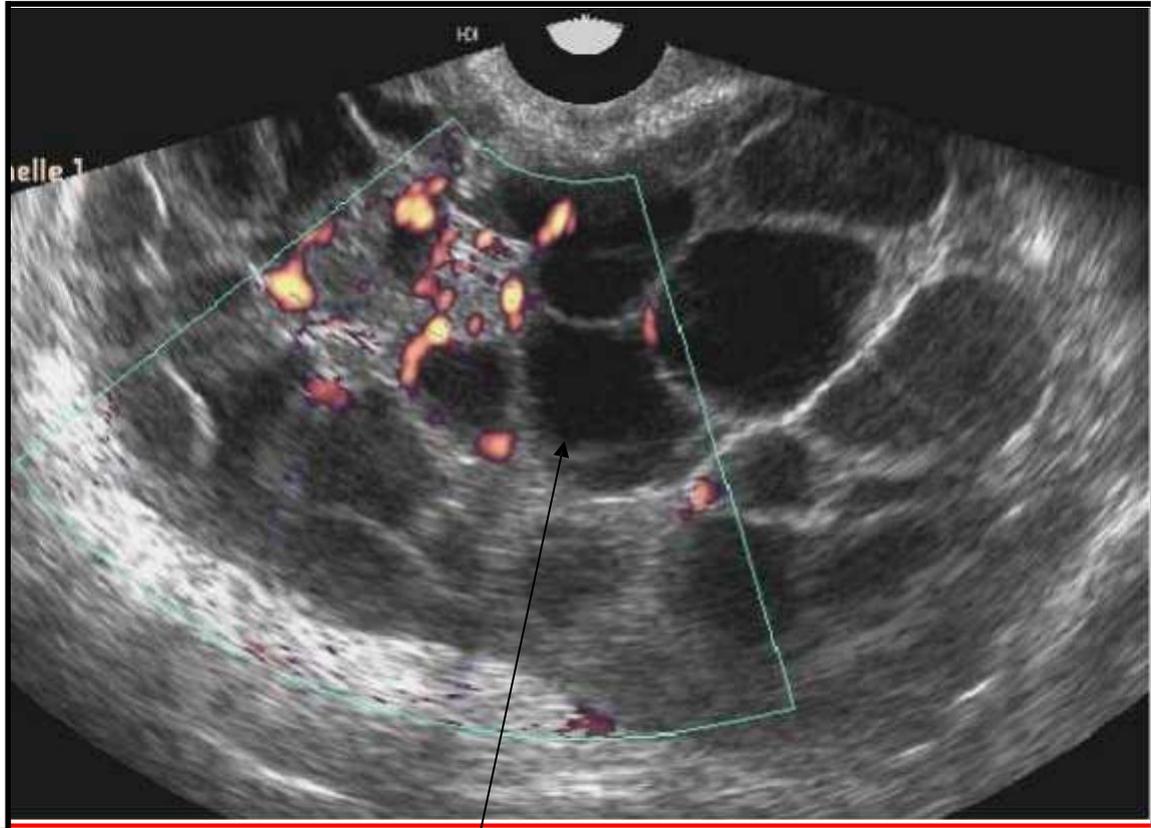
- Présence de kystes lutéiniques.

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

*Aspect typique en échographie de mole hydatiforme complete*



*aspect echog tempete de neige*

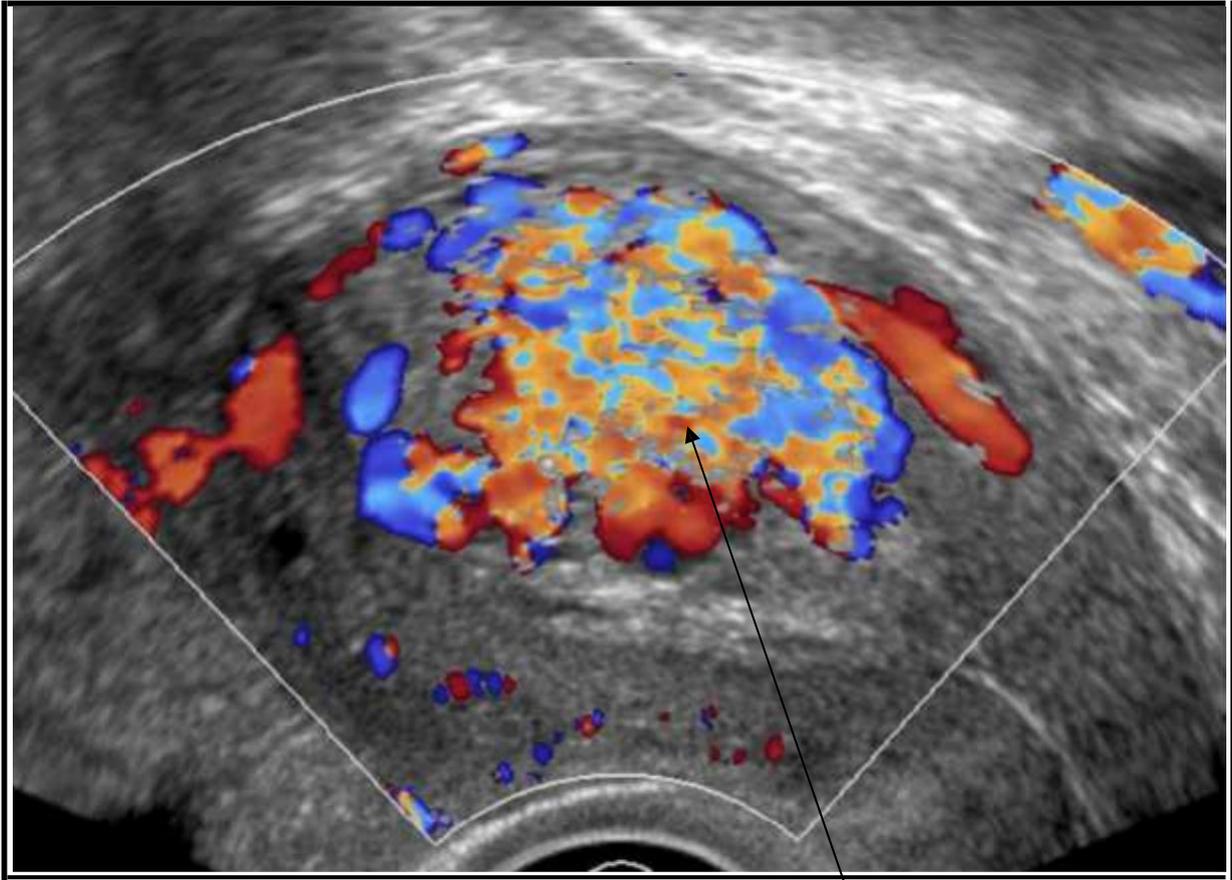


multiples kystes ovariens de petite taille +/- echogenes (saignements)

*Aspect typique en échographie de mole partielle*

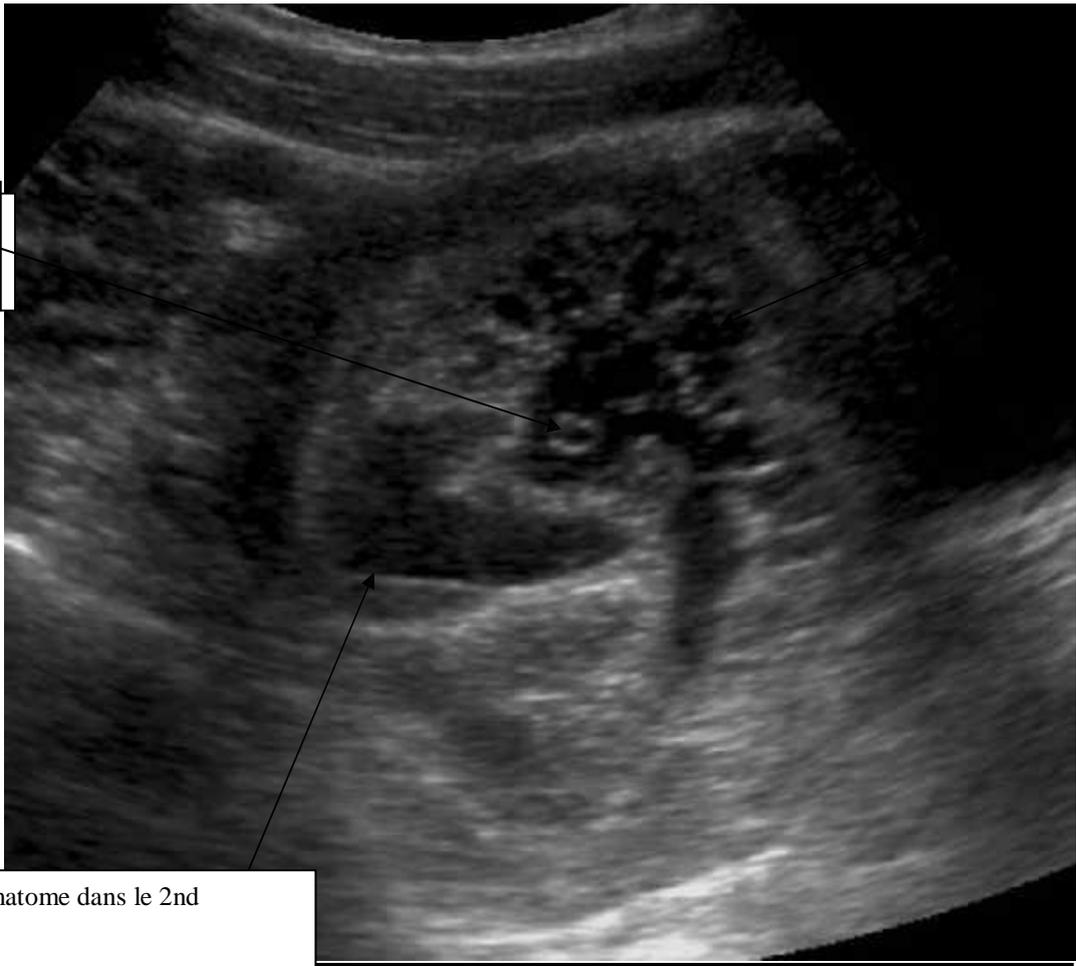


Masse intracavitaire et microkystes ?  
Pas d'embryon visualisé



Masse hypervascularisée intracavitaire  
Invasion du myomètre ?

Vesicule  
vetilline



Hemato  
me  
decidual

Hematome dans le 2nd



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

Diagnostic :

Diagnostic positif :

Type de description: Môle complète

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

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

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

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

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

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

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

Toutefois, l'échographie est moins performante lorsque la môle complète est débutante ou précocement abortive.

Dans ce cas, l'aspect est celui d'un œuf clair.

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

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

Dosage de  $\beta$ HCG plasmatique mesuré lors de ce premier dosage appelle deux commentaires :

► Dans l'HCG existent deux sous unités:

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

Seule la sous-unité bêta est rigoureusement spécifique de chacune de ces hormones: on conçoit donc l'intérêt du dosage de la fraction bêta

de l'HCG qui fournit la certitude que l'inondation hormonale observée vient effectivement de la sécrétion placentaire.

► Certaines grossesses molaïres 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.

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

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

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

Le dosage quantitatif des  $\beta$ 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  $\beta$ HCG.

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

Le dosage quantitatif des  $\beta$ 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.

### Formes cliniques:

La grossesse molaire peut passer inaperçue à la clinique:

▶ **La forme hémorragique** : est la plus fréquente.

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

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

Les accidents paroxystiques à type d'éclampsie ou d'hématome rétro-placentaire peuvent être observés.

La toxémie et ses accidents paroxystiques sont l'apanage des môles géantes ou avancées dans leur âge.

▶ **Formes hypertrophiques** : dans cette forme la taille de l'utérus augmente rapidement de volume et fait penser à un hydramnios aigu.

▶ **Formes à type de rétention d'œuf mort** : certaines grossesses molaire 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.

▶ **Formes microscopiques**: d'où l'intérêt de l'examen histologique systématique de tout produit d'avortement spontané ou non.

▶ **La grossesse molaire ectopique**: elle est rare, de découverte histologique.

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

## Diagnostiques différentiels :

### Sur le plan clinique :

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

La menace d'avortement : certes qu'il y a **la métrorragie**, mais la taille de l'utérus est approximativement conforme à l'âge de la grossesse.

L'échographie met en évidence un sac ovulaire avec une image embryonnaire, Pas d'image en « **Flocons de neige** ».

Le taux des gonadotrophines chorioniques est normal.

#### -Devant les vomissements incoercibles : Les vomissements gravidiques graves.

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

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

La grossesse multiple, le fibrome utérin.

On peut avoir un utérus trop gros par rapport à l'âge de la grossesse. Mais l'échographie montre des images embryonnaires avec des œufs vivants.

### b- Sur le plan biologique :

Il existe des causes d'erreur:

- *Lors de la grossesse normale:*

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

- Dans certains états gravidiques: tels que les vomissements importants, les grossesses gémellaires (le titrage peut être

anormalement élevé, sans atteindre toute fois les valeurs ci-dessus).

- Dans certaines môles en évolution:

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

### Evolution :

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

Des môles partielles invasives ont été rapportées.

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

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

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

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

Il est parcellaire, la môle sort par fragments, et il n'est guère possible de savoir si l'expulsion a été complète.

Cette élimination en plusieurs temps explique l'abondance des métrorragies et la fréquence des rétentions ovulaires.

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

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

La guérison est parfois rapide, accompagnée de la disparition des kystes ovariens quand ils existent.

Le retour des couches vient à la date habituelle. Mais souvent la guérison est lente; les suites de môle sont alors marquées par la persistance d'un suintement séro-sanglant, la subinvolution utérine, la durée prolongée des kystes ovariens.

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

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

En règle générale, l'avenir des femmes, après la guérison, est donc exempt de danger.

Mais des complications peuvent survenir:

► Les métrorragies répétées au cours de l'évolution de la môle peuvent aboutir à un état d'anémie grave. Des hémorragies profuses se produisent surtout au moment de l'avortement; elles peuvent s'accompagner de choc,

► Les signes toxiques, sur lesquels on n'insiste pas assez (vomissements amaigrissement parfois massif), avec anémie, subictère, déshydratation, aboutissent à des troubles métaboliques graves. Le syndrome vasculo-rénal peut évoluer de façon particulièrement sévère et aller jusqu'à l'anurie,

► La torsion d'un kyste lutéinique, Les métastases molaire, doivent toujours être recherchées par une radiographie pulmonaire,

► Le choriocarcinome est la complication majeure.

Pronostic :

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Il correspond à une greffe tumorale chez la mère, sans atteinte fœtale. Du point de vue cytogénétique, le carcinome du site placentaire s'est avéré diploïde dans dix cas, tétraploïde dans un cas.

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

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

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

Traitement et surveillance post molaire :

Môle hydatiforme complète et partielle :

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

- ▶ s'assurer de l'évacuation complète de la môle de la cavité utérine par l'échographie vaginale et/ou par aspiration manuelle endo-utérine sous écho guidage. Le curetage est à éviter car il tend à favoriser la pénétration de villosités dans les vaisseaux béants du myomètre,
- ▶ contrôler l'hémorragie en injectant de l'ocytocine pour compléter la rétraction utérine,
- ▶ vérifier l'absence de localisation pulmonaire en pratiquant deux radiographies thoraciques à 4 semaines d'intervalle et, éventuellement, une tomодensitométrie pulmonaire ;
- ▶ penser à pratiquer une prophylaxie de l'iso-immunisation Rhésus (Rh) si nécessaire. En effet, les cellules trophoblastiques expriment le facteur D Rh, les patientes qui sont Rh négatifs doivent recevoir des immunoglobulines anti-D au moment de l'évacuation,
- ▶ surveiller l'évolution du taux des βHCG. Normalement dans ces cas, le taux des bêta-HCG chute dans les 48 heures suivant l'évacuation utérine et retrouve son taux normal en 10 semaines en moyenne (avec des extrêmes de 10 à 170 jours). Par prudence, après un retour à la normale, l'évaluation des bêta- HCG est renouvelée mensuellement pendant 6 mois. Il n'est pas nécessaire de poursuivre la

surveillance au-delà de cette période, bien que quelques rares cas de récurrence de (ou de nouvelle ?) maladie trophoblastique gestationnelle aient été décrits **1 an** et plus après le traitement.

Le risque de maladie trophoblastique persistante post molaire est augmenté chez les malades au taux d'HCG élevé et à gros utérus. Il oscille entre 40 et 57%. Il est également élevé chez les malades âgées, 35 % après 40 ans et 56 % après 50 ans, et chez celles présentant des môles successives. Pour certains, la chimio prophylaxie administrée au moment de l'expulsion de toute môle réduirait la maladie trophoblastique persistante, mais son utilisation est presque unanimement abandonnée.

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

- ▶ L'examen clinique afin d'éliminer, entre autres, une hyperthyroïdie, une prééclampsie,
- ▶ L'échographie endovaginale à la recherche d'un envahissement du myomètre corporel,
- ▶ la radiographie du thorax au moment du diagnostic et, éventuellement, 4 semaines après,
- ▶ Un bilan électrolytique et un bilan hématologique à la recherche d'une anémie et d'une leucopénie avant une éventuelle chimiothérapie.

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

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

Seules les môles hydatiformes et quelques rares môles partielles (**syndromes triploïdes**) ayant un taux de bêta-HCG restant en plateau ou ascendant, sans métastases, sont traitées par une monochimiothérapie utilisant le méthotrexate, un agoniste de l'acide folique, ou l'actinomycine D.

Lorsque le taux de bêta-HCG est normal pendant **3 semaines** consécutives, le contrôle sérique devient mensuel pendant **12 mois**, au cours desquels une contraception stricte orale est instaurée. En cas de métastases ou d'autres facteurs élevant le risque de la môle invasive, il convient d'associer le méthotrexate et l'actinomycine D, d'administrer une triple chimiothérapie MAC (méthotrexate, actinomycine, cyclophosphamide) ou comme proposé plus récemment, d'utiliser l'association étoposide-cisplatine. La poly chimiothérapie paraît réduire de **40 à 11 %** les môles complètes à haut risque.

#### Traitement des tumeurs trophoblastiques :

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

- ▶ L'établissement du taux sérique des  $\beta$ HCG et de son évolution pour s'assurer qu'il s'agit bien d'une maladie trophoblastique,
- ▶ L'évaluation du stade pour permettre le choix approprié du type, des associations et des doses des agents chimiothérapeutiques en fonction de l'importance du risque. L'évaluation correcte d'emblée des facteurs de risque et du traitement réduit aussi la chimiorésistance secondaire.

#### Stade I FIGO

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

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

La monochimiothérapie est administrée d'emblée en raison du risque de micrométastases occultes.

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

### Stade II et III FIGO

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

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

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

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

### Stade IV FIGO

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

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

### Protocole de chimiothérapie :

Le traitement d'une maladie trophoblastique incombe surtout à des centres hospitaliers régionaux ayant acquis une expérience dans ce domaine. Bien que les protocoles thérapeutiques soient bien établis,

seule l'expérience permet un choix judicieux des drogues, une adaptation optimale au traitement et la détection précoce de leur toxicité.

### ► Monochimiothérapie

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

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

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

### ► Polychimiothérapie

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

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

Mais son emploi doit être réservé uniquement aux malades à haut risque en raison de la possibilité d'induction de cancers secondaires. Son efficacité en association avec le méthotrexate l'actinomycine D (EMA) dans les cas résistants à la monochimiothérapie doit être tempérée par ses effets secondaires potentiels.

L'association étoposide, méthotrexate, actinomycine D, cyclophosphamide et vincristine (EMA/CO) est préférée pour les tumeurs trophoblastiques à haut risque de métastases. Elle permet des guérisons chez **70 à 75 %** de ces malades. Si la tumeur est résistante à

cette association, on remplace au huitième jour d'un cycle, le cyclophosphamide et la vincristine par l'étoposide et le cis platine. Cette association modifiée, seule ou associée à la chirurgie, guérit 74 % des malades résistantes au premier protocole.

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

#### Surveillance du traitement :

Aux stades I, II et III, le suivi biologique des malades comporte un dosage des HCG une fois par semaine jusqu'au moment où l'HCG est indétectable pendant **3 semaines** consécutives. Puis le dosage des HCG est mensuel et il est arrêté lorsque l'HCG est indétectable pendant **12 mois** consécutifs.

Au stade IV, concernant les carcinomes trophoblastiques métastasés, le contrôle des HCG doit être négatif pendant **24 mois** consécutifs car ces malades ont plus de risque de récives tardives.

Dans tous les cas les malades sont encouragées à utiliser une contraception stricte et efficace pendant tout le suivi. La contraception orale est préférée.

Elle n'a pas de contre-indications contrairement aux données des premières études. Le dispositif intra-utérin ne peut être posé qu'au moment de la négativation du dosage des HCG.

Le suivi des tumeurs trophoblastiques malignes est surtout biologique, mais des nodules tumoraux, notamment pulmonaires, peuvent persister.

Si le taux de  $\beta$ HCG est normal, ils correspondent le plus souvent à des noyaux fibreux résiduels, parfois à des « **carcinomes trophoblastiques épithélioïdes** ».

Le suivi médical prolongé peut aussi s'avérer utile en vue de déceler des tumeurs secondaires. En effet, contrairement à leur publication antérieure, des auteurs anglais viennent de rapporter un risque accru de cancers secondaires chez des malades traitées pour tumeur

trophoblastique gestationnelle maligne, Le risque semble provenir de l'inclusion de l'étoposide dans le traitement.

L'accroissement du risque de cancer concerne d'abord les leucémies myéloïdes et n'apparaît qu'après 5 ans pour le côlon, après 10 ans pour le mélanome, et après 25 ans pour le cancer mammaire. Ces données n'ont pas encore été confirmées.

### Avenir obstétricale après grossesse molaire :

► Délai d'autorisation d'une nouvelle grossesse :  
Il faut 1 an après négativation de l'excrétion des  $\beta$ HCG avant d'envisager une nouvelle grossesse.  
Certains avancent même 6 mois après négativation de l'excrétion des  $\beta$ HCG.

► Si une grossesse survient avant expiration du délai :  
Il se pose la question du diagnostic entre grossesse normale et choriocarcinome.

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

### Evolution et surveillance des grossesses ultérieures :

Toute grossesse ultérieure doit être considérée comme à haut risque de développement d'une néoplasie trophoblastique. D'où échographie au premier trimestre de toute grossesse ultérieure, l'examen anatomopathologique du placenta, le dosage des  $\beta$ HCG 6 semaines après le terme de toute grossesse ultérieure.

## **11-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 01janvier 2013 à 31 décembre 2015.

Soit :

- 66 Mômes HYdatiforme
- 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 2013 au 31décembre 2015.

#### 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 a l'hôpital et chez qui le diagnostic de grossesse môlaire 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.

### -Critères de non-inclusion:

Les avortements et les grossesses arrêter.

### 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, groupage + rhésus ; les semaines d ; aménorrhées. La gestité, la parité, les antécédents gynéco-obstétricaux d'une grossesse molaire, les facteurs de risques ; les signes cliniques les signes échographiques et les résultats macroscopiques et microscopiques de la mole.

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

### -Résultats:

Durant la période (2013-2015) le nombre d'hospitalisations est de 51297 dont 66 cas

Sont hospitalisées pour la prise en charge d'une grossesse molaire soit une prévalence de  $66/51297=0.0012866$  cas /hospitalisation

### -Fréquence:

Du 1er janvier 2013 au 31 décembre 2015 nous avons enregistré 51297 admissions en gynéco dont 66 cas de grossesse molaire soit une fréquence de 0.001286%

## 1. Répartition des patientes selon des années:

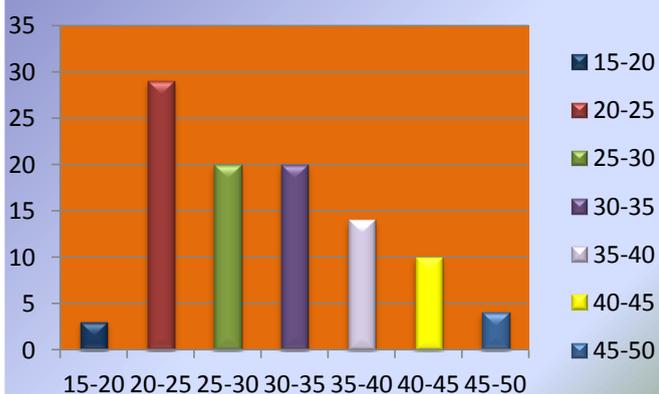
année	effectif	totale d'hospitalisation	FREQUENCE	%
2013	17	23103	0,000736	0,074%
2014	21	16801	0,001250	0,125%
2015	28	11393	0,002458	0,246%

Le plus grand nombre de grossesse molaire a été observé en **2015 (42%)**

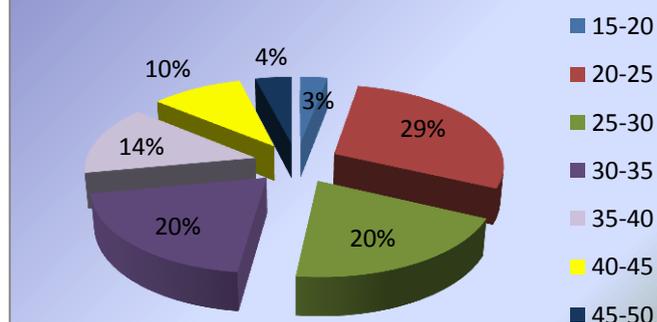
## 2. Répartition des patientes selon les tranches d'âge:

L'âge en année	effectif	Fréquence
[15-20[	2	3%
[20-25[	19	29%
[25-30	13	20%
[30-35[	13	20%
[35-40[	9	14%
[40-45[	7	10%
[45-50]	3	4%

frquence



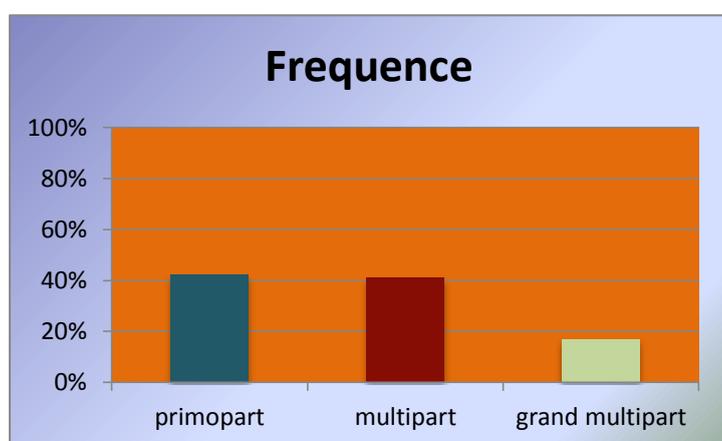
frquence



Les patientes de [25-30] ont représenté 28% de l'âge moyen était de 25.30ans avec des extrêmes entre 20 ans et 40ans.

### 3. Répartition en fonction de parité:

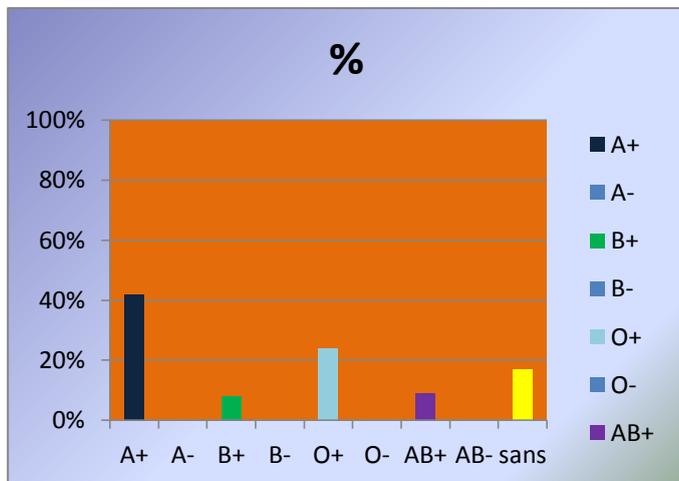
parité	effectif	Frequence	%
primopart	28	0,42	42%
multipart	27	0,41	41%
grand multipart	11	0,17	17%
<b>TOTALE</b>	<b>66</b>	<b>1</b>	<b>100%</b>



Les unipares pi ont représenté une fréquence de 42% avec une parité moyenne de 1.40.

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

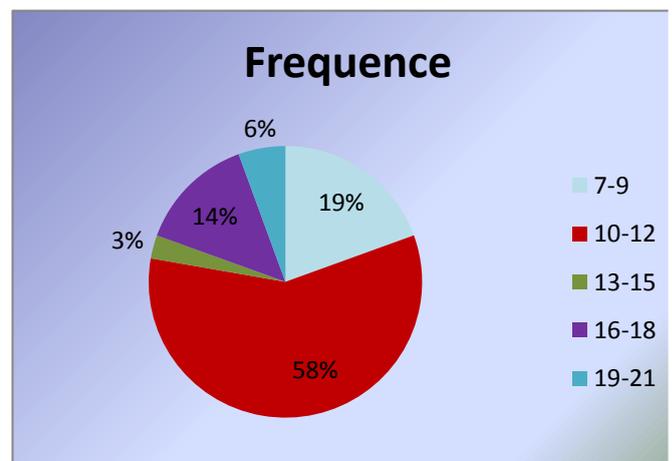
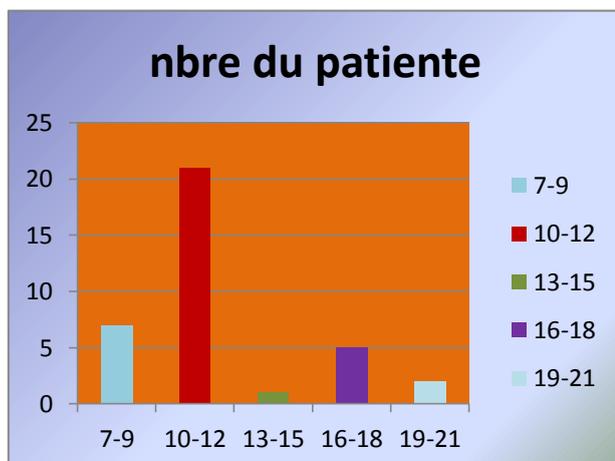
Groupe sanguin + rhesus	effectif	frequence	%
A+	28	0,42	42%
A-	0	0	0%
B+	5	0,08	8%
B-	0	0	0%
O+	16	0,24	24%
O-	0	0	0%
AB+	6	0,09	9%
AB-	0	0	0%
Sans	11	0,17	17%
<b>Totale</b>	<b>66</b>	<b>1</b>	<b>100%</b>



Le plus grand nombre de cas a été retrouvé chez les patientes de groupe sanguin A+ avec une fréquence de 42%.

### **5-Répartition des patientes en fonction des semaines d'aménorrhées:**

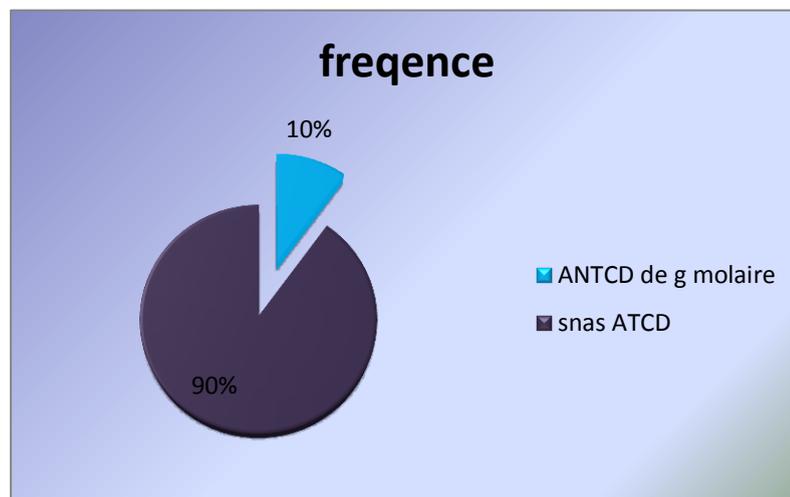
Semaine d'aménorrhée	effectif	%
7-9	7	19,44%
10-12	21	58,33%
13-15	1	2,78%
16-18	5	13,89%
19-21	2	5,56%
<b>totale</b>	<b>36</b>	<b>100 %</b>



Les semaines d'aménorrhées entre 10 et 12s représentent la fréquence la plus élevée est de 58.33 %

## 6. Répartition des patientes en fonction des antécédents :

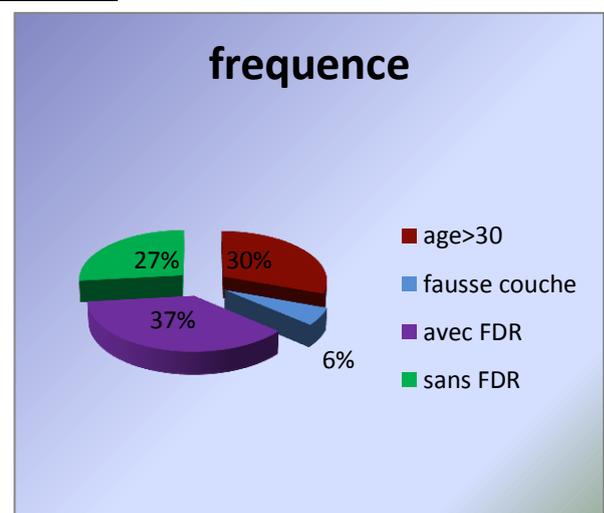
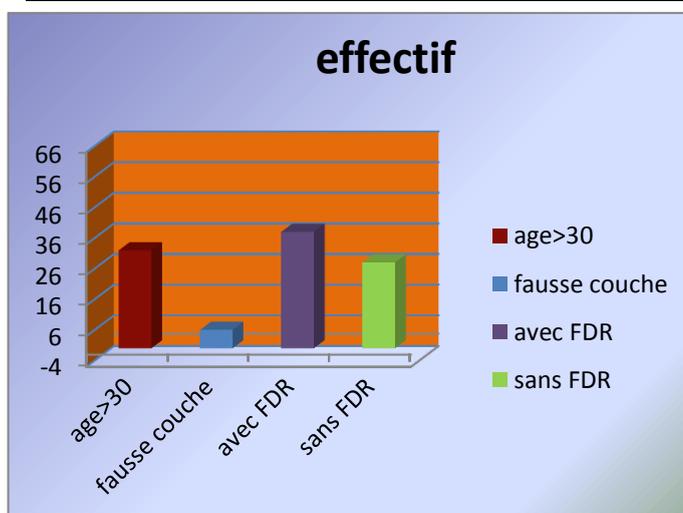
ATCD	effectif	Fréquences	%
ANTCD de g molaire	4	0,10	10%
sans ATCD	38	0,90	90%
<b>Totale</b>	<b>42</b>	<b>1</b>	<b>100%</b>



Les femmes qui représentent des antécédents de grossesse molaire sont moins fréquentes que les femmes sans antécédents

## 7. Répartition des patientes en fonction des facteurs des risques :

facteurs de risque	effectif	Fréquences	%
Age>30	32	0,48	48%
fausse couche	6	0,09	9%
avec FDR	38	0,58	58%
sans FDR	28	0,42	42%

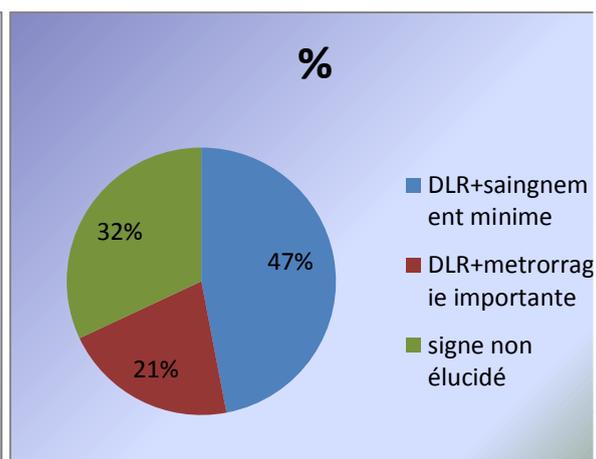
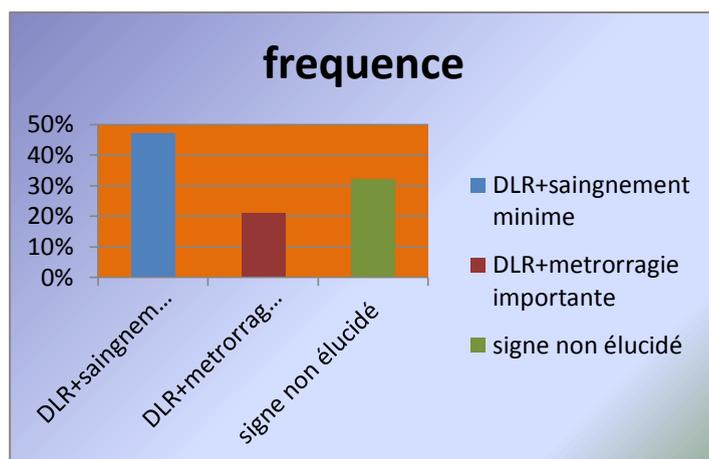


*la fréquence des grossesse molaire augmenté avec la présence des facteurs de risques (58%)*

## **8. Répartition des patientes en fonction de circonstances de découverte:**

### **8-1 Répartition des patientes en fonction des signes cliniques :**

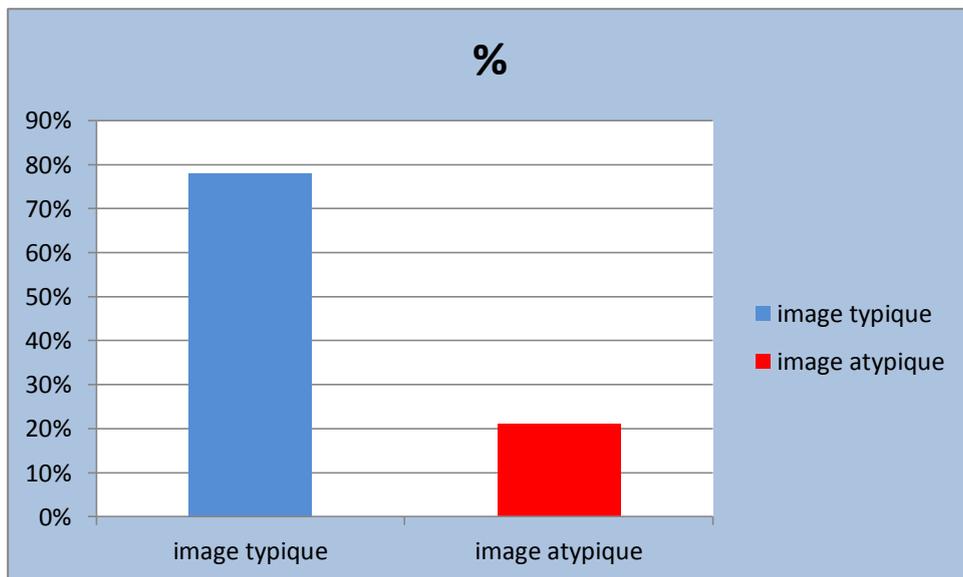
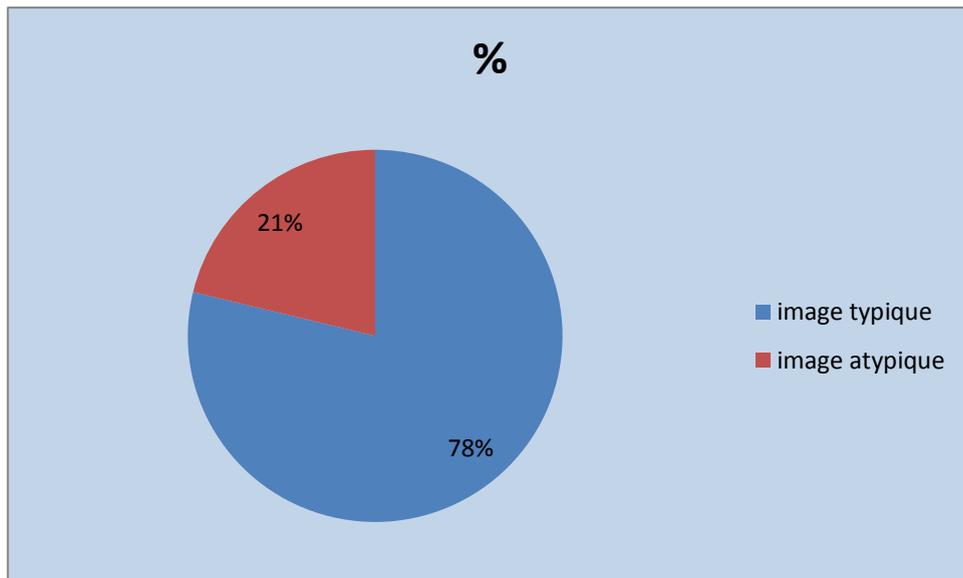
signe clinique	effectif	fréquences	%
<b>DLR+saignement minime</b>	31	0,47	<b>47%</b>
<b>DLR+metrorragie importante</b>	14	0,21	<b>21%</b>
<b>signe non élucidé</b>	21	0,32	<b>32%</b>
<b>Totale</b>	66		100%



Les métrorragies de 1er trimestre étaient le premier signe de découverte avec un saignement minimes et des douleurs est de fréquence de 47%

### **8.2 Répartition des patientes en fonction de l'échographie :**

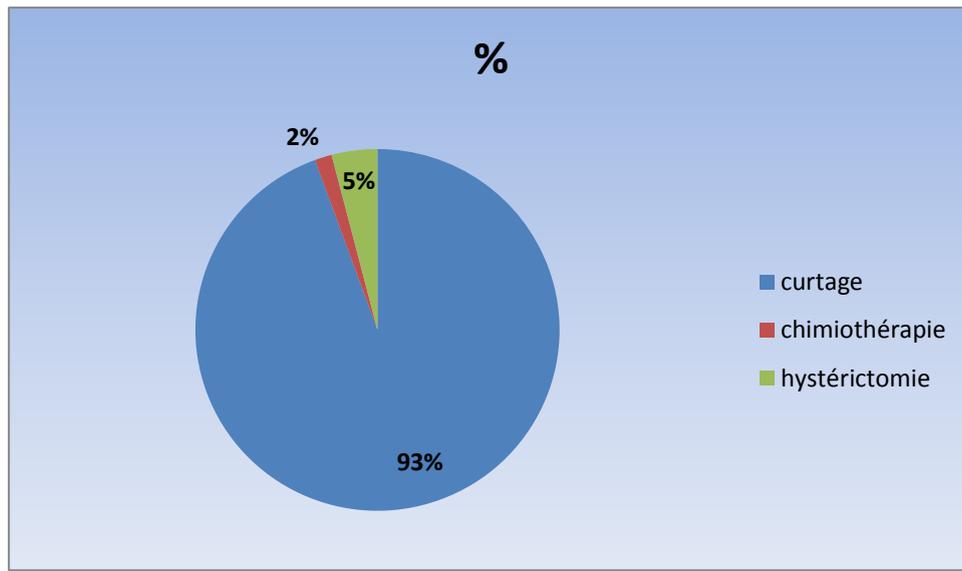
echo	nombre patient	de	fréquence	%
image typique	52		0,78	<b>78%</b>
image atypique	14		0,21	<b>21%</b>



L'image typique est la majeure, retrouvé dans 78% des cas.

### **9. Répartition des patientes en fonction du traitement chirurgical :**

TRT administré	nombre de patientes	du fréquence	%
curettage	52	0,93	93%
chimiothérapie	1	0 .015	2%
hystérectomie	3	0,04	5%



Le curetage aspiratif représente le traitement de choix avec une fréquence de 93%.

#### Discussion et Commentaires:

Au cours de notre travail, nous avons enregistré dans le service de gynécologie et d'obstétrique de l'EHS Tlemcen **51297** admissions en obstétrique dont **66** cas de grossesse molaire soit une fréquence de **0,0012%**. Cette fréquence est inférieure à celles notées par **Faye(0,25)** au **Sénégal**, **H Abassi et col (0,23)** au Maroc ; et à celles notées au **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 développement. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que la race noire et asiatique sont plus exposées à la grossesse molaire que la race caucasienne selon certains auteurs.
- L'âge de nos patientes était compris entre **15** et **50** ans avec un pic se situant dans la tranche d'âge **25-30** ans. Cette tranche d'âge correspond à l'âge de procréation optimum dans nos régions.

- Dans notre étude, nous avons constaté une fréquence maximale de **42%** pour le groupe sanguin **A+** ce qui est corrélé avec les données théoriques
- Parmi les circonstances de découverte, la métrorragie du 1er trimestre était le signe le plus fréquent avec la douleur est de **46%** les autres circonstances de découverte étaient: fausses couches antérieures (9%).

Dans notre étude les patientes étaient essentiellement des unigestes (**42%**) et nullipares. 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 **30 ans**.

❖ La symptomatologie clinique a été dominée par les métrorragies minimales avec des douleurs dans **46%** des cas et des grossesses arrêtées dans **9%** des cas, dans notre étude, le diagnostic a été fait entre **10-12 SA** dans **31%** 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** au **Maroc** qui ont trouvé une durée moyenne de **12,5** semaines d'aménorrhée

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 (**78%**) 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 **21%** 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 **βHCG** 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 .

## Conclusion

Au cours de notre étude faite sur des femmes hospitalisées au niveau de service de gyneco-obstétrique EHS TLEMCEN sur la périodes allant du janvier 2013 au décembre 2015 on note une concordance entre les données théoriques et les résultats qu'on a trouvés

La réalisation de la base des données a été confrontée à certaines difficultés à savoir:

Le manque d'information concernant certaines données portant sur la surveillance post molaire : valeur de {BHCG, du test UCG, résultat échographique, la radiographie pulmonaire de face }

- le non-respect des rendez-vous voir les perdues de vue des patientes après le traitement initial.
- la non réalisation des bilans surtout le dosage des BHCG qui permet de suivre l'évolution de la maladie.

### 2. Recommandations:

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

#### 2-1 Aux autorités sanitaires:

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

#### 2-2 Au personnel sanitaire:

- Respecter les principes de l'évacuation molaire: évacuation complète sous perfusion d'ocytocine avec du sang à portée de main en cas d'hémorragie.
- Garder en mémoire la possibilité de grossesse molaire extra-utérine.
- Pratiquer l'examen histologique de tous les produits d'avortement et des pièces de salpingectomie.

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

**2-3 Aux populations:**

- Accepter de faire régulièrement la surveillance post-évacuation molaire.

- Consulter au moindre saignement sur grossesse.

## 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.

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.