

1. RAPPELS

1.1 HISTORIQUE

1.2 CLASSIFICATION

1.3 ETIOPATHOGENIE

1.4 ANATOMIE PATHOLOGIQUE

1.5 DIAGNOSTIC

1.6 SURVEILLANCE ET EVOLUTION

1.7 TRAITEMENT

1.1 HISTORIQUE [in 15,19,59]

La môle hydatiforme est une maladie trophoblastique connue depuis l'antiquité. La première description a été faite au 10^{ème} siècle avant Jésus Christ par J.C AETIUS dans son traité «<DE UTERI HYDROPEII>>. Dès lors d'autres auteurs ont pris le relais comme HIPPOCRATE et DIOCLES ; en 1276, il a été rapporté l'avortement de la comtesse d'Henneberg.

En 1668, MAURICEAU donne la première définition de la môle hydatiforme. En 1691, RUYSCH considère la môle comme un parasite du placenta, et dans la même période DE GRAAF rend le follicule ovarien responsable de la môle hydatiforme.

En 1827, Madame BOVIN rapporte le premier cas connu et célèbre de jumeaux de môle. En 1887, débutent les premières descriptions du choriocarcinome par plusieurs auteurs. SANGER pense qu'il provient d'une réaction maternelle de type décidual, alors que GOTCHALK découvre la véritable origine ovulaire du choriocarcinome.

Il a fallu attendre les travaux de MARCHAND pour avoir une description précise de la môle en 1895 et du choriocarcinome en 1898.

Durant la même année, FRAENQUEL émet l'hypothèse étiopathogénique selon laquelle, il existerait normalement dans le sérum de la femme enceinte une substance capable de limiter l'envahissement du milieu maternel par le trophoblaste fœtal ; toute augmentation de celle-ci aboutirait à un avortement, toute diminution à une hyperplasie trophoblastique telle que la môle hydatiforme ou le chorio-épithéliome. Cette théorie est à rapprocher de celle de BOTELLA-LUISIA.

Depuis lors la maladie est mieux cernée par de nombreux travaux. En 1927, commence la période biologique avec les travaux de ASCHEIM et ZONDEK qui communiquent au congrès de Bonn leur découverte de l'hormone gonadotrophine chorionique dans les urines de femmes enceintes.

Repris par HINGLAIS, ces travaux vont permettre de réaliser l'étude biologique de base des tumeurs trophoblastiques. Ces travaux ont permis d'affirmer entre autres que le dosage des gonadotrophines chorioniques reste la méthode irremplaçable dans la surveillance de l'évolution des trophoblastomes.

Dans la même époque, NOVAK dans sa contribution «*Lalbert Mathieu Memorial Chorio-epithelioma Registry*» apporte des précisions en anatomo-pathologie en mettant en évidence la

pénétration myométriale du trophoblaste pour apprécier l'agressivité des trophoblastomes. Ces techniques ont été enrichies par de nombreux examens complémentaires ultrasonographiques et radiologiques.

Pendant longtemps, le traitement de la môle et du choriocarcinome était obstétrico-chirurgical. C'est en 1956 que la chimiothérapie a été introduite dans le traitement par LI qui a obtenu des succès avec l'utilisation du méthotrexate. Grâce à cet antimitotique puissant, LI a constaté qu'il est possible de bloquer la multiplication de cellules tumorales, en connaissant le mécanisme intime de leur évolution. L'évolution de la maladie et son pronostic en seront transformés.

En 1958, DONIACH inaugure les traitements à visée immunologique et chromosomique. En 1965, est apparue la radio-immunologie mais il faudra attendre 1971 pour voir la mise au point d'un dosage radio-immunologique de la HCG par VAITUKAITIS. Il met au point un sérum spécifique dirigé contre la sous-unité β (β HCG). Cette technique a l'avantage d'une discrimination avec la LH, la FSH et la TSH.

C'est après les travaux de MOGENSEN et KISSMEYER-NIELSEN en 1968 que l'aspect immunologique de la maladie trophoblastique a suscité des études multiples.

En 1978, DELIGDISCH et DRISCOLL ont cherché à établir une corrélation entre l'aspect histologique des tumeurs trophoblastiques gestationnelles leur devenir biologique et leur réponse à la chimiothérapie.

1.2 CLASSIFICATION

L'OMS a classé la maladie trophoblastique selon 2 classifications : clinique et histologique [47].

La classification clinique distingue :

- La maladie trophoblastique persistante non métastatique, la plus fréquente et de définition purement biologique ;
- La maladie trophoblastique persistante métastatique où les métastases pulmonaires sont les plus fréquentes (80%) pouvant menacer le pronostic vital de la patiente.

La classification histologique [13,36,44,52,53,76] comporte:

- la môle hydatiforme ou môle vésiculaire. Il s'agit d'une anomalie de l'œuf caractérisée par une prolifération du trophoblaste associée à une dégénérescence kystique d'une partie ou de la totalité des villosités placentaires et aboutissant à la formation de vésicules translucides ;
- la môle invasive ou môle térébrante ou chorioadenoma destruens est une tumeur à malignité intermédiaire qui

possède un potentiel d'invasion du myomètre et des structures voisines avec des localisations à distance. Elle est caractérisée par l'hyperplasie d'éléments trophoblastiques et syncytiaux ainsi que la persistance de structures villositaires ;

- la tumeur du site d'insertion placentaire également appelée choriocarcinome atypique est caractérisée par la prolifération du trophoblaste intermédiaire [39] ; de grandes cellules monomorphes mononuclées infiltrent l'endomètre et le myomètre mais l'envahissement vasculaire est inconstant ; c'est une tumeur rare et d'évolution lente [68] ; et
- le choriocarcinome ou chorio-épithéliome, tumeur maligne du placenta, purement épithéliale, intéressant le cytotrophoblaste et le syncytiotrophoblaste mais sans villosités chorales. C'est un cancer de l'œuf greffé chez la mère.

1.3 ETIOPATHOGENIE

1.3.1 Epidémiologie

La maladie trophoblastique est commune à toutes les races et présente plusieurs facteurs de risque qui doivent être pris en considération.

- **L'âge de la patiente et sa parité [24,64]**

La fréquence de la môle est plus élevée aux âges extrêmes (avant 20 ans et après 35 ans) de la période d'activité génitale. Le risque est multiplié par 2 après 35 ans et par 7,5 après 40 ans. On retrouve également un pic de fréquence aux parités extrêmes (nullipare - multipare).

- **Le niveau socio-économique [18]**

Il est défavorable chez la majorité de ces patientes qui présentent des conditions de pauvreté et de malnutrition notamment l'insuffisance en vitamines A et en graisses animales. Ceci est responsable, selon ACOSTA SISON [2], de la distribution géographique de la MTG.

- **La consanguinité**

Sa fréquence dans la môle hydatiforme est importante dans certaines communautés tribales [42]. Ainsi elle pourrait jouer un rôle dans nos régions où l'endogamie reste forte [15,59].

- **Les antécédents de grossesse gémellaire bivitelline**

Ils augmentent le risque de survenue d'une grossesse molaire. DE GEORGES [26] rapporte 1 môle pour 225 grossesses chez de telles patientes.

- **Les facteurs ethniques**

A Dakar, selon des études effectuées à la clinique gynécologique et obstétricale [22,24,34] , la môle hydatiforme est plus fréquente chez les Ouolofs et les sérères que dans le reste de la population.

- **Les facteurs immunologiques** notamment les antigènes ABO.

Selon BAGSHAWE [6], les femmes de groupe "A" ont un plus grand risque de développer un choriocarcinome que celles de groupe "O". En plus une femme de groupe "A" mariée à un homme de groupe "O" est 5 à 10 fois plus exposée que dans le cas où le mari est du même groupe. Le pronostic en cas de groupe "AB" est moins favorable que dans les autres groupes sanguins. Ce groupe donnerait lieu à des tumeurs trophoblastiques chimiorésistantes.

- **Facteur infectieux viral**

TEOH [87] remarque que dans la presque île de Singapour les pics de fréquence de la môle hydatiforme ne suivent ni le taux des naissances, ni les conditions climatiques et surviennent au hasard. De telles données épidémiologiques suggèrent une étiologie infectieuse plus qu'une modification spontanée et sont à rapprocher des travaux de RUYK en 1961, NOTAKE en 1963 et OKUDANA en 1967, qui auraient isolé un virus dans les tissus molaire et chorio-épithéliomateux [42].

KIEHL [48], après avoir effectué des travaux au Brésil dans la ville de Sao Paulo, a pu montrer qu'il existe effectivement un virus appelé « AAV » (adeno-associated virus) qui serait responsable de maladie trophoblastique. Il s'agit d'un virus à ADN de la famille des parvovirus et possédant 6 sérotypes. Il a été présenté comme un vecteur important de transduction génique. En l'absence de virus helper, le génome viral est intégré au génome de la cellule hôte en un site spécifique du chromosome tout au moins en culture. Le sérotype 2 a la prévalence la plus importante. Chez l'homme, la transmission pourrait se faire par voie sexuelle. L'infection est distribuée dans la population de façon variable sans une pathogénicité évidente.

1.3.2 Pathogénie [52,63,66,69]

Certains auteurs [42] soulignent le parallélisme entre les affections malignes et le comportement du trophoblaste au cours de la grossesse (invasion locale - métastase à distance) et suggèrent l'existence d'une perturbation mal définie de la défense immunologique contre le trophoblaste à l'origine de la maladie trophoblastique.

La séquence des événements à l'origine de la môle est controversée. Selon HERTIG [43], la pathogénie de la môle serait d'ordre vasculaire et résulterait d'une insuffisance vasculaire du placenta secondaire à la mort du fœtus. L'hyperplasie du trophoblaste implique toujours une prolifération bimorphe [69] aussi bien au niveau villositaire que dans les îlots isolés, c'est le syncytiotrophoblaste et le cytotrophoblaste qui se développent activement. Cette hyperplasie trophoblastique serait réactionnelle à la mise en tension oedémateuse de la villosité. L'origine de cette infiltration oedémateuse demeure à ce jour inconnue [52,63]. C'est ainsi que ces infiltrations hydropiques villositaires se rencontrent, indépendamment de la môle, dans 30 à 40 % des avortements et dans 11% des avortements avec embryons normaux.

Selon PARK [66], l'anomalie trophoblastique est primitive et peut être considérée soit comme une hyperplasie, une dysplasie ou une néoplasie. Cette thèse semble être étayée par un degré croissant d'aberrations chromosomiques rencontrées de la môle au choriocarcinome [42].

1.3.3 Cytogénétique [67,68,78,82]

Nous distinguerons la cytogénétique de la môle hydatiforme complète, de celle de la môle hydatiforme incomplète (partielle).

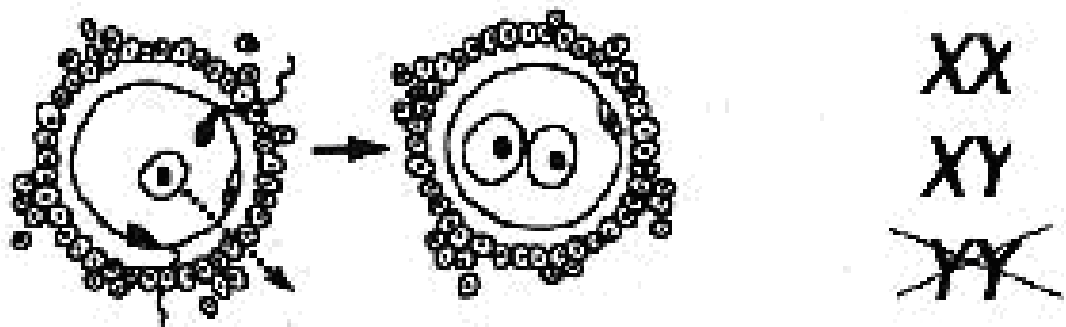
- **La môle hydatiforme complète**

Elle est caractérisée dans 90% des cas par un caryotype 46 XX d'origine androgénique, le jeu de chromosomes maternels étant exclu. Comme en général les deux jeux paternels sont identiques (homozygotie), on suppose qu'un spermatozoïde haploïde (un jeu chromosomique) pénètre dans l'ovocyte dénucléé préalablement (par expulsion d'un deuxième globule polaire diploïde : 2 jeux chromosomiques) et qu'il se duplique lors de la première mitose de l'ovocyte activé (monospermie) [39]. Plus rarement, la fécondation s'effectue par spermatozoïde diploïde.

Seules 10% des môles complètes ont un caryotype 46 XY, les deux jeux haploïdes étant aussi d'origine paternelle, provenant

de deux spermatozoïdes séparés 23 X et 23 Y, c'est la dispermie (figures 1 et 2).

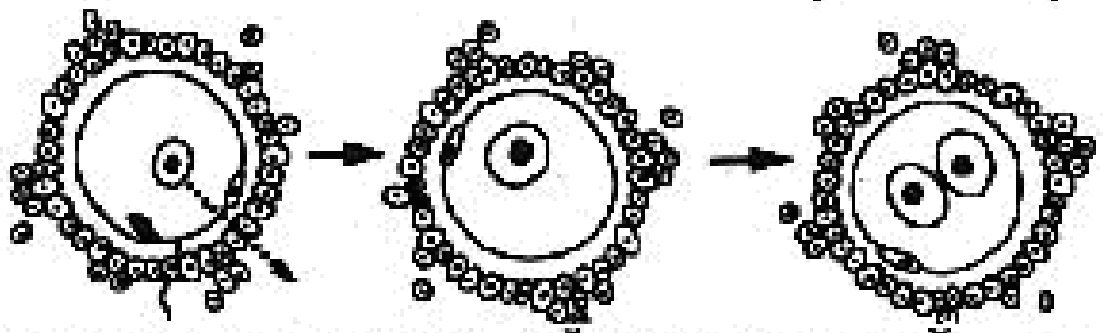
Il semble que les môles complètes hétérozygotes (46 XY) aient un potentiel d'agressivité nettement plus important que la contrepartie homozygote.



Ovocyte fécondé par 2
spermatozoïdes.
Pronucléus femelle perdu

Union des 2 pronucléus
mâles pour former un
noyau diploïde

Fécondation dispermique



Ovocyte fécondé par 1
spermatozoïde.
Pronucléus femelle perdu

Pronucléus mâle unique qui se divise pour donner deux
noyaux haploïdes qui se combinent en un noyau
haploïde

Fécondation monospermique

Figure 1 : Môle hydatiforme complète [1]
Aspects cytogénétiques

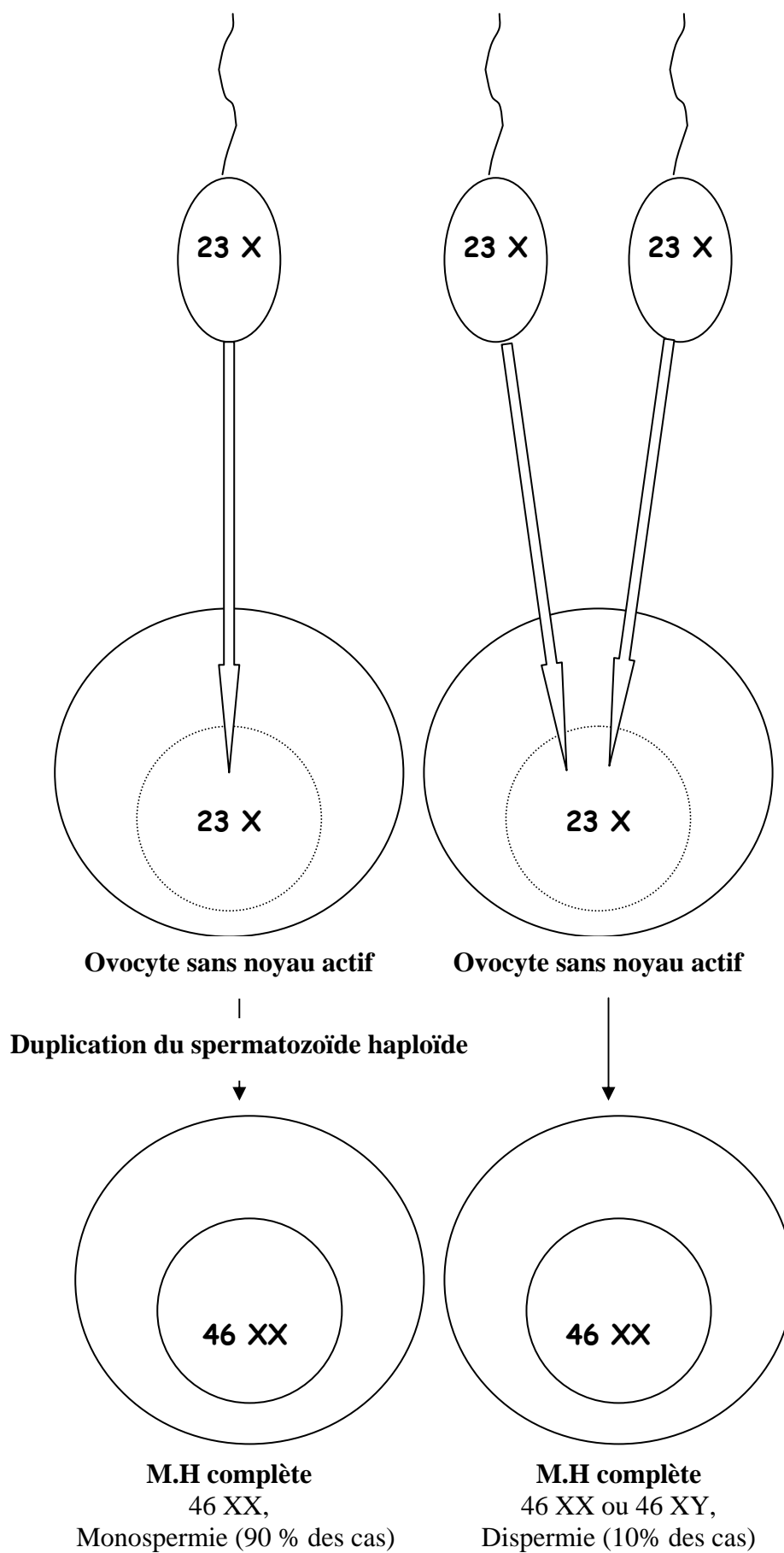


Figure 2 : Génétique des môles hydatiformes complètes [39]

- **La môle hydatiforme partielle ou môle embryonnée**

Elle rentre dans le cadre des syndromes triploïdes caractérisés par un caryotype qui révèle une population cellulaire possédant 69 chromosomes, soit 3 jeux chromosomiques (69 XXX, 69 XXY, 69 XYY). Par l'étude des marqueurs chromosomiques du père, de la mère et du produit de conception, on peut préciser l'origine paternelle et maternelle de chaque jeu chromosomique. Dans 85% des cas, le mécanisme d'origine de la triploïdie résulte de l'addition au jeu chromosomique maternel de deux jeux chromosomiques paternels provenant de deux spermatozoïdes (dispermie) ; ou parfois d'un seul spermatozoïde avec deux jeux chromosomiques (diploïdes) par défaut de la première réduction méiotique. Dans 15% des cas, il y a un seul jeu paternel et deux jeux maternels par défaut de la première ou deuxième division méiotique (figures 3 et 4).

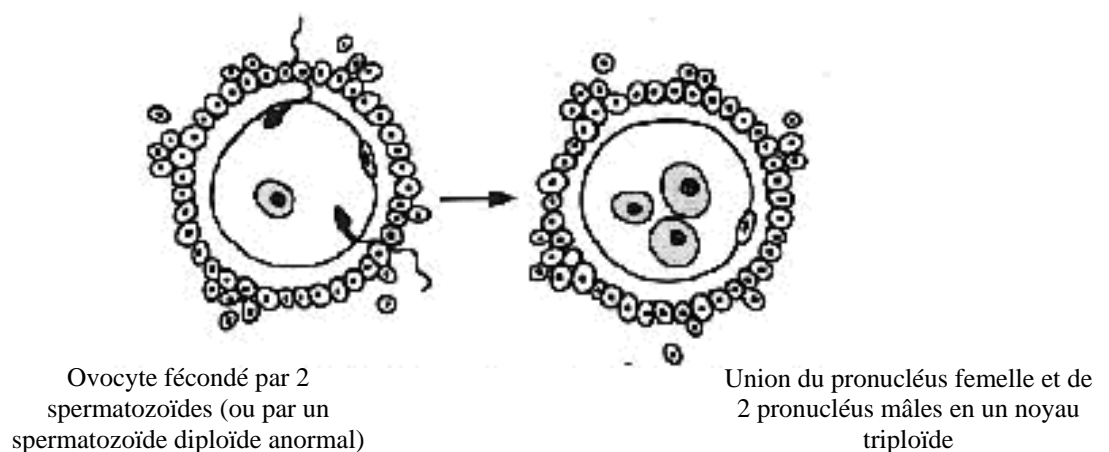


Figure 3 : Môle hydatiforme incomplète : triploïdie [1]

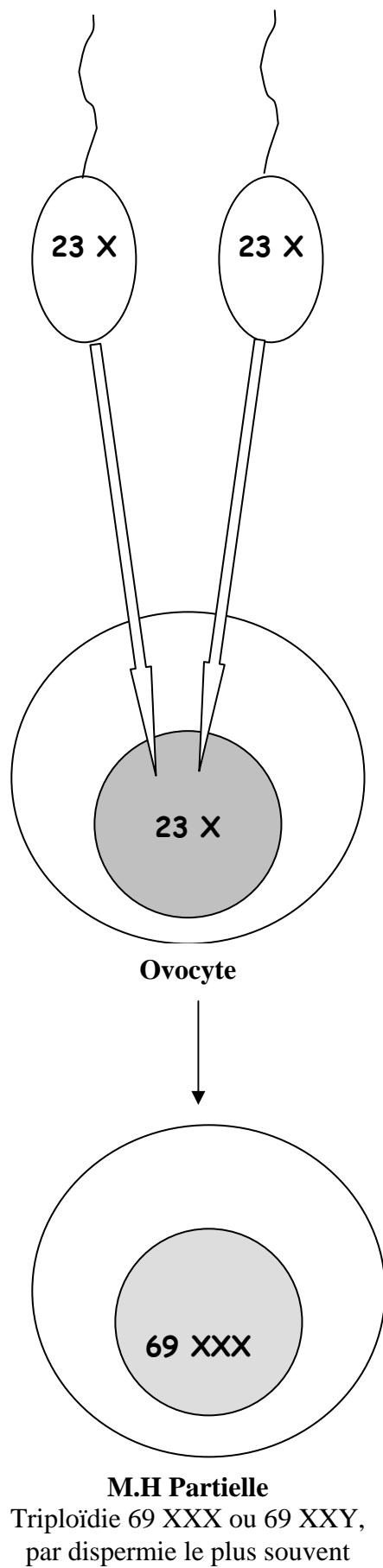


Figure 4 : Génétique des môles hydatiformes partielles [39]

1.4 ANATOMIE PATHOLOGIQUE [42,46,67,68,78]

1.4.1 La môle hydatiforme complète

Le produit de conception est constitué uniquement de villosités en transformation vésiculaire. Il n'y a ni cavité amniotique ni embryon.

- **Macroscopie**

La masse globale de la môle est toujours importante, atteint en moyenne 200 cc et explique la dilatation considérable de l'utérus (figure 5). Les ovaires sont volumineux à surface bosselée par de nombreux follicules d'un à plusieurs centimètres. Ils correspondent à des kystes lutéiniques. Lorsque la môle est flétrie, les ovaires tendent à redevenir normaux.

L'œuf molaire est constitué de villosités kystiques dont la confluence rappelle le frai de grenouille ou la grappe de raisins (figure 6). Les grains ou les vésicules sont reliés entre eux par de fins filaments.

Les vésicules môlaires atteignent plusieurs millimètres à quelques centimètres de diamètre. Elles sont tendues, arrondies ou fusiformes, translucides ou blanchâtres (figure 7). Après dissection minutieuse, les vésicules apparaissent alignées sur

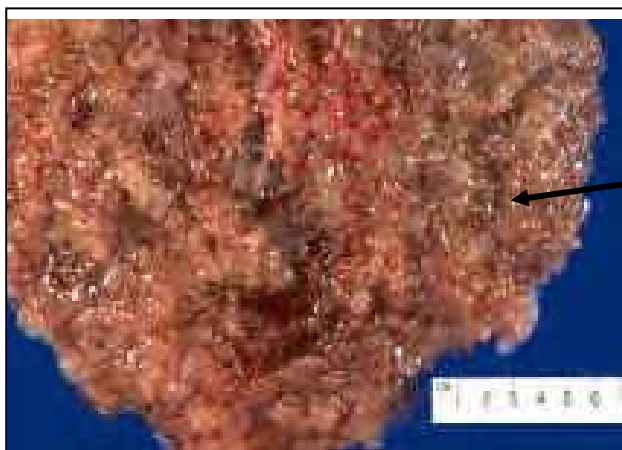
l'axe villositaire et séparées des segments villositaires subnormaux.

Parfois la môle est remaniée par des caillots sanguins récents, rouges ou anciens, brunâtres. A l'extrême, la môle se révèle comme un vieux caillot sanguin, brun, sec, présentant à la section des cavités de l'ordre d'un millimètre, à contenu séreux, de véritables moules de vésicules hydatiformes. Ces vésicules résiduelles échappent parfois au diagnostic macroscopique en raison de leur petite taille.

Des lambeaux étendus de caduque peuvent être expulsés ou extraits avec la môle hydatiforme. La caduque est souvent involuée, brunâtre, de quelques millimètres d'épaisseur. Elle coiffe parfois la môle, mais même dans cette éventualité, elle ne permet que très rarement de trouver le siège de la nidation.



Figure 5 : Gros utérus en rapport avec la présence d'une môle hydatiforme [35]



Vésicules môleuses en grappe de raisins

Figure 6 : Môle hydatiforme [35]



Vésicules môleuses

Figure 7 : Môle hydatiforme complète. Aspect des vésicules [35]

Microscopie

L'examen histologique de la môle révèle une hyperplasie focale du trophoblaste à la périphérie des villosités oedémateuses et apparemment avasculaires.

L'hydrops villositaire paraît très vaste, à cellules rares et souvent d'aspect nécrotique. Il est en général dépourvu de vaisseaux, mais peut néanmoins être centré par des capillaires grêles, ectasiés, apparaissant comme de vastes cavités optiquement vides, bordées d'un revêtement endothéliforme.

Certaines villosités sont franchement nécrotiques, d'autres sont de taille subnormale mais peu étoffées, telles qu'on les observe avant le 23^{ème} jour post-conceptionnel. Toutes ces villosités sont bordées par un trophoblaste en double assise, peu épais, étiré et d'aspect flétri sur la majorité de la circonférence, exubérant au contraire sur des portions limitées de la circonférence.

L'hyperplasie focale du trophoblaste réalise des amas cellulaires composés de cytotrophoblaste, de syncytiotrophoblaste et surtout de trophoblaste intermédiaire. Ces cellules limitent des microkystes d'où un aspect en dentelle. Les vacuoles et les microkystes contiennent un excès de glycogène et surtout de lipides. La caduque pariétale est

habituellement en involution et bordée sur sa face endo-utérine par d'importants dépôts de fibrine.

1.4.2 La môle hydatiforme partielle ou embryonnée.

- **Macroscopie**

Le placenta porteur d'un syndrome triploïde a une configuration conservée avec embryon ou du moins ses vestiges d'emblée apparents : sac amniotique, cordon, voire vaisseaux chorioniques (figure 8).

Les embryons expulsés sont presque toujours macérés. Dans l'ensemble, les villosités sont volumineuses, comme « vues à la loupe » (figure 9). Seule la constatation de microvésicules de deux à quatre millimètres de diamètre permet d'évoquer le syndrome triploïde. Entre lame et lamelle, sans coloration, les villosités triploïdes sont partiellement boudinées et comportent des plis invaginés du revêtement trophoblastique.

- **Microscopie**

La triploïdie présente une alternance de villosités d'aspect pathologique et d'aspect normal. Les villosités se signalent par quatre groupement lésionnels, associés ou non dans la même villosité et ou dans le même œuf (figure 10).

Le groupement hydropique du stroma villositaire est responsable de la formation de microvésicules ; il aboutit à des citernes (75% des cas) ou à des méandres (3% des cas). Les citernes refoulent les cellules stromales et donnent l'impression d'être bordées d'une assise de cellules aplaties. Les méandres sont des cavités irrégulières bordées de stroma dense. Un seul méandre suffit au diagnostic de syndrome triploïde.

Les contours très festonnés des villosités (90% des cas) expliquent les invaginations intrastromales du revêtement trophoblastique formant au hasard des sections, des invaginations et des kystes trophoblastiques intravillositaires (70%) bordés d'une assise cytotrophoblastique et d'une assise syncytiotrophoblastique.

La dystrophie trophoblastique bulleuse. A la périphérie des villosités, des zones trophoblastiques présentent des vacuoles claires assez volumineuses correspondant à des inclusions cytotrophoblastiques à contenu lipidique et à des cavités formées par la croissance en tenaille du syncytiotrophoblaste. Parfois on observe une absence de surcharge lipidique. La dystrophie bulleuse du syncytiotrophoblaste correspond probablement à l'épuisement des bourgeons trophoblastiques hyperplasiques.

L'hyperplasie trophoblastique est inconstante et partielle. Parfois le trophoblaste est hyperplasique et prolifératif mais les villosités ont un réseau vasculaire développé contenant des érythroblastes.

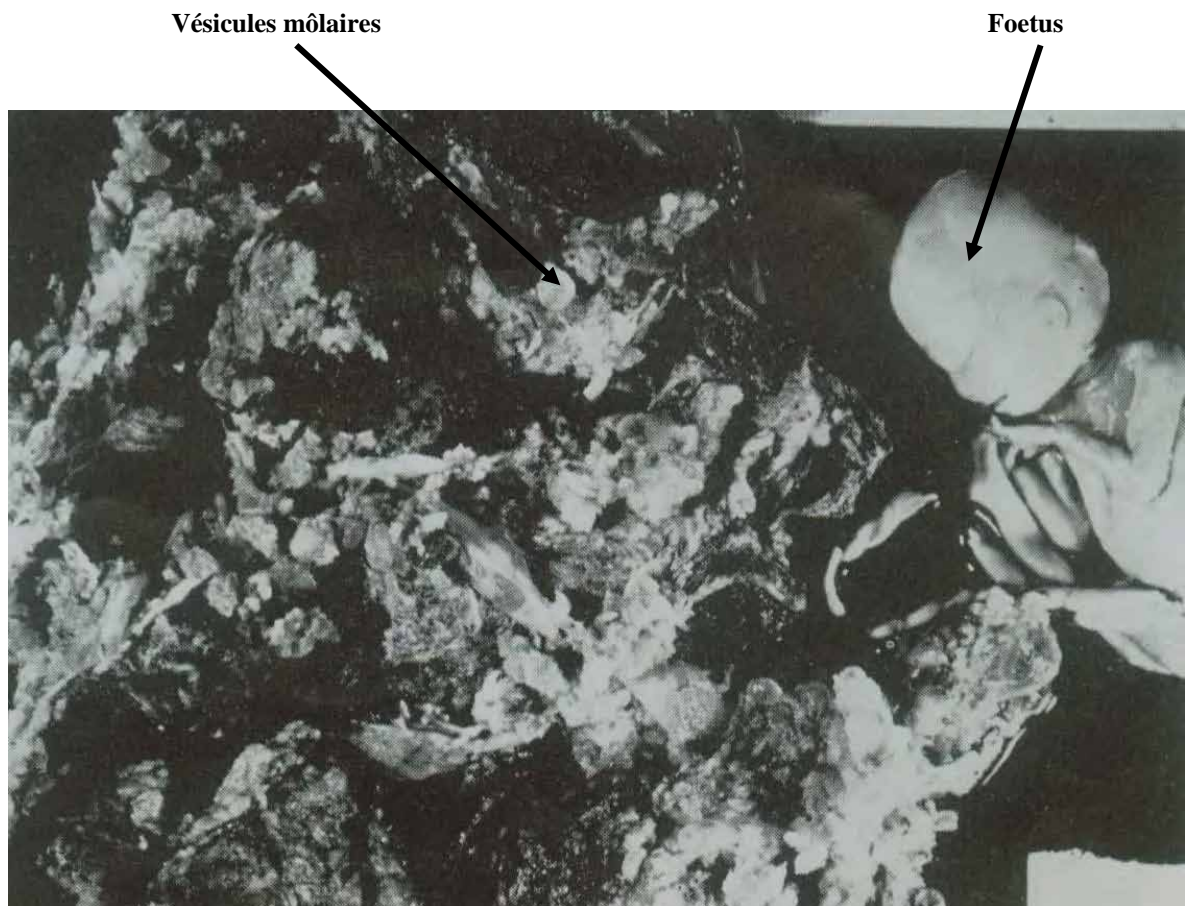


Figure 8 : Môle embryonnée [42]



Figure 9 : Môle hydatiforme partielle [35]

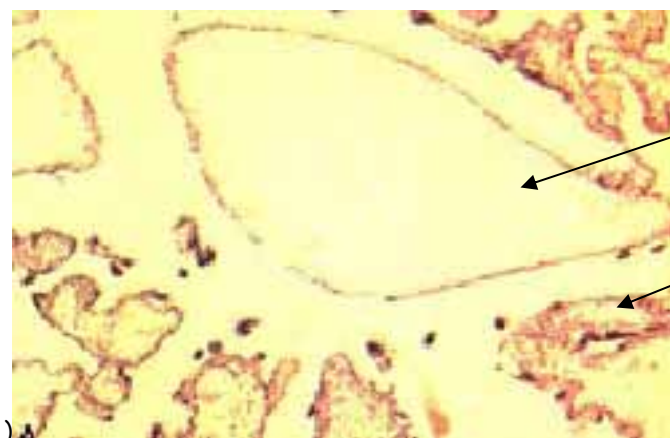


Figure 10 : Coupe histologique du placenta présentant une môle hydatiforme partielle [1]

1.5 DIAGNOSTIC DE LA MOLE HYDATIFORME

1.5.1 Diagnostic positif [14,18,41,42,44,47,57,85]

Le diagnostic positif de la môle hydatiforme avant l'expulsion ou évacuation de la môle peut être posé par les manifestations cliniques, biologiques notamment le dosage des prolans et l'examen ultrasonographique. Après l'expulsion, le diagnostic de certitude reste l'examen anatomo-pathologique du produit de conception.

1.5.1.1 Les manifestations cliniques de la môle hydatiforme totale à symptomatologie complète.

- **Les signes fonctionnels**

Les **métrorragies** sont pratiquement constantes et constituent dans 80% des cas le symptôme initial [42]. Ces métrorragies surviennent sans cause apparente sur une aménorrhée de un à quatre mois. Elles sont capricieuses, récidivantes, irrégulières, d'abondance croissante, non amendées par le repos, faites de sang rouge souvent mêlé à des écoulements séreux [57].

Des douleurs abdomino-pelviennes accompagnent souvent ces métrorragies. Ce sont des douleurs à type de pesanteur, peu intenses, à irradiation basse, ou à type de coliques avec expulsion de vésicules molaire peu de temps avant l'avortement. Ces douleurs sont particulièrement fréquentes en cas de croissance rapide de l'utérus.

L'exagération des signes sympathiques de grossesse avec des troubles digestifs à type de nausées, hypersialorrhée, vomissements (résistants au traitement).

Les signes toxiques :

- troubles nerveux à type d'insomnie, de troubles psychiques, de crampes ;
- Troubles rénaux : oedème des membres inférieurs, hypertension artérielle, albuminurie rappelant une toxémie gravidique et pouvant se compliquer d'accidents paroxystiques à type d'éclampsie ;
- Parfois apparaissent des signes d'hyperthyroïdie [25,57,61] à type de thermophobie, de tachycardie, de tremblements et d'agitation.

- **Les signes généraux** sont variables à type de pâleur, de vertiges en rapport avec l'importance des métrorragies, d'amaigrissement et de dénutrition.

- **Les signes physiques**

L'utérus est plus volumineux que ne le voudrait l'âge gestationnel. Il est exagérément mou et il n'existe aucun ballottement foetal. Le volume utérin varie d'un jour à l'autre, c'est ce que JEANIN appelle « l'utérus accordéon ».

A l'auscultation, il y a une absence de bruits du cœur foetal.

L'examen au spéculum confirme l'origine endo-utérine de l'hémorragie.

Au toucher vaginal l'utérus est augmenté de volume, de consistance molle avec un col ramolli et parfois béant favorisant les infections ovulaires [42]. Au niveau des cul-de-sacs latéraux, des kystes ovariens dits lutéiniques sont perçus, mais de façon inconstante. Ils sont uni ou bilatéraux, de volume variable, à surface lisse ou bosselée. Contemporains de la môle ou consécutifs à l'avortement, ils sont susceptibles de diminuer ou d'augmenter rapidement de volume sans que

l'on puisse tirer de cette variation un argument pronostique [52].

1.5.1.2 Les explorations paracliniques

- **La biologie**

- ✓ **Le dosage plasmatique de l'hormone chorionique gonadotrophique (HCG) [8,9,11,30,33,62].** C'est un examen capital qui aide au diagnostic de la môle hydatiforme et constitue un élément de surveillance. A l'état normal, le placenta sécrète cette hormone, produite en quantité accrue dans toutes les maladies du trophoblaste. L'hormone chorionique gonadotrophique (HCG) est une glycoprotéine de poids moléculaire égale à 30000, composée de deux sous-unités dont l'une (la chaîne alpha), est commune à la LH, à la FSH, à la TSH, et comporte 92 acides aminés. La sous-unité bêta a une partie commune de 89 acides aminés (à la partie NH₂ terminale) avec la LH, mais une partie variable de 30 acides aminés (à la partie COOH terminale) et des composants carbohydrates spécifiques.

Il existe deux types de dosages : immuno-enzymologique et immuno-radiologique. Habituellement, les dosages biologiques ne permettent pas de déceler la gonadotrophine chorionique lorsque

son taux est inférieur à 50 UI/l dans les urines. Seuls les dosages immuno-radiologiques ou immuno-enzymologiques mesurent des taux extrêmement bas de HCG dans le plasma sanguin [72,73]. Il s'agit en général d'une mesure par compétition, utilisant des anticorps d'origine variée : tantôt des anticorps de lapin dirigés contre la molécule complète, tantôt dirigés contre la sous-unité bêta. La spécificité est encore accrue par l'utilisation d'anticorps monoclonaux..

Précisons que la demi-vie de l'hormone chorionique gonadotrophique est de 2 jours environ et que celle de la sous-unité bêta de quelques heures. Avec les anciennes méthodes, des taux élevés de HCG étaient trouvés chez certaines femmes en dehors de toute pathologie et parfois en cas de tumeurs non trophoblastiques. Nous savons maintenant que des concentrations sériques de β HCG libre ne sont détectables que chez 0,6% des sujets normaux alors que les taux sont toujours inférieurs à 1,5ng/ml. Plus que la valeur du taux de β HCG, la valeur du rapport β HCG libre/HCG dimérique, oriente vers l'origine de la sécrétion hormonale : ce rapport est compris entre 0,05 et 1% au cours de la grossesse normale, entre 1 et 5% en cas de môle et supérieur à 5% en cas de choriocarcinome. Dès après l'avortement, quelque soit l'évolution, on observe une chute brutale et profonde des taux de β HCG.

✓ **L'hormone chorionique somatotrope (HCS).**

Un taux plasmatique d'HCS inférieur au $1/10^{\text{ème}}$ de la valeur attendue après la 8^{ème} semaine de grossesse s'accompagnant d'une excrétion d'HCG normale ou augmentée est quasiment pathognomonique d'une grossesse molaire [42].

✓ **Accessoirement le diagnostic de la môle peut bénéficier d'autres examens biologiques à savoir :**

- les oestrogènes urinaires qui sont abaissés ;
- la progestérone plasmatique qui est augmentée ;
- l'ocytocinase sérique qui est abaissée ;
- les protéines totales et l'albuminémie qui sont diminuées ;
- les transaminases (ASAT, ALAT) et les globulines sériques qui sont augmentées.

• **L'échographie [10,40,42,79]**

Il s'agit d'un examen non invasif, facile à réaliser, reproductible. Il a pour objectif dans notre contexte d'éliminer une grossesse normale, de rechercher l'image typique de la môle et de permettre une surveillance après évacuation utérine.

L'image typique de la môle est due à l'existence de nombreuses réflexions sonores sur les parois vésiculaires. L'échographie réalise une image dite en «flocons de neige ou en grappe de raisins» (figure 11A).

Les kystes ovariens sont bien visualisés (figure 11B). La présence de caillots se visualise sous forme de zones libres d'échos.

L'élimination d'une vitalité fœtale est établie sur :

- l'absence de mouvements cardiaques fœtaux recherchés par un appareil à effet Doppler. Cette absence devient significative à partir de la 12^{ème} semaine d'aménorrhée;
- l'absence de structures ovulaires à l'échographie bidimensionnelle, qui devient significative à partir de la 10^{ème} semaine d'une grossesse pour la tête fœtale et à partir de la 12^{ème} semaine pour le placenta.

Le diagnostic échographique de la môle serait possible dès la 10^{ème} semaine de la grossesse et serait précis à 90%, toutefois l'échographie de môle peut être confondu avec les échos multiples d'une grossesse gémellaire ou les échos atténués d'un œuf mort retenu.

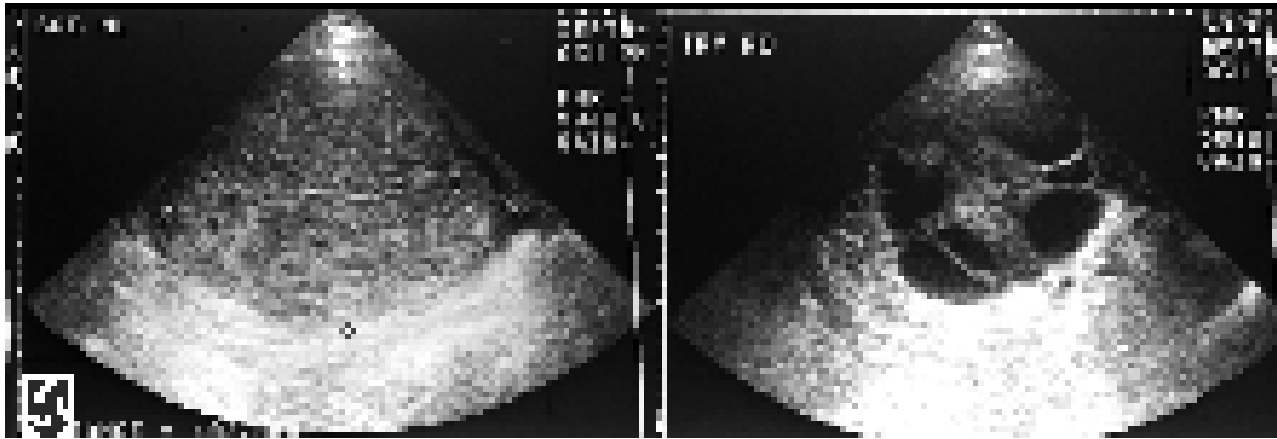


Figure 11 [16,71]

- A. Aspect en «flocons de neige» ou « en grappe de raisins » de l'utérus
B. Kystes lutéiniques de l'ovaire

- **L'examen anatomo-pathologique**

Il reste l'examen de certitude pour confirmer le diagnostic de môle hydatiforme. Il existe différentes variétés comme nous l'avons décrit dans le chapitre classification.

1.5.2 Diagnostic différentiel [49]

1.5.2.1 Devant une hémorragie des quatre premiers mois de la grossesse.

On pensera à éliminer:

- **Une menace d'avortement spontané.** Elle se manifeste par des métrorragies associées à des douleurs pelviennes à type de

contractions intermittentes. L'examen au spéculum confirme l'origine endo-utérine de l'hémorragie. Au toucher vaginal, le col est fermé parfois ouvert si l'expulsion est imminente. A la biologie, le dosage plasmatique de la β HCG est positif et il est en rapport avec l'âge de la grossesse. L'échographie va confirmer l'absence d'évolutivité.

- **Une grossesse extrautérine** [50]. La femme présente une douleur au niveau de la fosse iliaque à type de coliques salpingiennes. Cette douleur est accompagnée d'hémorragies peu abondantes, minimales, faites de sang noirâtre. Le toucher vaginal permet de retrouver une masse latéro-utérine. Le dosage plasmatique de la β HCG est positif dès le 10^{ème} jour après l'ovulation. L'échographie confirme le diagnostic en montrant un utérus vide ou parfois une image de pseudo-sac gestationnel. Elle retrouve également la masse latéro-utérine. En présence d'une activité cardiaque le diagnostic est évident.

- **L'hématome décidual**. Il se manifeste par des métrorragies. L'examen au spéculum montre l'origine endo-utérine de l'hémorragie et l'échographie confirme le diagnostic.

- **Les lésions cervico-vaginales.** Elles peuvent être responsable de saignement mais l'examen au spéculum permet rapidement de poser le diagnostic.

1.5.2.1 Devant un utérus trop volumineux

On pensera à éliminer:

- **Une grossesse gémellaire.** Cliniquement il y a une exagération des signes sympathiques de grossesse. L'utérus est plus gros que ne le voudrait l'âge de la grossesse. A la biologie, le dosage plasmatique de β HCG montre un taux doublé voire triplé par rapport à une grossesse normale. L'échographie confirme le diagnostic en montrant la présence de deux embryons.

- **L'hydramnios.** L'abdomen est tendu, avec un utérus plus volumineux que ne le voudrait l'âge de la grossesse. Les pôles fœtaux sont difficiles à percevoir à cause de la tension. Le fœtus flotte dans le liquide qui donne le signe du flot et le signe du glaçon. L'échographie affirme l'excès de liquide amniotique et permet la recherche d'une malformation neurale ou digestive.

- **Fibrome et grossesse.** Les manifestations douloureuses sont soit à type de pesanteur pelvienne ou rectale, soit à type de torsion ou

de colique. L'examen obstétrical découvre un utérus trop volumineux par rapport à l'âge de la grossesse, déformé par des bosses. Les myomes individualisés sont solidaires de l'utérus. Le toucher vaginal apprécie le corps utérin déformé par les myomes. Les mouvements transmis à l'utérus intéressent également les noyaux myomateux. L'échographie permet de poser le diagnostic en montrant le nombre de myomes, leur échostructure, leur volume et leur topographie.

1.6 EVOLUTION-PRONOSTIC

1.6.1. Evolution

1.6.1.1 Surveillance.

❖ Clinique.

Un examen gynécologique est fait régulièrement [42] pour apprécier l'aspect et l'importance des pertes vulvaires, ainsi que l'involution utérine. Un examen général est effectué à la recherche de signes pulmonaires, urogénitaux ou cérébraux.

❖ Biologie

- Dosage des β HCG.

Un dosage de β HCG doit idéalement être réalisé une fois tous les 8 jours jusqu'à négativation [57] qui s'obtient habituellement en 6-8 semaines (maximum 12 semaines) [47]. Selon AMIEL [3], si le taux de HCG urinaire persiste au delà de la 8^{ème} semaine, cela nécessite une chimiothérapie.

La rémission ne se conçoit que lorsque 3 dosages successifs de β HCG sont négatifs avec un taux plasmatique inférieur à 5 mUI/ml [33]. On doit poursuivre les dosages après négativation,

tous les mois pendant 3 mois, ensuite tous les 3 mois pendant un an, puis tous les 6 mois durant la 2^{ème} année [57].

- Hémogramme

Il s'agit de la surveillance du taux d'hémoglobine, des polynucléaires qui ne doit pas être inférieur à 3000/mm³ et du taux des plaquettes qui ne doit pas être inférieur à 100000/mm³.

- Bilan rénal

Il concerne la créatininémie, l'urée et la clearance de la créatine.

- Bilan hépatique

C'est le dosage des transaminases hépatiques (ASAT, ALAT).

❖ Echographie.

La surveillance échographique doit se faire jusqu'au retour d'un taux normal de β HCG [68]. L'échographie permet de contrôler la vacuité utérine, l'involution utérine et d'éliminer des métastases urogénitales.

❖ Radiographie

C'est surtout les radiographies des poumons et du crâne qui sont effectuées à la recherche de métastases.

❖ Tomodensitométrie

L'examen tomodensitométrique est plus performant dans la recherche des métastases mais son coût élevé le rend peu accessible à la majorité des patientes.

1.6.1.2 Modalités évolutives [32,57,82]

Spontanément la môle se termine souvent, vers le 4^{ème} mois, par un avortement qui a des caractères particuliers car il est très hémorragique et parcellaire. La môle sort par fragments et il est impossible de savoir si l'expulsion a été complète. Cette élimination en plusieurs temps explique l'abondance des hémorragies et la fréquence des rétentions ovulaires.

Bien traitée, la môle évolue favorablement avec guérison complète dans la majeure partie des cas (figure 12). Cette évolution peut se faire de façon rapide avec disparition des kystes lutéiniques quand ils existent, et le retour de couches vient à la date habituelle. Elle peut aussi se faire de façon très lente avec la persistance d'un suintement séro-sanglant, une subinvolution utérine, une persistance des kystes ovariens. Ces suites indécises sont parfois en rapport avec la rétention de résidus molaire.

Parfois l'évolution est émaillée de complications [17,25,28,52,74,75,81,86]. Il peut s'agir d'hémorragies répétées,

de signes toxiques, d'infections locales, de torsion ou rupture de kyste lutéinique, de perforation utérine spontanée, d'embolie pulmonaire trophoblastique, de récives ou d'évolution vers une maladie trophoblastique persistante en particulier la môle invasive. La complication la plus redoutable reste la dégénérescence maligne vers le choriocarcinome avec des métastases pulmonaires, cérébrales, vulvo-vaginales, hépatiques ou intestinales.

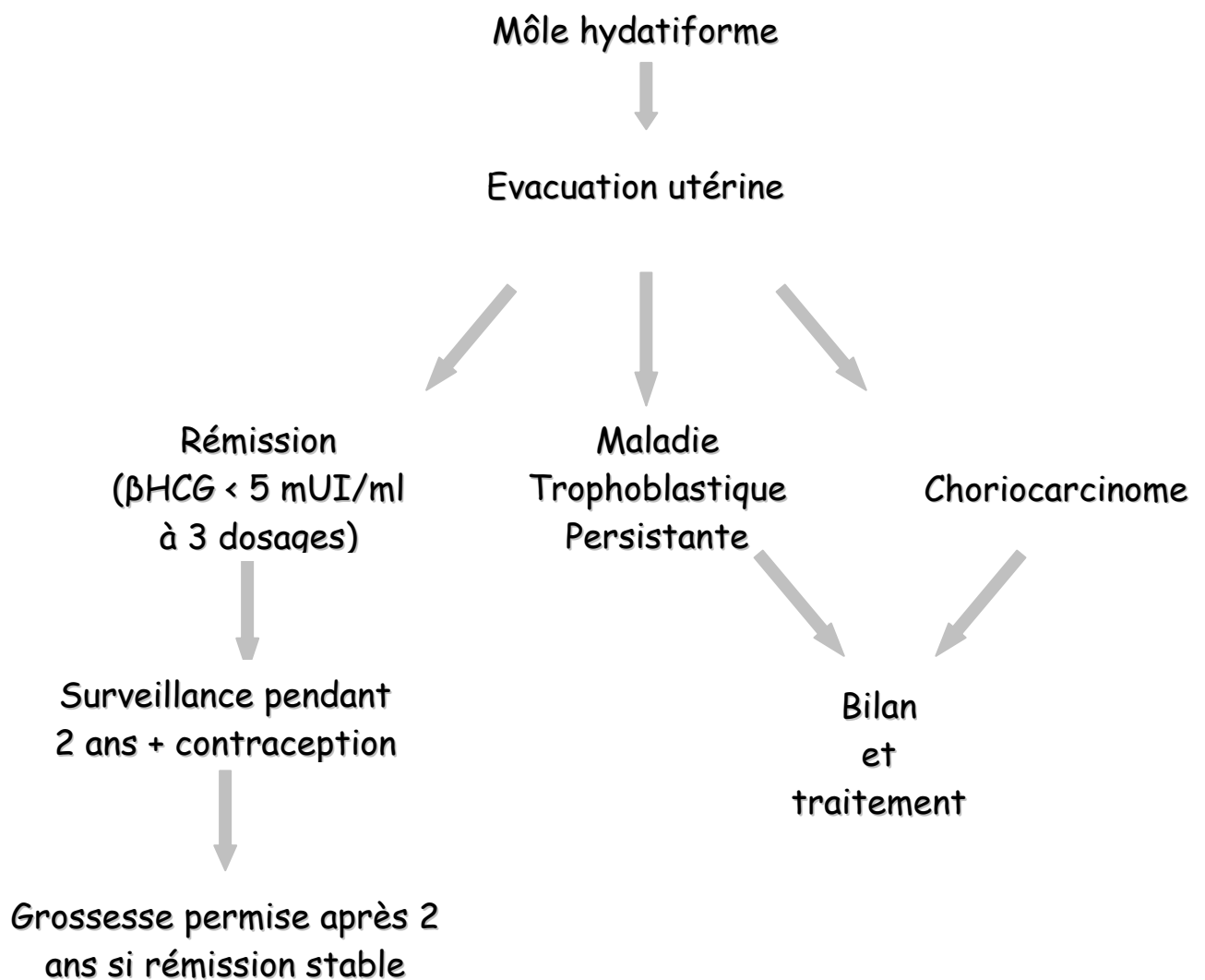


Figure 12 : suivi de la môle hydatiforme

1.6.2 Pronostic

Les principaux facteurs pronostiques pris en considération sont les âges extrêmes, les parités extrêmes, le groupe sanguin A ou AB, la tolérance molaire au delà de 4 mois et le taux élevé de β HCG (supérieur à 40 000 mUI/ml)

Plusieurs scores pronostiques ont été proposés comme le score pronostique de l'OMS [90] (Tableau I) et le score pronostique de BAGSHAW [7] (Tableau II)

Tableau I : Score pronostique de l'OMS [90]

Facteur pronostique	0	1	2	4
Age (années)	≤ 39	> 39		
Grossesse Précédente	Môle complète	avortement	terme	
Intervalle (mois)	4	4-6	7-12	> 12
HCG (UI/l)	10 ³	10 ³ -10 ⁴	10 ⁴ -10 ⁵	10 ⁵
Groupes ABO		O x A	B	
Femme x Homme		A x O	AB	
Taille tumeur		3-5 cm	5 cm	
Siège métastases	Aucun	Rate	Tube digestif	Cerveau
	Poumons	Reins	Foie	
	Vagin			
Nombre métastases	0	1-3	4-8	> 8
Chimiothérapie préalable			1 drogue	2 ou plusieurs drogues

Faible risque : score ≤ 4

Risque moyen : 5 ≤ score ≤ 7

Haut risque : score ≥ 8

Tableau II : Score pronostique de Bagshawe [7]

Score	0	10	20	40
Age (années)	< 39	> 39		
Antécédents obstétricaux	môle	avortement	acc. à terme	
Intervalle entre l'évènement obstétrical et le début de la chimiothérapie (mois)	< 4	4-7	7-12	> 12
HCG mUI/ml dans le plasma ou UI/j dans les urines	< 10 ³	10 ³ - 10 ⁴	10 ⁴ - 10 ⁵	> 10 ⁵
Groupes sanguin femmes et hommes		A x A AO x A ou O x AB	O x O A x O	ou B x ABO ou AB x ABO
Nombre de métastases	0	1-4	4-8	> 8
Situation des métastases	Non détectée	Rate	Tractus génital	Cerveau
	Poumons	rein	Foie	
	Vagin			
Dimensions de la tumeur	< 3 cm	3-5	> 5 cm	
Infiltration lymphocytaire	importante	modérée	Légère	inconnue
Statut immunologique	réactif			Non réactif
Chimiothérapie antérieure	0			oui
Bas < 60	Moyen 60 - 100	Elevé > 100		

1.7 TRAITEMENT

1.7.1 Buts

- Assurer la guérison jusqu'à l'obtention d'une grossesse normale
- Prévenir et traiter les complications

1.7.2 Moyens et méthodes [12,31,56,70,80,83,88,91,92]

1.7.2.1 Les moyens obstétricaux

- **Evacuation**

Les lamineaires permettent la dilatation du col et le plus souvent l'œuf est évacué par curage digital, à l'exclusion de toute tentative d'évacuation instrumentale par curetage. L'évacuation peut se faire par l'aspiration électrique ou manuelle intra-utérine qui est devenue depuis quelques années une méthode de choix. L'aspiration permet sans aucun doute d'extraire une quantité plus importante de vésicules de la cavité utérine. Cette méthode n'est pas dépourvue de risque et lorsque l'opérateur manque de douceur les perforations utérines sont possibles [75]. La grosse curette mousse enveloppée dans une compresse peut être utilisée pour le curetage secondaire ou « toilette de BRET » [47,57].

1.7.2.2 Les Moyens médicaux

- **Les prostaglandines**

En 1973, la prostaglandine a été utilisée pour la première fois dans l'expulsion de la môle. Devant le succès de la méthode, beaucoup d'auteurs ont emboîté le pas, de sorte que les prostaglandines représentent aujourd'hui une des méthodes préconisées dans l'expulsion de la môle. Elles restent tout de même moins utilisées par rapport aux autres méthodes d'évacuation utérine. Il s'agit des prostaglandines E2 et F2 qui ont un effet contractile sur le myomètre. Elles présentent cependant certains inconvénients à type d'hypertonie utérine pouvant aller jusqu'à la rupture utérine. Elles entraînent des effets secondaires comme des nausées, des vomissements, une diarrhée, une possibilité de broncho-constriction, une fièvre, une hyperleucocytose transitoire et des symptômes vagues (bouffées de chaleur, frisson, céphalées, vertiges).

- **Autres moyens médicaux**

- les ocytociques ;
- les utérotoniques ;
- les antibiotiques ;
- les solutés de remplissage ;

- le sang et ses dérivés: culots globulaires ou plaquettaires.
- le sérum anti D;
- l'acide folinique qui est un antidote du méthotrexate administrée par voie IM et qui assure une protection efficace contre sa toxicité ;
- les corticoïdes à faible dose (exemple : prednisone 5mg/j) ;
- les pansements gastriques ;
- les antiémétiques.

1.7.2.3 La chimioprophylaxie

Elle est surtout utilisée dans les Pays Africains et du Tiers Monde chez «les femmes à risques» dont les critères sont bien connus à cause de la difficulté d'assurer leur surveillance rigoureuse, du risque accrue de dégénérescence en choriocarcinome.

• Les Drogues

La chimioprophylaxie fait appel essentiellement à deux drogues: le méthotrexate et l'actinomycine D

✓ Le méthotrexate (MTX)

Il s'agit de la principale molécule.

Pharmacologie : le méthotrexate ou acide amino-4-méthyl 10 folique est un antimétabolite, antagoniste de l'acide folique. Bloquant la synthèse de l'ADN et dans une mesure moindre, celle des protéines ; il est actif sur les cellules en phase S. Le MTX inhibe in vivo la transformation de l'acide folique inactif en acide folinique actif en bloquant le système enzymatique des folates réductases.

Posologie : Le méthotrexate est utilisé par voie intramusculaire (IM) ou en perfusion dans 500 ml de sérum glucosé isotonique à la dose de 20 mg par m² de surface corporelle ou 0,4mg par kg de poids, soit environ 10 à 30mg/j en cures quotidiennes de 5 jours.

D'autres protocoles existent ; selon HOLLAND (cité par Hartman 42), le méthotrexate est injecté par voie IM à la dose de 0,6mg/kg deux fois par semaine jusqu'à un total de 6 injections. Le mode massif de SCHWARTZENBERG [55] consiste à injecter par voie intramusculaire 75 mg par m² de surface corporelle toutes les 8H durant 48H suivi d'acide folinique 8h après la dernière injection de

méthotrexate, à la dose de 25 mg par m² de surface corporelle toutes les 6h durant 48h.

Contre-indications : elles sont représentées par l'insuffisance rénale et l'insuffisance hépatique qui constituent des risques de toxicité majeure ; mais aussi la leucopénie inférieure à 3000, la thrombopénie inférieure à 100000 et l'anémie sévère.

Effets secondaires

- Hématopoïétiques : c'est l'apparition successive de thrombopénie, de leucopénie, d'anémie et d'aplasie médullaire ;
- Digestifs : il s'agit d'ulcérations (dont la stomatite) possible sur l'ensemble du tractus digestif ;
- Hépatorénaux : toute tare hépatorénale doit être dépistée par les épreuves biologiques adéquates avant le traitement par le méthotrexate ;
- Infectieux : ils sont consécutifs à la leucopénie et à l'immunodépression ;
- Autres : ce sont les alopécies, les dermatoses variées pigmentaires ou exfoliatrices, ou une surdité par hémorragie de l'oreille moyenne.

✓ L'actinomycine D

Il s'agit d'une substance antibiotique isolée et extraite d'un streptomyces, qui agit en formant un complexe avec l'ADN. L'ADN complexé n'est plus utilisable pour la synthèse de l'ARN messager. En conséquence l'action la plus caractéristique de l'actinomycine D est le blocage de la synthèse protéique. Elle agit à toutes les phases du cycle cellulaire.

Posologie : l'actinomycine D est donnée par voie intraveineuse à la dose de 0,5mg/j (0,01mg/kg/j) pendant 5 jours. L'avantage de l'actinomycine D est sa possibilité d'utilisation en cas d'insuffisance rénale ou hépatique modérée. Elle est alors préférée au MTX. Toutefois la réponse thérapeutique de l'actinomycine D est moins rapide que celle du méthotrexate. L'autre point important réside dans le fait que des cas résistants au MTX peuvent connaître une rémission après traitement par l'actinomycine D.

Effets secondaires : ils sont sensiblement identiques à ceux observés lors de l'emploi du méthotrexate, tout particulièrement en ce qui concerne les troubles digestifs et hématopoïétiques. Les troubles cutanés seraient plus fréquents.

1.7.2.3 La chirurgie

- **L'hystérotomie par voie abdominale.** Elle est exceptionnellement pratiquée lors de la survenue d'une complication grave comme une hémorragie importante et incontrôlable lors de l'évacuation de la môle ou lorsqu'il y a une impossibilité d'évacuer rapidement la môle par voie basse.
- **L'hystérectomie.** Elle peut être pratiquée dans le but de prévenir un risque de dégénérescence choriocarcinomateuse.

1.7.2.4 L'immunothérapie

Des auteurs comme MATHE [55] ont préconisé l'immunothérapie. Les tentatives d'immunothérapie menées pour des raisons d'ordre éthique dans les seuls cas résistants à la chimiothérapie ont pour but d'accroître les réactions immunitaires spontanées. Très peu de succès ont été rapportés.

1.7.3 Attitude pratique.

Le diagnostic de môle étant assuré, il convient de hâter l'évacuation de l'utérus afin de prévenir dans la mesure du possible

l'effraction du myomètre ou la survenue d'une dégénérescence maligne.

1.7.3.1 A la faveur d'une dilatation spontanée.

L'avortement molaire est manifestement en cours, avec des éliminations par vomiques de paquets de vésicules. Il faut en abrégé la durée en procédant, sous anesthésie générale et perfusion d'ocytocique, au curage digital très doux ou alors à l'AMIU sous anesthésie locale ; Le produit d'avortement sera adressé pour examen histologique qui reste le seul examen de certitude de la môle hydatiforme.

1.7.3.2 La dilatation n'est pas amorcée

Dans la majeure partie des cas [20], il faut procéder d'emblée à une aspiration manuelle intra-utérine (AMIU) ou à une aspiration électrique après pose de lamineaires, sous perfusion d'ocytociques.

1.7.3.3 Après évacuation molaire

Une surveillance stricte s'impose avec correction de l'anémie par du fer, de foldine, voire une transfusion sanguine si nécessaire et une prévention des infections par les antibiotiques. Des

utérotoniques sont administrés ; et du sérum anti D si la patiente est rhésus négatif.

Au 8^{ème} jour des suites d'évacuation molaire, il faut procéder à un nouveau curage ou «une toilette secondaire» comme l'a rapporté CORREA [24]. Il s'agit d'une variante du curetage secondaire de BRET pratiquée dans le sens d'une plus grande douceur [20,24,75]. Il est prouvé que cette « toilette » permet d'assister à une chute de la prolanémie. Le même jour il faut pratiquer un dosage radio-immunologique de β HCG et le répéter selon le protocole adopté. Une hystérectomie préventive peut être effectuée si les facteurs de risque existent (âge avancé, multiparité, tolérance molaire importante, niveau socio-économique faible, éloignement géographique).

1.7.3.4 Contraception et avenir obstétrical [37,54,65]

La contraception doit être systématique. Il faut instituer une contraception efficace pendant toute la durée du traitement et durant au moins deux ans après la normalisation de β HCG.

Cette contraception a pour but d'éviter une grossesse intercurrente posant les difficiles problèmes diagnostiques avec les récurrences de maladie trophoblastique qui imposent une chimiothérapie. Cette contraception en l'absence de contre

indication, est le plus souvent assurée par les oestroprogestatifs ou les progestatifs purs. Ces oestroprogestatifs, outre leur rôle anticonceptionnel, bloquent la sécrétion hypophysaire de LH et augmentent la précision des dosages hormonaux.

Avenir obstétrical

Une nouvelle grossesse est autorisée deux ans après négativation de β HCG [47,57]. Trois mois après chaque nouvelle grossesse et dans le post-partum, il faut doser la β HCG. Après l'accouchement, le placenta fera systématiquement l'objet d'un examen anatomo-pathologique.

2. NOTRE ETUDE

2.1 OBJECTIFS

2.2 CADRE DE L'ETUDE

2.3 PATIENTES ET METHODES

2.4 RESULTATS

2.5 DISCUSSIONS

2.1 OBJECTIFS

Les objectifs de ce travail mené à la Clinique Gynécologique et Obstétricale (CGO) du CHU A. Le Dantec étaient de :

1. dégager le profil épidémio-clinique et évolutif de la môle hydatiforme ;
2. évaluer la qualité du suivi dit « post-môlaire » et,
3. proposer des recommandations pour une prise en charge améliorée et adaptée à notre contexte et au profil des patientes suivies.

2.2 CADRE DE L'ETUDE

L'étude était menée à la Clinique Gynécologique et Obstétricale située à l'Hôpital A. Le Dantec.

2.2.1 Vocation de la structure

La CGO a une triple vocation.

+ Une vocation de soins.

Dans le domaine de la gynécologie et de l'obstétrique, elle constitue la référence ultime de la pyramide sanitaire au Sénégal surtout en

ce qui concerne les maladies trophoblastiques gestationnelles. Elle a une activité hospitalière intense : en moyenne 4000 à 6000 accouchements par an dont le tiers (1/3) est constitué de femmes évacuées. La césarienne y est effectuée dans environ 27% des naissances vivantes soit une césarienne sur 4 réalisées sur l'étendue du territoire. En moyenne 1134 avortements y sont effectués.

Dans le cas particulier des tumeurs trophoblastiques, il existe une unité spéciale (**salles des môles**) qui reçoit en moyenne 15 à 20 nouveaux cas par mois y compris les patientes évacuées de Dakar, de l'intérieur du pays et de la sous-région. Toutes les patientes présentant un avortement molaire ou référées après évacuation molaire ou suspicion de choricarcinome sont orientées vers cette unité pour y être prise en charge selon un protocole bien déterminé.

+ Une vocation d'enseignement :

- Enseignement universitaire concernant les étudiants de 4-5^{ème} année de médecine, les élèves sages-femmes, infirmiers, et la formation de médecins spécialistes.

- Enseignement post universitaire ; il s'agit de formation, de recyclage des prestataires (médecins, sages-femmes, infirmiers) dans le domaine de la santé de la reproduction.

+ Une vocation de recherche

2.2.2 Les locaux

Le bâtiment principal a une architecture de type soudano-sahélien.
Il existe 3 niveaux.

+ Le rez-de-chaussée qui comporte :

- L'unité de consultation externe, qui est un bâtiment moderne abritant les salles de consultations, d'échographie et de « counseling » ;
- L'unité d'accueil ou urgences fonctionnelle 24H/24;
- Les salles d'hospitalisation de gynécologie ;
- L'unité de néonatalogie ou crèche avec une capacité de 31 berceaux et 5 couveuses ;
- La banque de sang.

+ Le premier niveau qui comporte :

- La salle d'accouchement avec 12 lits et 4 tables d'accouchement ;

- L'unité de grossesse pathologique avec 15 lits ;
- Le bloc opératoire comportant 3 salles d'opération (1 d'urgence et 2 pour le programme « à faire » ;
- La salle de réanimation et de post-opérées avec 12 lits;
- L'unité administrative.

+ Le deuxième niveau qui comporte :

- Les suites de couches normales avec 30 lits ;
- Les suites de couches pathologiques avec 20 lits ;
- Les suites de couches môlares avec 6 lits ;
- Des cabines d'hospitalisation de première catégorie (annexe) au nombre de 10 ;
- L'unité d'enseignement avec une salle de réunion de 30 places et un amphithéâtre de 100 places.

2.2.3 Le personnel est composé de :

- 1 Professeur Titulaire,
- 3 Professeurs Agrégés,
- 2 Maîtres-Assistants,
- 2 Chefs de Clinique-Assistant,
- 2 Praticiens Hospitaliers dont un anesthésiste réanimateur,

- 7 Internes des Hôpitaux de Dakar,
- 45 médecins en cours de spécialisation,
- 1 Technicien Supérieur en administration et gestion,
- 35 Sages-Femmes d'Etat,
- 2 techniciens supérieurs d'anesthésie-réanimation,
- 1 Infirmier d'Etat,
- 2 Assistantes Sociales,
- 18 aides-infirmiers,
- 4 agents sanitaires et,
- 16 garçons de salle.

2.3 PATIENTES ET METHODES

2.3.1 Type d'étude

Notre étude rétrospective, descriptive a concerné 231 patientes prises en charge pour une môle hydatiforme durant la période allant du 01/01/2000 au 27/01/03.

2.3.2 Protocole de prise en charge de la môle hydatiforme (« Protocole dakarois »)

Il comporte plusieurs étapes :

1. **une évacuation utérine, par curage ou AMIU** (aspiration manuelle intra-utérine). Cette évacuation se fait après diagnostic clinique ou échographique de la môle, bilan hématologique et de la coagulation, sous perfusion d'ocytociques avec à disposition des produits sanguins. Après évacuation il est précisé la quantité de débris recueillie et l'aspect macroscopique des vésicules. La patiente est mise sous utérotoniques, antibiotiques, et transfusion si cela était nécessaire. Un prélèvement du produit évacué est fait en vue

d'une étude histopathologique qui confirme le type de maladie trophoblastique gestationnelle ;

2. **une « toilette secondaire de BRET »** est systématiquement effectuée à J8 après l'évacuation utérine par les mêmes procédés ;
3. **un contrôle échographique** de la vacuité utérine est effectué à J15 post évacuation utérine. Cette échographie a le double avantage de vérifier la vacuité utérine mais également de rechercher des signes présomptifs de choriocarcinome.
4. **Un score pronostique** est établi en fonction de certains facteurs de risques retenus dans la littérature et adaptés à notre contexte. Ce score adapté aux réalités de Dakar se fonde sur : l'âge, la parité, la tolérance molaire, les caractères de la môle/taille des vésicules, le niveau de revenu, la zone de résidence, le groupe sanguin et les antécédents éventuels de môle (cf annexe 1).

Ce score permet de classer les patientes en trois groupes à risques différents de développer une maladie trophoblastique persistante ou maligne :

- Groupe I, score inférieur à 8 : risque faible ;
- Groupe II, score entre 8 et 15 : risque moyen ;
- Groupe III, score supérieur à 15 : risque élevé.
-

En fonction du risque évalué par ce score, une attitude thérapeutique est adoptée.

- **si le risque est faible** on effectue une simple surveillance clinique et biologique (β HCG) sous contraception pendant au moins 2 ans ;
- **si le risque est moyen** on préconisera une chimioprophylaxie au méthotrexate à raison de 20mg par m² de surface corporelle administrés par voie intramusculaire pendant 5 jours successifs ;
- **si le risque est élevé** on fera une hystérectomie après un counseling et un accord du couple. Cette *hystérectomie dite préventive*, est de type totale avec annexectomie bilatérale. Elle est effectuée dans les 4 premières semaines suivant l'évacuation utérine. Mais, en cas de suspicion (clinique et/ou

échographique et/ou biologique) de choriocarcinome, elle sera *encadrée* par une chimiothérapie (bichimiothérapie associant MTX et Endoxan).

Un tableau de choriocarcinome confirmé met d'emblée la patiente hors protocole. Cette situation est gérée, comme tout cancer, au cas par cas, avec habituellement une polychimiothérapie en première ligne.

Toutes ces étapes regroupées, constituent le protocole Dakarois de prise en charge de la MTG tel que résumé ci après.

Nous dirons qu'une patiente était traitée conformément au protocole lorsque, selon le schéma de prise en charge du « Protocole Dakarois » :

- l'évacuation utérine a été réellement effectuée avec observation macroscopique des vésicules ;
- la toilette secondaire de BRET a été effectuée à J8 ;
- l'échographie après toilette de BRET a été réalisée à J15 ;
- l'avortement molaire a été confirmé par l'examen anatomo-pathologique ;
- le score pronostique a été réalisé avant toute thérapeutique ;

- la thérapeutique est conforme au délai de prise en charge et au score pronostique.

En l'absence d'un ou de plusieurs de ces critères, on considère que la prise en charge est inadéquate. Il en est ainsi, par exemple, lorsque :

- une étape n'est pas réalisée ou ne répond pas à la chronologie de la prise en charge ;
- la patiente est perdue de vue ;
- le geste thérapeutique ne correspond pas au score ;
- il existe un retard dans la prise en charge ;
- l'examen anatomo-pathologique n'est pas effectué ;
- le résultat anatomo-pathologique est contradictoire avec la môle.

2.3.3 Population d'étude

Les critères d'inclusions ont été les suivants :

- Patiente admise avec une grossesse molaire ; ou
- Patiente ayant fait, avant admission, un avortement molaire affirmé sur le plan clinique et macroscopique (lors de l'évacuation utérine) ;

Les critères d'exclusions étaient les suivants :

- Patiente ayant fait un avortement dont le caractère molaire n'a pu être affirmé ;
- Patiente admise avec un tableau de choriocarcinome d'emblée évident.

2.3.4 Outils de collecte

La fiche signalétique

Il s'agissait d'un document pré établi de 3 pages qui nous permettait de recueillir les données à partir des dossiers des patientes, des registres et des fiches de liaison.

Les principales variables étudiées (annexe 2) étaient les suivantes :

➤ Caractéristiques sociodémographiques :

- âge,
- ethnie,
- origine géographique,
- niveau socio-économique,
- notion de consanguinité,

- **Antécédents de gestité, parité et antécédents médicaux.**
- **Aspects anatomocliniques.**
 - **circonstances du diagnostic :** durée de l'aménorrhée, circonstances d'admission, signes cliniques, aspects échographiques;
 - **Modalités de l'évacuation utérine :** date, lieu, technique d'évacuation, caractères du produit d'expulsion, complications, autres traitements reçus (« toilette secondaire de BRET » et médicaments).
- **Aspects pronostiques de la maladie.**
 - score pronostique
- **Aspects écho-anatomo-pathologiques après évacuation.**
 - Echographie après toilette de Bret ;
 - Résultats anatomo-pathologiques ;
- **Aspects thérapeutiques et évolutifs.**
 - Surveillance : tendance de la courbe de β HCG, évolution clinique ;

- Traitement : délai et type (chimio prophylaxie, hystérectomie préventive, hystérectomie encadrée, polychimiothérapie) ;
- Causes des retards éventuels de la prise en charge thérapeutique (counseling, finances, équipements, personnel ...) ;
- Durée du suivi et devenir éventuel.

2.3.5 Exploitation des données

Toutes les données des fiches signalétiques étaient collectées et saisies dans une base de données FileMaker Pro 6.0, puis analysées dans le tableur Excel. Cette analyse a permis d'obtenir les fréquences, les moyennes, les modes et les écarts types des variables étudiées. Les tests de comparaison ont utilisé le Chi-deux avec comme seuil de signification $p < 0,05$.

2.4 RESULTATS

2.4.1 Résultats descriptifs

Nous avons recrutés durant la période d'étude 231 cas de môles hydatiformes. Durant la même période, nous avons enregistré une activité moyenne annuelle de 4000 accouchements et 1134 avortements. La fréquence approximative rapportée de la môle est de 1 môle pour 52 accouchements et de 1 môle pour 15 avortements.

2.4.1.1 Caractéristiques sociodémographiques

+ Âge

L'âge moyen des patientes était de 31 ± 9 ans avec des extrêmes de 15 et 53 ans. Les patientes âgées de plus de 35 ans représentaient 37,3% et les adolescentes (moins de 20 ans), 11,3% (figure 13).

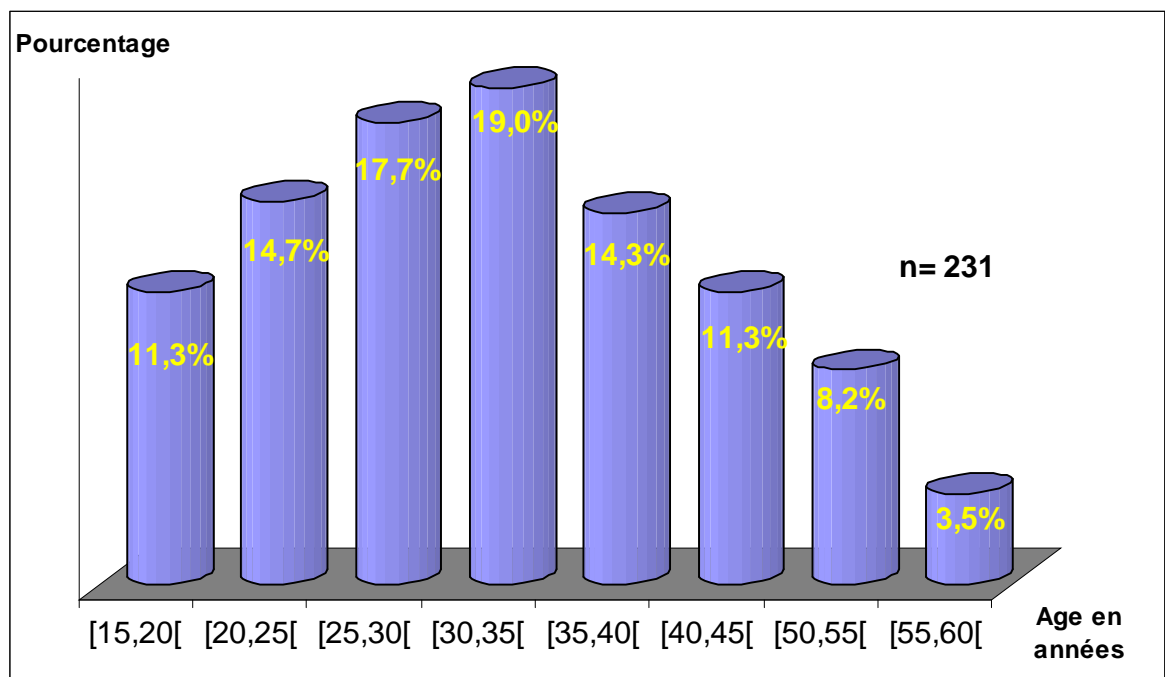


Figure 13 : Répartition des patientes selon l'âge

+ Ethnie et Origine géographique

Les patientes étaient d'ethnie Ouolof dans 54,1% des cas (n=125) (figure 14) et résidaient dans 55 % des cas (n=127) dans une localité hors de la **région** de Dakar (figure 15).

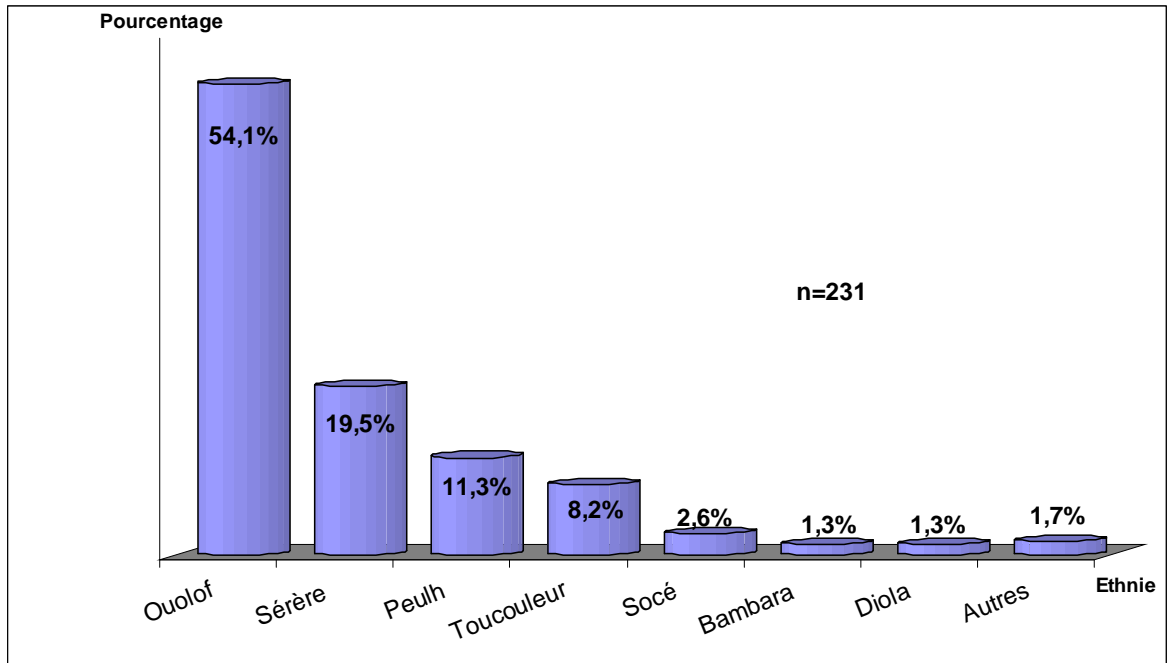


Figure 14 : Répartition des patientes selon l'ethnie

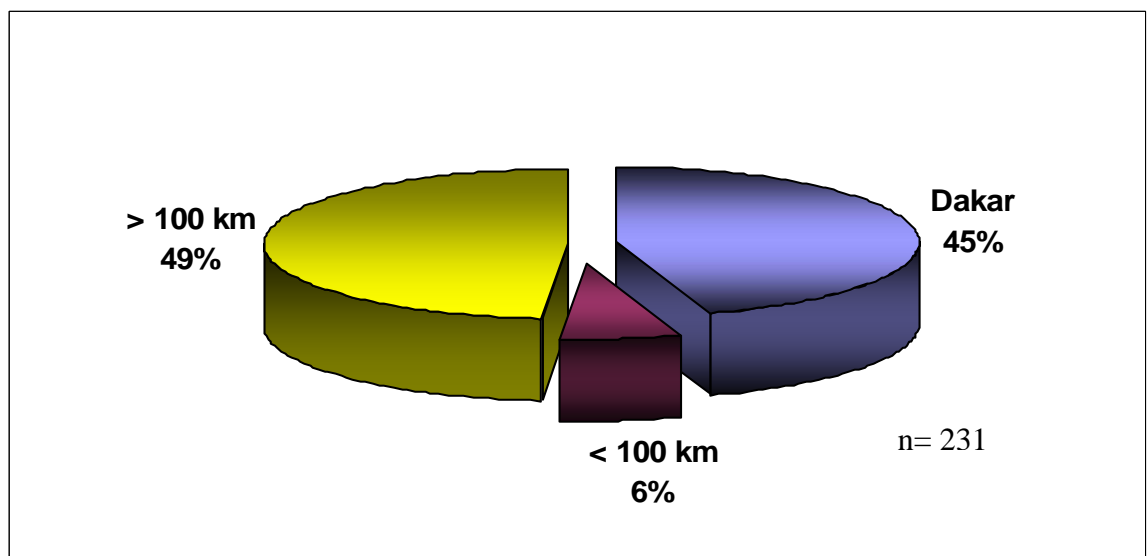


Figure 15 : Répartition des patientes selon l'origine

+ Niveau socio-économique

Le niveau socio-économique de ces patientes était jugé bas dans 59,3% (n=137) et moyen dans 40,7 % (n=94). Dans aucun cas le niveau socio-économique n'était élevé.

+ Notion de consanguinité

Elle n'a été précisée que dans 16,4 % des cas (n= 38). Elle existait dans 7,8% des cas (n=18).

2.4.1.2 Antécédents

+ Gestité, parité et nombre d'enfants.

Il s'agissait généralement de patientes multigestes, multipares dont le nombre d'enfants vivants était en moyenne de 3. (tableau III).

Tableau III : Antécédents (gestité, parité et nombre d'enfants)

	Moyenne	Min	Max
Gestité	4,5 ± 3	0	13
Parité	4 ± 3	0	13
Enfants vivants	3 ± 2	0	10

+ Antécédents d'avortements

Des avortements antérieurs étaient notés chez 65 patientes (28,1%) ; 3 (1,3%) étaient des avortements **môlares** et 62 (26,8%) étaient **non documentés**. Ces avortements survenaient après une période moyenne d'aménorrhée de 3 mois avec des extrêmes de 1,5 et 6 mois.

+ Dans les antécédents médicaux, 6 cas (2,59%) de toxémie gravidique étaient rapportés (tableau IV).

Tableau IV : Autres antécédents pathologiques

Antécédents	Nombre de cas
- Toxémie gravidique	6
- Maladie de BASEDOW	2
- Phlébite	1
- Drépanocytose AS	1

2.4.1.3 Circonstances du diagnostic

+ Age gestationnel

Cent trente quatre (58 %) patientes présentaient une aménorrhée de 2 à 3 mois (figure 16). La durée moyenne de l'aménorrhée était de $3,3 \pm 1$ mois avec des extrêmes de 1 et 7 mois.

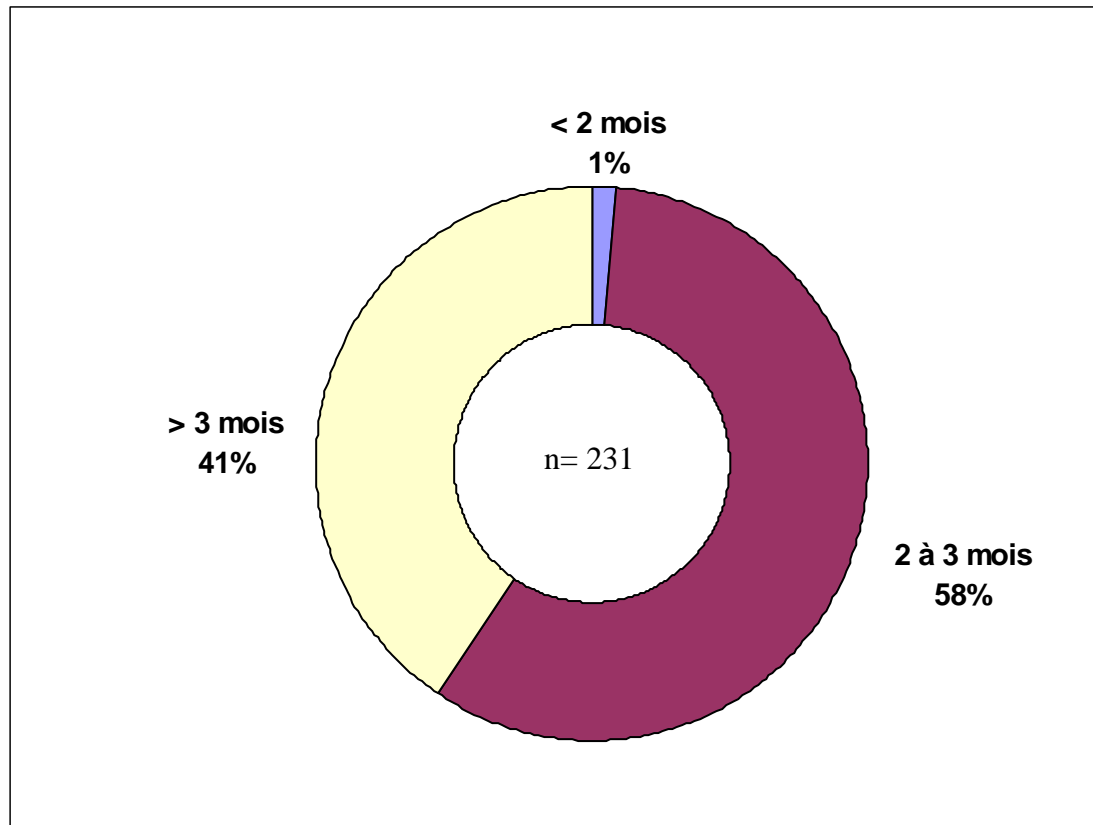


Figure 16 : Répartition des patientes selon l'âge de la grossesse molaire

+ Signes cliniques

Le tableau clinique était évocateur de môle dans 65,8 % des cas.

+ Circonstances de l'admission

Soixante et une patientes (26,4%) avaient consulté d'elle-même dans des circonstances variables ; parmi elles 46 patientes (75,4%) étaient reçues avant l'avortement (figure 17).

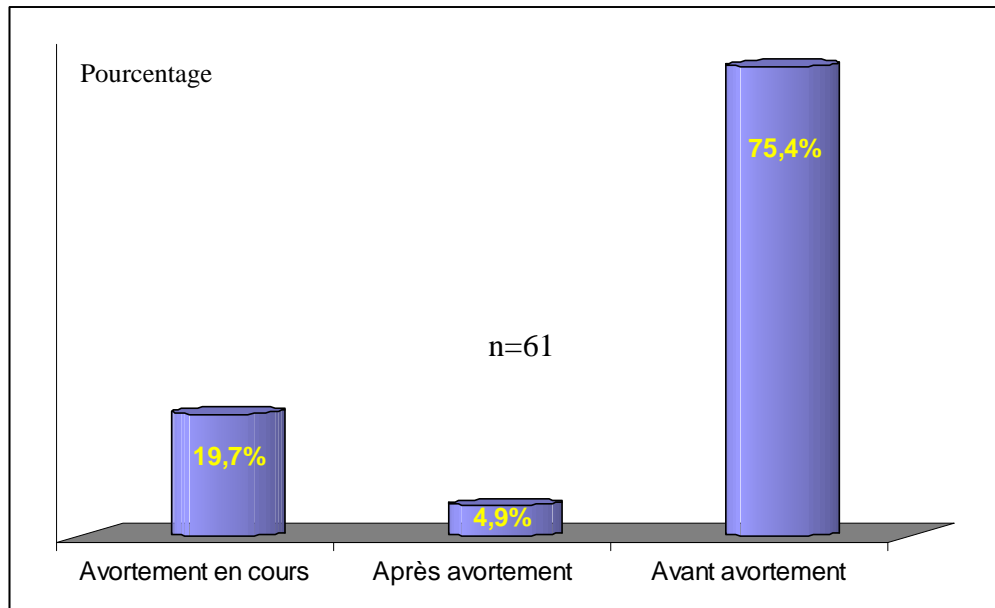


Figure 17 : Circonstances de la consultation (patientes non référées)

Cent soixante dix (73,6%) patientes étaient référées à la CGO. Ainsi le motif de consultation le plus fréquent était le « suivi post-molaire » et il représentait 46% de l'ensemble des cas (figure 18).

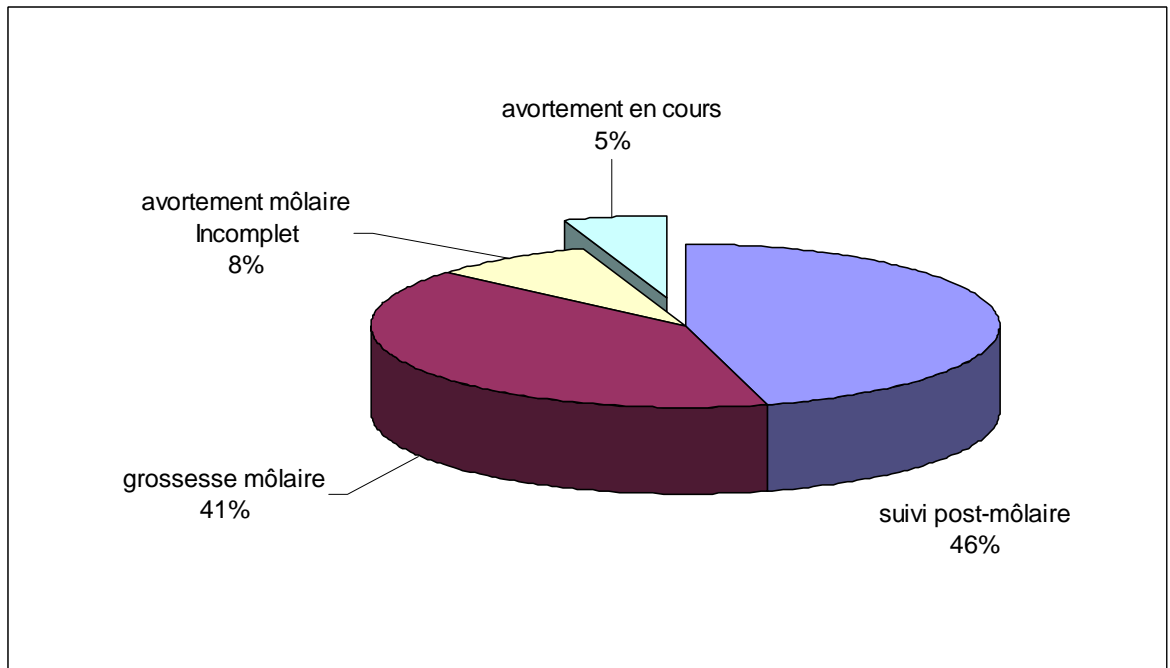


Figure 18 : situation clinique à l'admission

+ Origine des patientes référées

Sur l'ensemble des patientes référées, 102 (60%) venaient de régions autres que Dakar (tableau V). Les régions de Kaolack et de Diourbel étaient les zones les plus pourvoyeuses après les structures de la région de Dakar autres que la CGO.

Tableau V : Origine des patientes référées

Région d'origine	Nombre	Pourcentage (%)
Dakar	68	40
Diourbel	21	12,4
Fatick	3	1,8
Kaolack	39	22,9
Kolda	1	0,6
Louga	6	3,5
Saint Louis	13	7,6
Tambacounda	12	7,1
Thiès	7	4,1
Total	170	100 %

+ Aspects Biologiques

Le taux d'**hémoglobine** précisé dans 173 cas (74,9%) objectivait une anémie (tous types confondus) dans 51% des cas.

Les patientes étaient plus fréquemment du **groupe sanguin O** (n= 108 ; 47%) (figure 19).

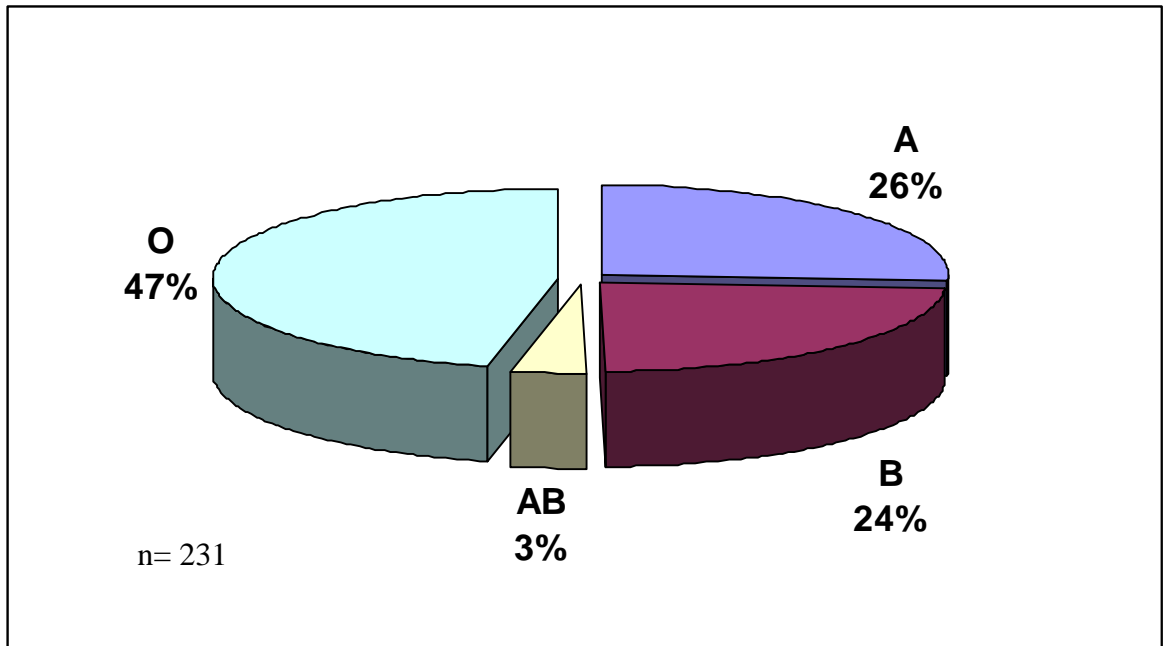


Figure 19 : Répartition selon le groupe sanguin (système ABO)

+ Aspects échographiques

L'échographie était réalisée chez 172 patientes (74,4%). Elle était évocatrice de môle hydatiforme dans 162 cas (70,1% de l'ensemble des patientes) avec présence de kystes lutéiniques dans 69 cas (29,9%).

2.4.1.4 Modalités de l'évacuation utérine

+ Lieu de l'évacuation utérine

L'évacuation utérine était généralement réalisée au niveau d'une structure médicale de la région de Dakar (n=160 ; 69,3%). Cent quarante cinq patientes représentant 60,8 % avaient bénéficié d'une évacuation utérine à la CGO (tableau VI).

Tableau VI : Lieu de l'évacuation utérine

Région	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Dakar	160	69,3
Diourbel	8	3,5
Fatick	2	0,9
Kaolack	34	14,7
Kolda	1	0,4
Louga	5	2,2
Thiès	2	0,9
St Louis	10	4,3
Tambacounda	9	3,9
Total	231	100 %

+ Délai écoulé entre le diagnostic et l'évacuation utérine.

Il variait de 1 à 15 jours. La majorité des patientes (n= 185 soit 80,1%) avaient bénéficié d'une évacuation utérine dans les 3 jours après le diagnostic (tableau VII).

Tableau VII: Délai entre le diagnostic et l'évacuation utérine

Délai	Nombre	Pourcentage (%)
J1-J3	185	80,1
≥ J4	46	19,9
Total	231	100 %

+ Technique d'évacuation utérine (figure 20)

La technique la plus utilisée était l'aspiration manuelle intra-utérine avec 67% des cas (n=154).

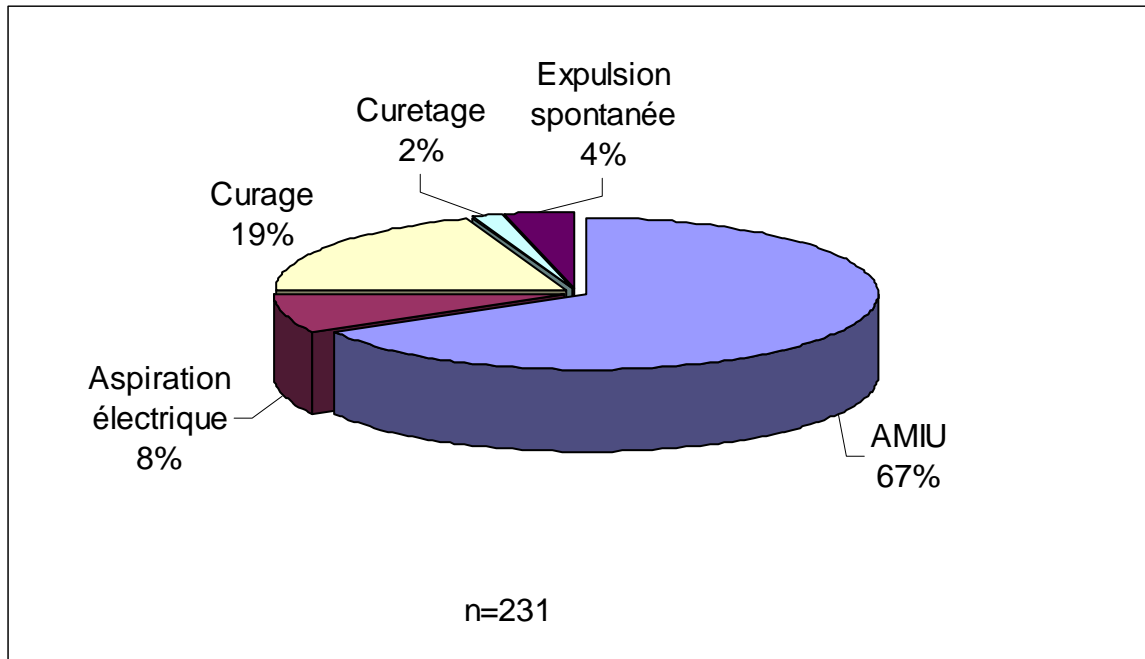


Figure 20 : Techniques de l'évacuation utérine

+ Aspect macroscopique du produit de conception

Le produit évacué était surtout constitué de macrovésicules (29%) ou de l'association macrovésicules et microvésicules (29%) (Tableau VIII).

Tableau VIII : Aspect macroscopique du produit de conception

Aspect macroscopique du produit de conception	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Macrovésicules	67	29
Microvésicules	44	19
Macro et microvésicules	67	29
Môle partielle	5	2,2
Débris placentaires	20	8,7
Non précisé	28	12,1
Total	231	100 %

+ **En cours d'évacuation utérine**, seuls 2 cas d'hémorragie étaient notés. Toutes les patientes avaient bénéficié d'une antibiothérapie et d'une administration d'ocytociques. Trente deux d'entre elles (13,85%) avaient été transfusées..

2.4.1.5 Aspects pronostiques

Le score pronostique était en moyenne de 14 ± 3 avec des extrêmes de 8 et 21. Pour 61 % des patientes (n=140), le score était localisé dans la « zone de chimioprophylaxie » (entre 8 et 15)

alors que la « zone d'hystérectomie » (> 15) concernait 36% (n=83) des patientes (figure 21).

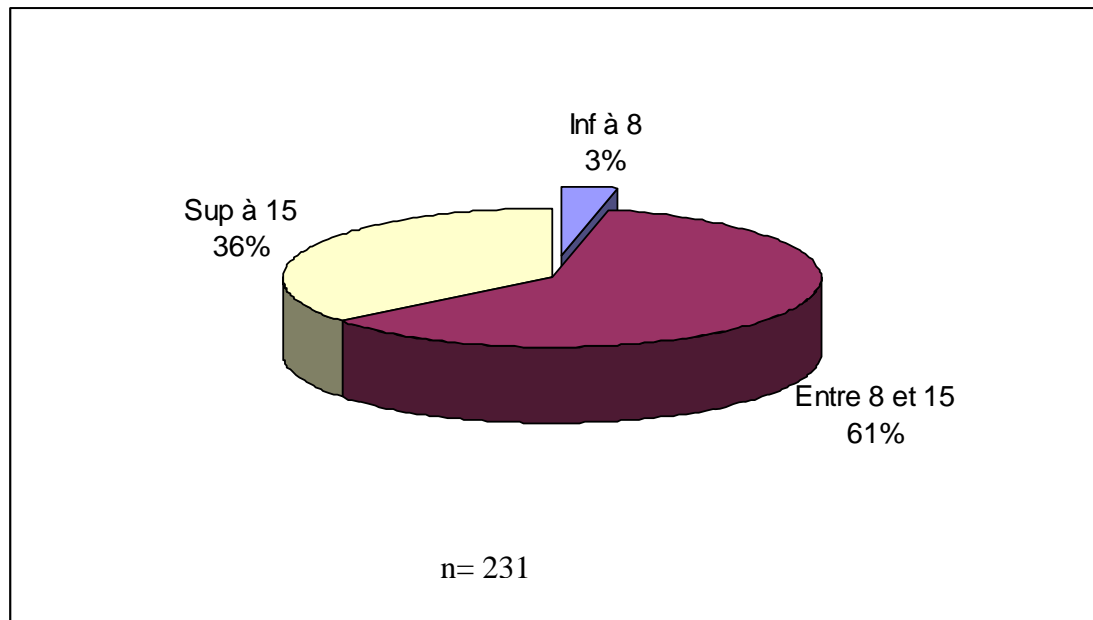


Figure 21 : Répartition selon le score pronostique

2.4.1.6 Suites de l'évacuation utérine

+ « La toilette secondaire de BRET »

Elle était surtout effectuée dans une structure de la région de Dakar dans 64,5% (n=149) des cas ; 91,9% d'entre elles (n=137) l'avaient été à la CGO (tableau IX). Pour 21 patientes (9,1%), cette seconde évacuation n'était pas effectuée.

Tableau IX : Toilette secondaire de BRET

Toilette de Bret	Nombre	Pourcentage (%)
Réalisée à Dakar	149	64,5
Réalisée hors de Dakar	61	26,4
Non réalisée	21	9,1
Total	231	100 %

+ Le délai entre l'évacuation utérine et la « toilette secondaire de BRET ».

Ce délai était en moyenne de 9 ± 6 jours avec des extrêmes de 5 et 70 jours et une médiane de 8 jours. Il était de 8 jours pour 75,2% (n=158) des patientes (tableau X).

Tableau X: Délai entre évacuation utérine et « toilette secondaire de BRET »

Délai	Nombre	Pourcentage (%)
< 8 jours	11	5,3
8 jours	158	75,2
> 8 jours	41	19,5
Total	210	100 %

+ Echographie de contrôle

L'échographie après toilette secondaire de BRET était réalisée dans 86,7% des cas (n=182).

+ Histologie

Soixante dix avortements molaire (30,3%) étaient confirmés à l'examen anatomo-pathologique. Les autres cas étaient soit non concluant dans 27 cas (11,7%), soit sans étude ou retour dans 134 cas (58%) .

2.4.1.7 Aspects thérapeutiques et évolutifs**+ Le traitement (figure 22)**

Le traitement le plus utilisé était une polychimiothérapie pour 22,1% des patientes (n=51). Quarante huit patientes (20,8%) avaient bénéficié d'une surveillance. Vingt cinq virgule cinq pour cent des patientes (n=59) n'avaient reçu aucun traitement car ces dernières étaient perdues de vue soit après la première évacuation utérine (n=21 soit 9,1%), soit après la toilette de BRET (n=38 soit 16,4%). Trois pour cent (n=7) des patientes avaient bénéficié d'une hystérectomie préventive relayée par la suite par une polychimiothérapie.

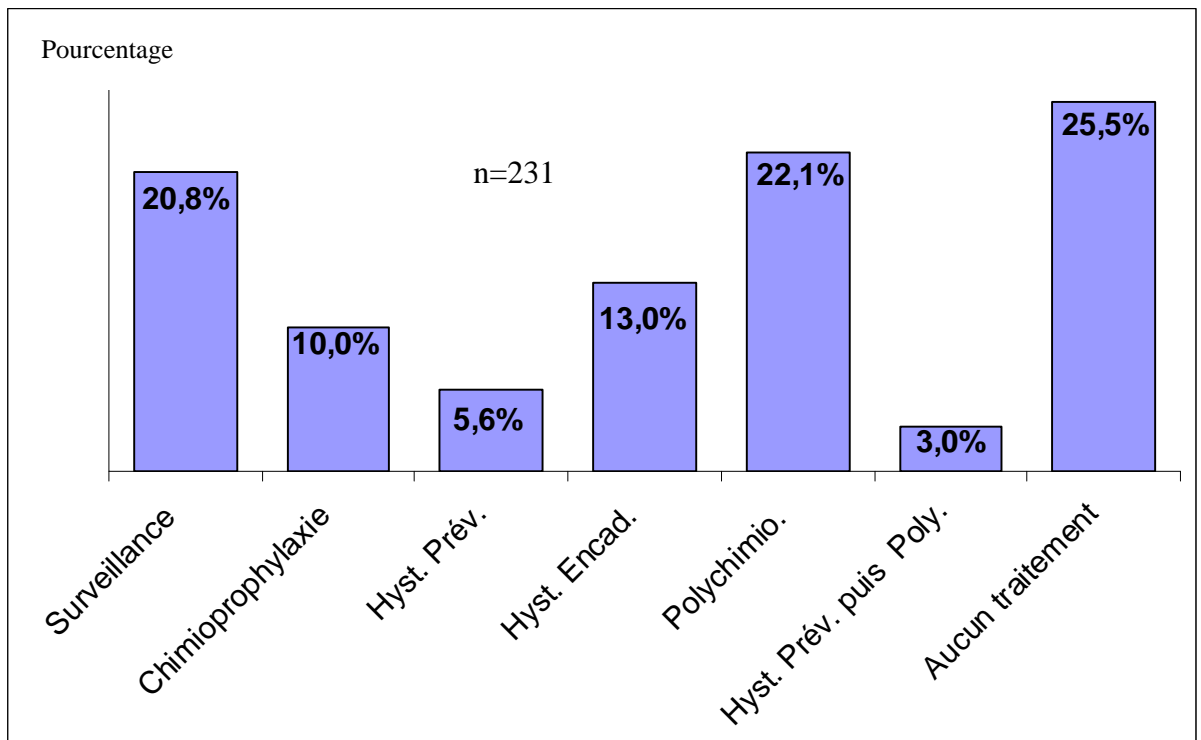


Figure 22 : Répartition des patientes selon le traitement

+ Le délai de mise en route du traitement

Il était respecté dans 115 cas (49,8%), tardif dans 57 cas (24,7%) et non appréciable dans 59 cas (25,5%). Ces derniers cas représentaient des patientes perdues de vue.

+ Le retard de la prise en charge thérapeutique

Lorsqu'il existait une indication thérapeutique (chimio prophylaxie ou hystérectomie préventive), le retard était en moyenne de 45 jours, avec des extrêmes de 11 et 182 jours.

+ Les causes du retard de prise en charge (figure 23)

Elles étaient multifactorielles et intriquées avec la quasi constance de problèmes d'ordre économique (n=55 soit 96,6 %). Ces patientes n'avaient pas les moyens financiers d'acheter leurs médicaments antimitotiques et/ou de réaliser les examens de laboratoire et particulièrement le dosage de β HCG. En ce qui concerne les problèmes sociaux, il s'agissait le plus souvent de problèmes personnels, familiaux ou conjugaux dans 59,7% des cas (n=34). Une insuffisance de counseling (n=27 soit 47,3%) entraînant une participation insuffisante des patientes pouvait être incriminée dans 27 cas (47,3%).

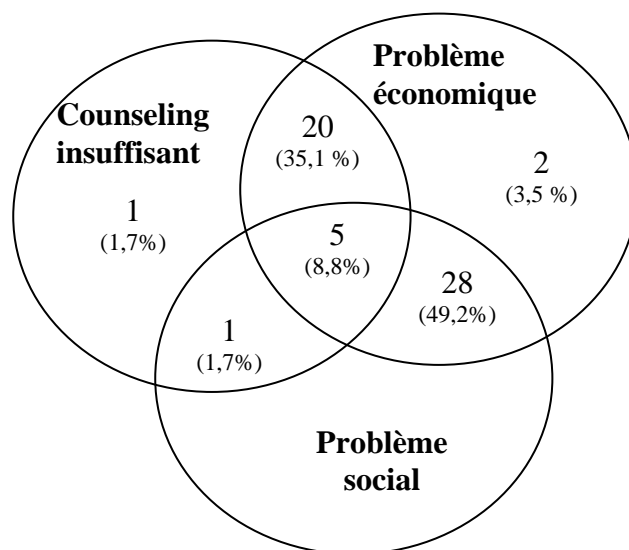


Figure 23 : Causes du retard de la prise en charge.

+ La durée moyenne du suivi était de 13 ± 9 mois avec des extrêmes de 1,3 et 34 mois (n=172).

+ La courbe de β HCG (figure 24)

Elle évoluait vers la négativation dans 46,8% des cas (n=108), vers la décroissance dans 19% des cas (n=44). Elle était non appréciable dans 30,3% (n=70) des cas.

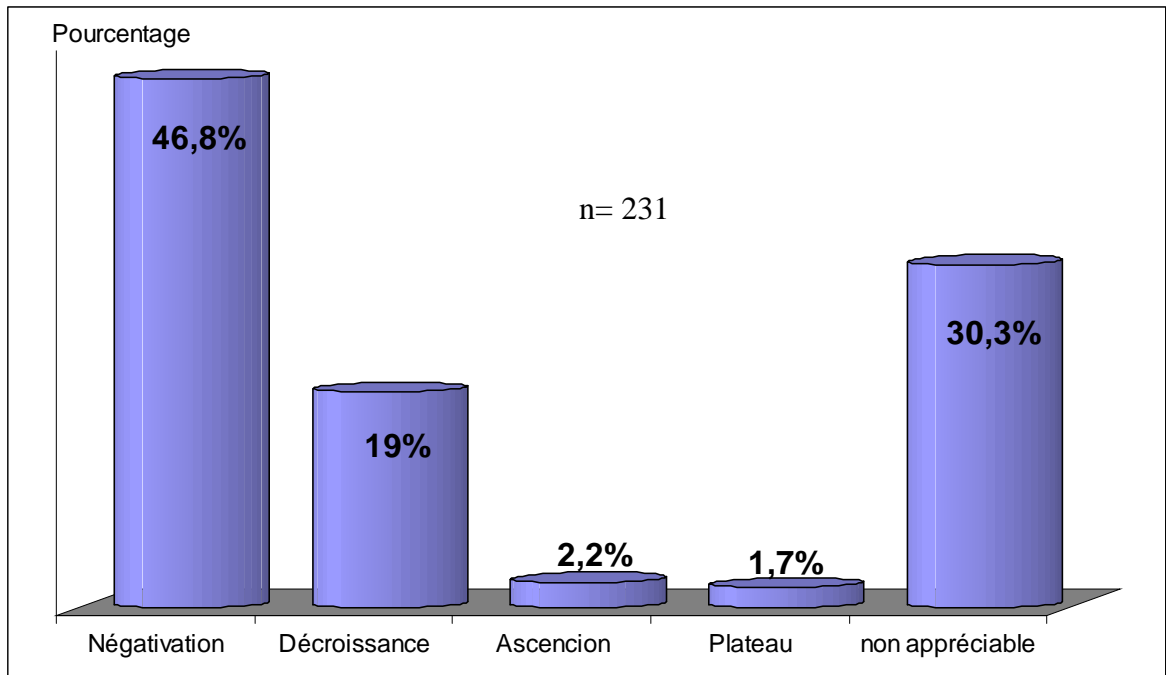


Figure 24 : Evolution de la courbe de β HCG

+ Le taux de mortalité globale de 2,59 % relevait de 6 décès survenus secondairement par choriocarcinome.

2.4.2 Résultats Analytiques

2.4.2.1 Modalités de l'évacuation utérine

+ Lieu de l'évacuation utérine et origine géographique des évacuées.

Dans certaines régions telles Kaolack, Tambacounda et Saint Louis, la majeure partie des évacuations utérines étaient effectuées localement et peu de patientes étaient référées à Dakar une fois le diagnostic posé. Dans d'autres régions comme Thiès et Diourbel, la plupart des patientes étaient référées pour bénéficier d'une évacuation utérine et peu étaient réalisées sur place (figure 25).

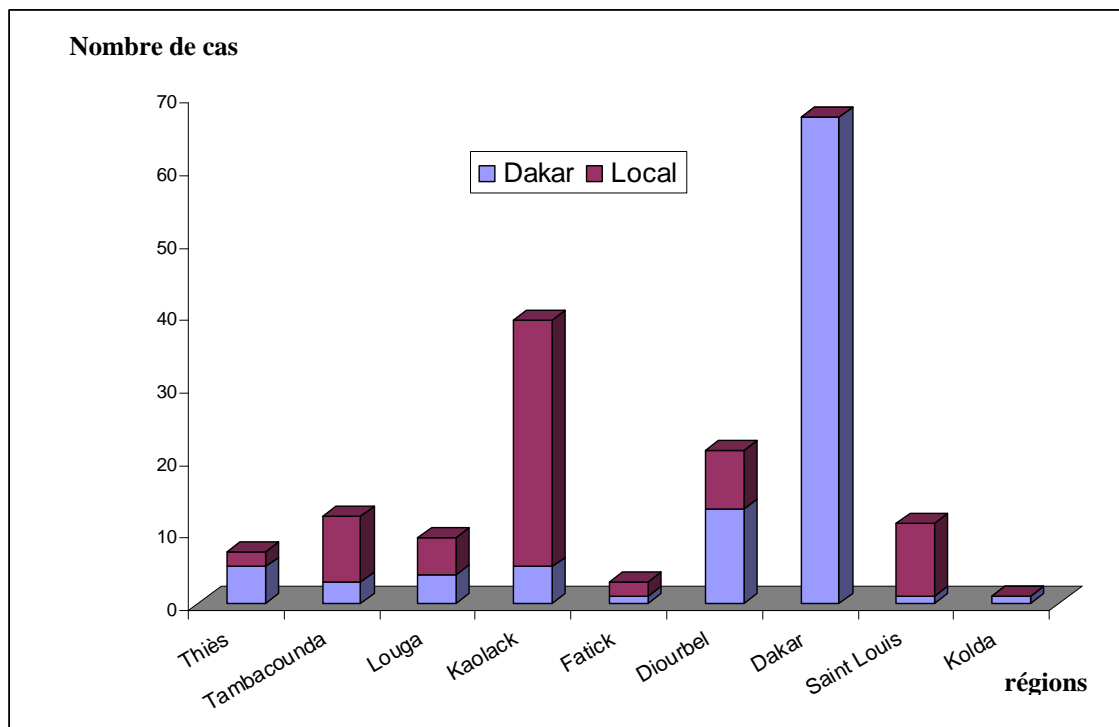


Figure 25 : Lieu de l'évacuation utérine et origine géographique des évacuées

+ Technique de l'évacuation utérine et lieu de l'évacuation utérine.

Dans certaines régions, les structures médicales pratiquaient plus fréquemment l'AMIU : Dakar, Saint Louis, Tambacounda et Diourbel. Le curage était surtout pratiqué à Kaolack. L'aspiration électrique n'était réalisée que dans la région de Dakar. Un curetage n'avait été effectué que dans 4 cas (figure 26).

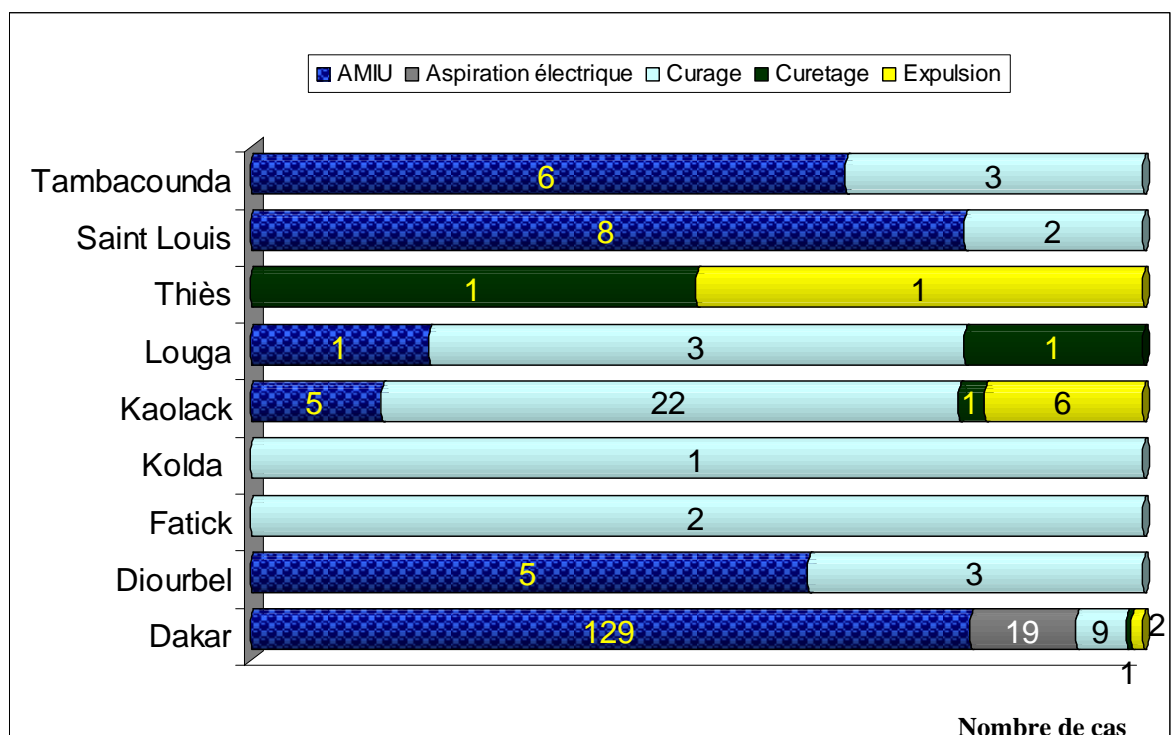


Figure 26 : Technique de l'évacuation utérine et lieu de l'évacuation utérine

+ Délai et lieu de la « toilette secondaire de BRET »

La « toilette de Bret » a été réalisée chez 210 patientes soit 90,9% de notre série. Dans ce groupe de patientes, 158 « toilettes

de Bret » (75,2%) avaient été effectuées au 8^{ème} jour. Sur 41 cas (19,5%) effectués après le 8^{ème} jour, 35 (16,7%) l'avaient été à Dakar dont 32 (15,2%) à la CGO (tableau XI).

Tableau XI : Délai et lieu de la toilette secondaire de BRET

Délai	n	Dakar	Kaolack	Diourbel	Thiès	Tamba	St Louis	Louga	Fatick
< J8 ¹	11	8	3						
J8	158	106	26	5	1	8	8	3	1
> J8 ²	41	35	3	1			1	1	

¹ moyenne : 6 jours - ² moyenne : 14 jours

+ « Toilette secondaire de BRET » et attitude thérapeutique

Sur 158 patientes (75,2%) ayant bénéficié d'une « toilette de Bret » au 8^{ème} jour, seules 55 (26,2%) avaient bénéficié d'une attitude thérapeutique (surveillance, chimioprophylaxie, hystérectomie) adéquate correspondant à l'étape du protocole (tableau XII).

Tableau XII : « Toilette secondaire de BRET » et attitude
thérapeutique

Toilette secondaire de BRET	Attitude adéquate		Attitude inadéquate	
	n	%	n	%
< J8 (n = 11)	2	0,9	9	4,3
J8 (n = 158)	55	26,2	103	49,1
> J8 (n = 41)	13	6,2	28	13,3
Total (n = 210)	70	33,3%	140	66,7%

p=0,51

2.4.2.2 Aspects pronostiques

+ Antécédents d'avortement et score pronostique.

Des antécédents d'avortements n'étaient pas associés à un score pronostique élevé. En effet, aucune notion d'avortement n'était retrouvée dans 71,8% des cas (tableau XIII).

Tableau XIII : Antécédents d'avortements et score

Avortements	Score							
	Inf à 8		8 à 15		>= 16		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
0 avortement	6	2,6	110	47,6	50	21,6	166	71,8
1 avortement	0	0	18	7,8	17	7,4	35	15,2
> 1 avortement	2	0,9	12	5,2	16	6,9	30	13
Total	8	3,5	140	60,6	83	35,9	231	100

+ Attitude thérapeutique et score pronostique

Sur les 140 patientes (60,6%) qui relevaient d'une chimioprophylaxie (score pronostique compris entre 8 et 15), seules 19 (8,2%) en avaient bénéficié ; les autres patientes avaient eu un geste excessif dans 18,6% des cas (n = 43) ou insuffisant dans 33,8% des cas (n = 78).

Sur 83 patientes (35,9%) dont le score indiquait une hystérectomie préventive (score > 15), seules 19% (n = 44) avaient subi l'intervention.

Pour le cas de la surveillance simple indiquée dans 8 cas, 2 patientes avaient bénéficié d'une attitude excessive (tableau XIV a et b).

Tableau XIV a : Attitude thérapeutique et score pronostique

Score	n	Surv.	Polych.	Hyst. enc	Hyst. prév.	Chimiop.	Hyst + Polych.	Aucun traitement
< 8	8	6	2					
Entre 8 et 15	140	34	37	6		19		44
≥ 16	83	8	12	24	13	4	7	15

Tableau XIV b : Attitude thérapeutique et score pronostique

Score	Surveillance		Chimioprophyllaxie		Hystérectomie	
	Indiquée	Réalisée	Indiquée	Réalisée	Indiquée	Réalisée
< 8	8	6				
Entre 8 et 15			140	19		
≥ 16					83	44

+ Evolution de la courbe de β HCG et score pronostique (tableau XV)

L'évolution de la maladie appréciée sur la tendance de la courbe β HCG était favorable (négativation) dans 108 cas (46,8%). Elle ne pouvait être précisée pour 70 patientes (30,3%). Quarante quatre patientes (19%) avaient amorcé une évolution favorable (décroissance). Dans 9 cas il a été noté une évolution vers un choriocarcinome.

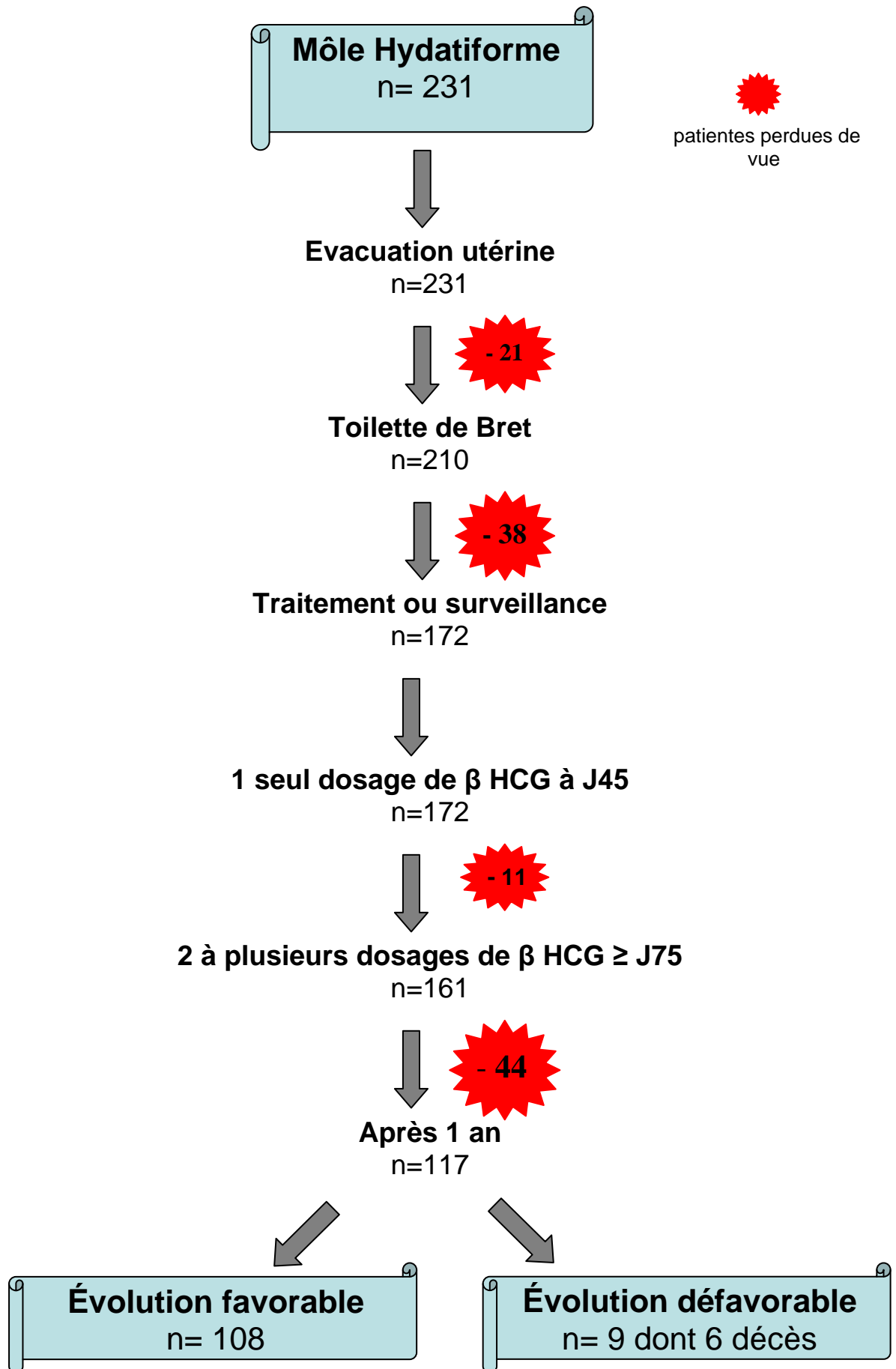
Parmi les patientes ayant eu une évolution favorable (n=108), 61 avaient un score pronostique entre 8 et 15. Pour les patientes qui avaient une évolution incertaine (n=44), 26 avaient un score pronostique entre 8 et 15.

Tableau XV : Evolution des β HCG et score pronostique

Evolution	Score			Total	
	< 8	8 à 15	>15	n	%
Favorable	7	61	40	108	46,8
Incertaine	1	26	17	44	19
Non appréciable	0	48	22	70	30,3
Défavorable	0	5	4	9	3,9
Total	8	140	83	231	100

+ Patientes perdues de vue (PDV) et score pronostique

Les patientes perdues de vue étaient au nombre de 114 (49,3%). Elles étaient perdues de vue à différents stades du suivi post-môlaire (figure 27)

Figure 27 : Chronologie des patientes perdues de vue

Toutes les patientes perdues de vue, exceptée une, avaient un score élevé, supérieur ou égal à 8 ($p = 0,07$) (tableau XVI)

Tableau XVI: Patientes perdues de vue (PDV) et score pronostique

Score	PDV	Non PDV	Total	
			n	%
< 8	1	7	8	3,5
8-15	74	66	140	60,6
> 15	41	44	83	35,9
Total	114	117	231	100

$p = 0,07$

2.4.2.3 Aspects thérapeutiques et évolutifs

+ Patientes perdues de vue (PDV) et origine géographique (tableau XVII)

Les patientes perdues de vue étaient au nombre de 114 (49,3%). Elles étaient originaires de Dakar dans la moitié des cas ($n=51$ soit 44,7%) ou d'une région éloignée, située à plus de 100 km de Dakar dans 46,5% des cas ($n = 53$) ($p = 0,37$).

Tableau XVII : Patientes perdues de vue (PDV) et origine géographique

Origine	PDV	Non PDV	Total
Dakar	51	53	104
< 100 km	10	5	15
> 100 km	53	59	112
Total	114	115	231

p= 0,37

+ Patientes perdues de vues et niveau de revenu (tableau XVIII)

Il n'a pas été retrouvé d'association entre le devenir (perdue de vue et non perdue de vue) et le niveau socio-économique moyen ou bas (p = 0,36).

Tableau XVIII : Patientes perdues de vue et niveau de revenu

Niveau de revenu	PDV	Non PDV	Total	Pourcentage
Niveau bas	72	66	137	59,3
Niveau moyen	43	51	94	40,7
Total	116	115	231	100

p=0,36

+ Délai de l'évacuation utérine et attitude thérapeutique

En étudiant la conformité de l'attitude thérapeutique globale en fonction du délai de l'évacuation utérine, sur 185 patientes (80,1%) ayant bénéficié d'une aspiration dans les 3 jours après diagnostic, 125 patientes (54,1%) avaient une attitude thérapeutique inappropriée (tableau XIX).

Tableau XIX: Délai de l'évacuation utérine et attitude thérapeutique

Délai	attitude adéquate		attitude inadéquate		Total	
	n	%	n	%	n	%
1 à 3 jours	60	26	125	54,1	185	80,1
≥ 4 jours	10	4,3	36	15,6	46	19,9
Total	70	30,3	161	69,7	231	100

p = 0,15

+ Evolution de la courbe β HCG et traitement (tableau XX)

Sur les 44 cas où l'évolution était incertaine avec une décroissance 26 cas (59%) avaient été traités par polychimiothérapie ou fait l'objet d'une surveillance clinico-biologique.

L'évolution au plan biologique selon le type de traitement était favorable dans :

- 73% des cas dans le groupe « hystérectomie encadrée »,
- 69% des cas dans le groupe « hystérectomie préventive »,
- 66% des cas dans le groupe « surveillance »,
- 60% des cas dans le groupe « chimioprophylaxie ».

La proportion d'évolution favorable sur le plan biologique était moins bonne chez les patientes où il avait été effectué une hystérectomie préventive suivie d'une polychimiothérapie de 2^{ème} intention (42%) et chez celles qui avaient fait l'objet d'une polychimiothérapie (54%).

Tableau XX : Tendance de la courbe β HCG et type de traitement

Traitement	Incertaine	Tendance de la courbe β HCG			total
		Non appréciable	Défavorable	Favorable	
.Aucun	4	55	-	-	59
.Chimioprophylaxie	5	2	2	14	23
.Hystérectomie encadrée	4	1	3	22	30
.Hystérectomie préventive	2	2	-	9	13
.Hystérectomie préventive puis polychimiothérapie	3	1	-	3	7
.Polychimiothérapie	11	8	4	28	51
.Surveillance	15	1	-	32	48
total	44	70	9	108	231

2.4.2.4 Conformité avec le protocole de prise en charge

Seules 8 patientes (3,46%) ont été traitées de façon rigoureusement conforme en temps et en attitude, au protocole de prise en charge ; avec par conséquent 223 patientes (96,54%) hors protocoles.

Conformité et non-conformité avec le protocole de prise en charge (tableau XXI).

Tableau XXI : Conformité et non-conformité avec le protocole de prise en charge

Critères	Conforme		Non conforme	
	n	%	n	%
Evacuation utérine	231	100	-	-
Toilette de Bret à J8	158	68,39	73	31,61
Anatomie pathologique				
Confirmée	70	30,3	-	-
Sans suite	-	-	134	58
Non concluante	-	-	37	11,70
Echographie après Bret	182	86,7	28	13,3
Score pronostique	122	52,81	109	47,19
Traitement	70	30,3	161	69,7
Délai mise en route				
thérapeutique	115	49,78	116	50,22
Etape occultée	-	-	76	32,9
Choriocarcinome	-	-	9	3,89
Perdue de vue	-	-	114	49,3

2.5 DISCUSSIONS

2.5.1 Aspects épidémiologiques et sociodémographiques

L'incidence de la môle hydatiforme est variable selon les pays mais reste très faible dans les pays développés avec une fréquence de 1 môle pour 1000 à 2000 grossesses [57,77,78,89]. Dans notre étude, cette fréquence est relativement élevée avec 1 môle pour 52 accouchements, 1 môle pour 15 avortements. Cette fréquence est variable dans les pays en voie de développement avec une fréquence de 1 môle pour 85 à 500 grossesses [42] (tableau XXII).

Tableau XXII: Fréquence de la môle hydatiforme dans certains pays en voie de développement

Auteurs	Pays	Année	Fréquence (1 mole /)
KHABOUZE [47]	Maroc	2002	660 accouchements
CHECHIA [18]	Tunisie	2001	793 grossesses
GASSAMA [34]	Sénégal	2000	66 accouchements
CORREA [24]	Sénégal	1974	372 accouchements
Notre série	Sénégal	2004	52 accouchements

Il faut noter que la fréquence de la môle dans notre structure a été multipliée par 5 depuis 1974. L'augmentation de son incidence pourrait être due en partie à la diminution du nombre d'accouchements, et à une meilleure référence des cas de môle hydatiforme.

La variation géographique de la fréquence serait liée à des facteurs socio-économiques, nutritionnels et raciaux [18,47]. En effet, il semblerait exister une variation raciale avec par ordre décroissant une prédominance de la môle chez les femmes asiatiques, puis chez les femmes noires, et enfin chez les femmes blanches [18,47].

Dans notre étude, le profil moyen de la femme présentant une môle est celui d'une femme d'ethnie Ouolof (54,1%), âgée en moyenne de 31 ans, multipare (parité moyenne = 4), résidant dans une région éloignée de Dakar (55%), de groupe sanguin O (47%) et de niveau socio-économique bas (59,3%). Ce profil est comparable à ceux rapportés dans d'autres études réalisées au Sénégal par CISSE [22], CORREA [24], DIADHIOU [27], en Afrique par OSAMOR [63] et KHABOUZE [47] et en Asie par ZHU [93].

Parmi les facteurs de risque de la grossesse molaire, on cite l'âge, avec des pics de fréquence aux âges extrêmes de la période

d'activité génitale, avant 20 ans et après 35 ans [27,33,59,64]. Après 40 ans et surtout après 45 ans le risque de môle s'accroît notablement par rapport au nombre de grossesses avec un risque relatif atteignant 7 voire plus [68]. Dans notre étude les patientes âgées de plus de 35 ans (37,3%) représentaient plus du tiers de l'effectif ; les patientes adolescentes (âge inférieur ou égal à 20 ans) ne représentaient que 11,3% soit environ 1 cas sur 10. Cette proportion de sujets de moins de 20 ans est intermédiaire entre celles rapportées en Tunisie par CHECHIA [18] (5%) en 2001 et au Brésil par UBERTI [88] (21,3%) en 2002.

L'augmentation du risque de grossesse molaire avec la parité est souvent rapportée dans la littérature [59,64,68] et cela en corrélation avec l'âge maternel avancé [47]. Dans notre étude 49,7 % des patientes (n= 115) avaient une parité supérieure ou égale à 4. Certains auteurs [27,47] ont souligné l'existence d'antécédents pathologiques obstétricaux. Il s'agit surtout des antécédents de môle qui augmentent sa survenue de 20 à 40 fois par rapport à la population générale [47]. Dans notre étude cette notion n'a pas été retrouvée puisque, nous n'avons enregistré que 3 cas de récurrence de môle soit 1,3%. En cas d'antécédents d'avortement spontané, le risque d'avoir une grossesse molaire serait multiplié par 2 ou 3 après un seul avortement spontané et par 32 après 2 avortements consécutifs [18]. Dans notre série,

26,83% des patientes avaient des antécédents d'avortement. Cette constatation était également soulignée au Sénégal par DIADHIOU [27] qui avait noté que 21,4% des patientes porteuses de grossesse molaire avaient des antécédents d'avortements multiples.

L'ethnie la plus représentée dans notre étude était l'ethnie Ouolof (54,1%). Cette prédominance était notée dans différentes séries publiées antérieurement au Sénégal [22,24,29,34]. Ce constat pourrait s'expliquer par le fait que l'ethnie Ouolof est la plus représentée dans les populations des régions d'où nous proviennent les cas.

La majorité des patientes (55%) venaient des régions de l'intérieur du Sénégal. Des résultats similaires ont également été notés dans une étude de cohorte prospective effectuée au Sénégal [22]. Par ailleurs la totalité de nos patientes avaient un niveau socio-économique faible. De nombreux auteurs [2,18,57,87], incriminent des facteurs nutritionnels et infectieux ,surtout viraux. L'insuffisance en vitamine A et en graisses animales favoriserait la survenue de grossesse molaire. Ces carences sont habituellement observées chez les patientes de niveau socio-économique faible ou qui habitent en zone rurale. Ce qui est en accord avec le profil de nos cas.

Le groupe sanguin A serait un facteur de risque de grossesse molaire selon BAGSHAW [6] ; cependant l'incompatibilité ABO entre la patiente et son conjoint semble plus importante que le groupe sanguin de la patiente elle-même. Dans notre étude la majorité des patientes étaient de groupe sanguin O (47%), ce qui a été rapporté dans plusieurs études au Sénégal, en Afrique et dans le monde [18,22,47,77]. Nous n'avons pas pu apprécier une éventuelle incompatibilité avec le conjoint.

Du point de vue épidémiologique, il faut souligner l'augmentation de l'incidence de la môle et sa faible prévalence chez les patientes de moins de 20 ans. Par ailleurs il n'a pas été objectivé de différence majeure entre le profil de notre série et ceux rapportés dans la littérature.

2.5.2 Aspects diagnostiques

L'âge de la grossesse au moment du diagnostic était en moyenne de 2 à 3 mois (58%). Une durée d'aménorrhée similaire a été rapportée par d'autres auteurs comme COUKOS [25] à Philadelphie en 1999, et GOLFIER [39] en France en 2002. La survenue d'un syndrome toxémique, avant la 20^{ème} semaine d'aménorrhée et en l'absence de tout antécédent vasculo-rénal, est fortement évocatrice d'une grossesse molaire [18]. Dans notre

étude, nous n'avons rencontré que 6 cas (2,59%) de toxémie gravidique.

Les signes cliniques étaient évocateurs de grossesse molaire et étaient essentiellement représentés par des métrorragies (65,8%). Ce pourcentage rejoint celui rapporté dans une étude effectuée au Nigeria par OSAMOR [63] (66,8%). Cependant pour de nombreux auteurs [42,47,68], les métrorragies surviennent dans plus de 80% des cas. Le taux de 65,8% dans notre série est probablement sous estimé car 46% des patientes étaient référées et souvent reçues dans le service pour une prise en charge post-molaire, donc après évacuation utérine et des circonstances de diagnostic non toujours précisées.

Le diagnostic de môle hydatiforme peut être évoqué sur l'aspect macroscopique du produit d'expulsion, par la mise en évidence de vésicules trophoblastiques après l'avortement [47]. Dans notre étude, la constatation de vésicules était notée dans 79,2 % des cas, ce qui souligne toute l'importance de ces constatations anatomiques dans un contexte où les moyens d'investigations paracliniques sont faibles.

Cependant dans une étude effectuée à Dakar en 1984 par MOREAU [59], il a été montré que le diagnostic exclusivement clinique de môle hydatiforme comportait 9,67% de risque d'erreur.

L'échographie pelvienne est un examen déterminant dans l'approche diagnostique de la grossesse molaire dans 88 à 95% [44,45,68,79]. Dans notre série, les patientes avaient bénéficié d'une échographie dans 74,1% des cas avec des aspects en faveur d'une môle hydatiforme dans 70,1%. Notre taux de réalisation d'échographies est plus important que celui rapporté dans une étude rétrospective effectuée à Dakar en 2000 et, qui était de 42,4% [34]. Pour les patientes venues d'elle-même et admises directement dans notre service, l'échographie était quasi systématique et avait été réalisée dans 95,1% des cas. Chez les patientes référées, seules 61,2% avaient bénéficié d'une échographie « diagnostique ». Le taux de réalisation d'échographies était limité dans ce groupe car il s'agissait en général de patientes référées après évacuation utérine, et cet examen était indiqué chez les patientes venant de régions hors de Dakar où l'échographie n'était pas disponible ou peu accessible aux populations.

Ce constat souligne l'intérêt de rendre l'échographie disponible dans la plupart des structures sanitaires mêmes les plus éloignées pour limiter le retard ou le doute apporté au diagnostic.

Le dosage plasmatique de l'hormone chorionique gonadotrophique (HCG) en particulier de la sous unité β a remplacé celui des prolans urinaires, et présente un grand intérêt dans le diagnostic et le suivi post-môlaire [15,23,33,44]. Dans notre étude, ce dosage n'était pas effectué au moment du diagnostic. Du fait d'un bas niveau socio-économique (59,3%) certaines patientes n'étaient pas en mesure de supporter financièrement cet examen paraclinique.

Si ces examens concourent au diagnostic de la môle, ils ne sauraient se substituer à l'histologie qui apporte le diagnostic de certitude. L'étude des dossiers ne nous a pas permis de savoir avec exactitude combien de prélèvements ont été effectués et déposés à un laboratoire pour étude histologique. Cependant seuls 30,3% des cas (n = 70) étaient confirmés à l'histologie. Les autres cas étaient soit non concluant dans 11,7% (n = 27) ; soit sans étude ou retour dans 58% (n = 134). Les principaux obstacles relèvent non seulement du coût mais aussi du manque de compréhension de l'importance et de l'impératif de l'examen.

Des efforts devraient être réalisés afin que les prélèvements de produit de conception, en cas de môle suspecte ou évidente, soient systématiques en vue d'une étude anatomo-pathologique même en cas de référence.

2.5.3 Aspects thérapeutiques et évolutifs

Dès que le diagnostic de môle hydatiforme est posé, le traitement repose sur l'évacuation utérine [20,18,44]. Dans notre étude, toutes les patientes avaient bénéficié d'une évacuation utérine mais seules 80,1 % avaient été réalisées dans les 3 jours. Pour les autres patientes (19,9 %), le délai variait de 4 à 15 jours or plus cette évacuation utérine est tardive, plus la patiente est exposée au risque hémorragique ou de dégénérescence choriocarcinomateuse [42].

La méthode d'évacuation utérine la plus utilisée par les auteurs était l'aspiration endo-utérine [22,44,47,51]. Dans notre étude, 75% des patientes avaient bénéficié de cette technique d'évacuation utérine. Cependant dans certaines localités les praticiens ont encore recours au curetage (2%) qui est une méthode dangereuse et prohibée en raison du risque majeur de perforation utérine. Cependant dans notre étude aucune perforation utérine n'avait été enregistrée. Par contre, dans une

étude effectuée à Dakar en 1985 par SANGARE [75], sur 120 cas de môle, 2 cas de perforation utérine après curetage étaient rapportés.

L'aspiration électrique quant à elle, n'avait été utilisée qu'à Dakar, à la CGO. Dans certaines régions éloignées de Dakar en particulier Kaolack, Saint Louis et Tambacounda, l'évacuation utérine était effectuée sur place et les patientes référées ensuite à Dakar. Par contre les régions de Thiès et Diourbel relativement proches avaient surtout adressé leurs malades à Dakar pour bénéficier d'une évacuation utérine et en réalisaient peu sur place.

Il faudrait donc sensibiliser les praticiens pour le renforcement de la pratique de l'AMIU et sur l'abandon du curetage dans l'évacuation des môles. Il apparaît donc nécessaire de former le personnel de ces régions (Diourbel, Thiès) et de les équiper de kits afin que la prise en charge première de la môle puisse s'effectuer sur place avant leur référence à Dakar.

Après l'évacuation utérine qui s'effectue sous perfusion d'ocytociques (ce qui a été le cas pour toutes nos patientes), une évacuation secondaire ou « toilette secondaire de BRET » était effectuée. CORREA [24] était favorable à un curetage secondaire mais préférait l'expression de « toilette » pour mieux traduire la

notion de douceur et de prudence dans l'accomplissement de cet acte thérapeutique. HARTMAN [42] estime que quel que soit le procédé utilisé (curetage, aspiration), la persistance de vésicules résiduelles peut être évitée en grande partie par une seconde évacuation utérine. Par contre GERULATH [36] pense qu'une deuxième évacuation systématique après un diagnostic de grossesse molaire n'est pas justifiée. Certains auteurs préconisent cette « toilette secondaire » au 8^{ème} jour [20,75] suivant la première évacuation utérine tandis que PHILIPPE [68] la préconise 2 semaines après.

Cette « toilette de BRET » a pour but de s'assurer de l'absence de villosités molaire résiduelles qui pourraient évoluer pour leur propre compte, et permet de favoriser la chute de la prolanémie. Dans notre étude, 90,9% des patientes avaient bénéficié d'une « toilette secondaire de BRET » ; bien que satisfaisant, ce taux doit être amélioré. Les autres patientes qui n'en avaient pas bénéficié (9,1%), avaient été perdues de vue après la première évacuation utérine. Cependant, sur les 210 patientes chez qui la « 'toilette de BRET » avait été réalisée, seules 75,2% en avaient bénéficié normalement au 8^{ème} jour, contre 19,5% tardivement (au delà du 8^{ème} jour) soit une patiente sur 5.

Ces chiffres nous montrent que même si ce geste thérapeutique est connu et adopté par l'école dakaroise depuis plusieurs années il n'est pas toujours pratiqué de façon systématique et au moment indiqué par le protocole.

L'attitude pratique après la « toilette secondaire de BRET » est variable et dépend du score pronostique : surveillance, chimioprophylaxie ou hystérectomie.

Une **surveillance** simple était effectuée chez 48 patientes (20,8%) alors que seules 8 patientes (3,46%) auraient dû en bénéficier. Les 40 autres patientes (17,34%) devaient faire l'objet d'une chimioprophylaxie (13,88%) ou d'une hystérectomie préventive (3,46%). Elles avaient donc eu une prise en charge inappropriée car insuffisante par rapport aux risques.

Selon certains auteurs [23,25,77,79], la surveillance doit reposer essentiellement sur la recherche de métrorragies post-molaires, sur les dosages répétés de β HCG et sur l'imagerie médicale notamment la radiographie standard des poumons et l'échographie pelvienne.

Dans une étude effectuée à Dakar en 1999 [22], il était recommandé de faire au moins un dosage de β HCG tous les 30 à 45 jours. L'évolution était jugée favorable s'il existait une négativation de β HCG à 3 dosages successifs. Dans notre étude, seuls 172 cas (74,45%) avaient bénéficié d'un dosage de β HCG à J45 et 161 (69,7%) avaient fait l'objet de 2 dosages et plus. Chez 46,8% des patientes, l'on avait pu observer une négativation et 19% avaient amorcé une décroissance. Notre taux de négativation est faible par rapport à celui rapporté dans la littérature notamment par BAGSHAWE [7] qui fait état d'un taux de 97,6%. Notre faible taux peut s'expliquer par le fait que la tendance de la courbe de β HCG n'était pas appréciable chez 30,3% des patientes qui étaient perdues de vue. L'échographie de contrôle après « toilette secondaire de BRET » était réalisée dans 86,7% des cas. Ce taux relativement satisfaisant se rapproche de celui rapporté par GASSAMA [34], qui est de 88,6%.

La surveillance post-môlaire d'un coût moyen de 120.000frs CFA soit 184€ [22] n'est pas à la portée de toutes les patientes, étant donné leur niveau socio-économique faible et leur origine géographique éloignée de la région de Dakar. En effet ces patientes sont contraintes de parcourir de longues distances pour se faire prendre en charge à Dakar à la CGO qui est le seul centre de référence pour le suivi post-môlaire. Toutes ces difficultés,

contraignent les patientes à interrompre momentanément ou définitivement le suivi. C'est ainsi que près de la moitié des patientes (49,3%) étaient perdues de vue, après la première évacuation utérine (9,1%), après la « toilette secondaire de Bret » (16,4%), après un seul dosage (4,8%), ou après 2 dosages ou plus (19%). Ces interruptions dans le suivi biologique surviennent souvent avant toute négativation et bien avant le minimum de 2 années de surveillance.

Cette déperdition importante dans le suivi des patientes est due au bas niveau socio-économique et aux résidences éloignées du centre du suivi post-môlaire. Le plus alarmant est que toutes ces patientes, exceptée une seule, devaient bénéficier d'un geste à visée prophylactique (chimio prophylaxie ou hystérectomie).

Il est donc indispensable :

- *d'améliorer la qualité de notre counseling afin de convaincre ces patientes de l'importance d'un suivi post-môlaire et,*
- *de réduire les coûts des dosages de β HCG, de l'examen histologique et des drogues antimitotiques*

Les indications et l'efficacité de la **chimio prophylaxie** demeurent très discutées. Certains auteurs [7,42] ont émis des réserves sur la chimio prophylaxie en pensant que :

- + La chimioprophylaxie ne prévient pas l'apparition de la maladie trophoblastique chez toutes les patientes ;
- + L'administration d'un antimitotique pourrait être injustifiée chez des patientes qui pourraient guérir spontanément. Celles-ci se retrouvent exposées à d'éventuels effets secondaires parfois non négligeables ;
- + Les petites doses prophylactiques peuvent être à l'origine de résistance du tissu trophoblastique lors d'une dégénérescence secondaire.

D'autres auteurs [18,20,38] pensent que la chimioprophylaxie permettrait de réduire le risque de maladie trophoblastique persistante non métastatique ou métastatique. Cette chimioprophylaxie est, dans ces conditions, administrée soit après l'évacuation utérine, soit de manière sélective chez les patientes à risque après évaluation des facteurs pronostiques. Cette dernière proposition est celle adoptée par l'école Dakaroise [22,27,29,59,60]. Dans notre étude, sur 140 patientes (60,6%) pour lesquelles une chimioprophylaxie était indiquée, seules 8,2% en avaient bénéficié, et 52,4% avaient eu un geste inadéquat qui était excessif dans 18,6% des cas et insuffisant dans 33,8% des cas. En cas de chimioprophylaxie, l'évolution appréciée sur la tendance de la courbe de β HCG était favorable dans 60 % des cas.

Il est donc important que le protocole soit connu, expliqué aux équipes médicales ayant en charge ses patientes afin que les malades puissent bénéficier du geste thérapeutique adéquat.

Le méthotrexate ou acide amino-4-méthyl-10-ptéroyl-glutamique est la molécule la plus couramment utilisée [91]. Si aucune étude n'a mis en évidence la supériorité de cette molécule sur une autre, dans notre pratique, le méthotrexate est la molécule que nous utilisons le plus. En effet les autres drogues cytotoxiques ne sont pas toujours disponibles dans le marché, sont onéreuses et sont surtout utilisées dans des protocoles de chimiothérapie pour choriocarcinome avéré.

Cependant les difficultés d'obtention des produits antimitotiques liées à des problèmes d'approvisionnement et de coût, ne devraient pas contraindre le praticien à réaliser une hystérectomie préventive « abusive ».

L'hystérectomie préventive encore appelée hystérectomie de principe [47], permet de prévenir le risque de survenue du chorio-épithéliome. Elle n'est actuellement indiquée que dans les pays en voie de développement à cause des difficultés parfois insurmontables d'assurer une surveillance correcte [22,20,47]. En

effet, dans nos pays où l'incidence de la môle est très élevée, associée aux problèmes du suivi post-molaire, cette hystérectomie semble justifiée. Les arguments en sa faveur sont les problèmes financiers (coût élevé), l'éloignement des centres de traitement, le taux élevé des pertues de vue, le niveau socio-économique bas, la faible accessibilité aux antimitotiques.

Dans les pays occidentaux, les antimitotiques ont depuis longtemps supplanté la chirurgie et occupent une place de choix dans la prise en charge des maladies trophoblastiques à haut risque [12,56,83,92] ; l'hystérectomie n'est alors indiquée qu'en cas de résistance à la chimiothérapie.

Dans notre étude, cette hystérectomie préventive était pratiquée chez la femme à risque car âgée, multipare, n'ayant pas la possibilité d'assurer un suivi sur le plan biologique, habitant en dehors de la région de Dakar, et qui se trouve en zone de risque élevé conformément au protocole de prise en charge de la môle hydatiforme dans le service.

Sur 83 patientes (35,9%) chez lesquelles cette hystérectomie devrait être pratiquée, seules 19% en avaient bénéficié, et 16,9% avaient fait l'objet d'une prise en charge insuffisante. Trois pour cent des hystérectomies réalisées, étaient associées par la suite à une polychimiothérapie. Il s'agissait des

malades qui avaient subi une hystérectomie préventive, chez qui les β HCG n'avaient pas évolué vers une négativation après l'intervention mais plutôt vers une décroissance. Elles avaient donc reçu une polychimiothérapie pour rattraper une maladie trophoblastique gestationnelle persistante parfois maligne, primitive ou secondaire.

Il faut rappeler que l'hystérectomie préventive ne dispense pas d'une surveillance selon le protocole établi basé essentiellement sur le dosage de β HCG [22], et les examens échographiques.

De nombreuses patientes (22,1%) avaient bénéficié d'une chimiothérapie. Ce geste était effectué de façon abusive à la place d'une chimioprophylaxie pour prévenir le risque de survenue de choriocarcinome. En effet, la chimiothérapie doit être réalisée lorsqu'il existe déjà des éléments probants en faveur de choriocarcinome, ce qui n'était pas le cas de notre série où nous n'avons observé que 9 cas de choriocarcinome avéré. Cette chimiothérapie était surtout utilisée dans 16,01% chez des patientes qui auraient du bénéficier d'une chimioprophylaxie. Ces patientes avaient donc été soumises à des quantités importantes de drogues antimitotiques, ce de façon injustifiée et étaient donc contraintes de dépenser plus d'argent que nécessaire. Ces

errements thérapeutiques avaient un coût financier et humain non évalué, mais en tout état de cause non négligeable.

Il est donc important de réaliser le score pronostique complet dès la première semaine chez toute femme qui présente un avortement molaire afin de définir une attitude précise après la « toilette secondaire de Bret ».

Dans notre étude, ce score n'était réalisé que dans 52,81% des cas ce qui suggère que 47,19% des patientes avaient bénéficié d'un traitement à « l'aveugle » soit insuffisant soit excessif.

L'évolution globalement peu favorable (46,8%) s'explique par plusieurs faits :

- 49,3% des patientes étaient perdues à différentes étapes de la prise en charge et nous ignorions ce qu'elles étaient devenues;
- 32,9% des patientes présentaient dans leur suivi des étapes « occultées » ;
- 69,7% des patientes avaient eu des gestes inadéquats et;

- 24,7% des patientes avaient eu des retards de prise en charge, en rapport avec un problème économique (96,6%), un problème social (59,7%) ou une insuffisance de counseling (47,3%).

Le taux d'évolution favorable (46,8 %) est très inférieur à celui rapporté par CISSE [22] dans une étude de cohorte prospective où il était de 75%. Dans une autre étude effectuée à Montpellier en 1974 par CHERBONNEL [19] il était de 80%. Ces taux pré cités étaient comparables à ceux rapportés dans des études effectuées dans d'autres pays africains (87 à 90%) [18,47,63], asiatiques [83], européens [56] et américains [44].

Neuf môles avaient dégénéré en choriocarcinome avec 6 décès. Il s'agissait de patientes qui étaient reçues pour môle hydatiforme, qui avaient bénéficié d'une évacuation utérine et d'une toilette de BRET, qui avaient été perdues de vue pendant des mois, et qui étaient ensuite revenues dans un tableau de choriocarcinome avec métastases vaginales, pulmonaires ou cérébrales.

La contraception après une grossesse molaire est obligatoire selon MERGER [57] et il faut recourir aux oestroprogestatifs, car outre leur rôle anticonceptionnel, ils bloquent la sécrétion hypophysaire de LH et augmentent la précision des dosages hormonaux. GOLFIER [39] pense que la prudence recommande de

décaler le début des oestroprogestatifs après la négativation. PHILIPPE [68] émet l'hypothèse selon laquelle, la contraception retarderait la chute du taux de β HCG et augmenterait la fréquence des indications de la chimiothérapie. Dans notre étude, les patientes qui n'avaient pas subi une hystérectomie, avaient été mises sous contraception orale.

Une grossesse a été rapportée chez 2 patientes après 2 ans de suivi, mais nous ne savons pas comment leur grossesse a évolué, car elles ne résidaient pas à Dakar et étaient retournées dans leur localité d'origine.

A la fin de notre étude, 8 patientes seulement étaient traitées conformément au protocole de prise en charge de la MTG dans son intégralité (soit 3,46%). C'est dire tout le travail qui reste à faire pour améliorer la qualité du suivi post-molaire en respectant une ligne de conduite reconnue et bien établie.

La môle hydatiforme est une tumeur bénigne, qui, lorsqu'elle est correctement prise en charge et notamment sans retard diagnostic, guérit sans séquelles dans la majorité des cas. Des efforts devraient être fournis pour améliorer la qualité de prise en charge *urgente* et à long terme de cette maladie.

C'est pour cela que nous recommandons de :

- poursuivre l'extension de l'AMIU,
- décentraliser les laboratoires permettant les dosages de β HCG,
- réduire le coût des dosages de β HCG,
- améliorer l'approvisionnement en drogues antimitotiques,
- améliorer l'accessibilité financière des drogues antimitotiques,
- réduire le coût de l'examen anatomo-pathologique,
- former le personnel médical à Dakar et dans toutes les régions sur la prise en charge de la MTG selon le protocole actuel,
- superviser les activités de prise en charge de la MTG,
- améliorer la qualité du counseling,
- améliorer la qualité de vie des populations,
- créer un cadre de concertation nationale sur la maladie trophoblastique gestationnelle.

CONCLUSION

La maladie trophoblastique gestationnelle constitue la seule pathologie tumorale liée à l'œuf. Elle regroupe un ensemble d'entités histologiques allant de la môle hydatiforme complète ou partielle au choriocarcinome.

Cette affection est fréquente dans les pays en voie de développement et en particulier au Sénégal.

L'objectif de notre travail était de :

- de dégager le profil épidémio-clinique et évolutif de la môle hydatiforme ;
- d'évaluer la qualité du suivi dit « post-molaire » ;
- de proposer une stratégie de prise en charge adaptée à notre contexte et au profil des patientes suivies.

Pour atteindre ces objectifs, nous avons réalisé au niveau de la Clinique Gynécologique et Obstétricale du CHU Le Dantec, une étude rétrospective, descriptive couvrant une période de trois ans, du 1^{er} janvier 2000 au 27 janvier 2003. Les critères d'inclusion concernaient toute femme ayant une grossesse molaire ou un

avortement molaire affirmé sur le plan clinique et macroscopique (lors de l'évacuation utérine).

Nous avons ainsi colligé 231 cas de môle hydatiforme. Le profil de la femme présentant une môle hydatiforme au Sénégal était celui d'une femme :

- Ouolof (54,1%),
- âgée (37,3% des patientes étaient âgées de 35 ans ou plus),
- multipare (49,7% des patientes avaient une parité ≥ 4),
- résidant dans une région éloignée de Dakar (55%),
- de groupe sanguin O (47%) et,
- de niveau socio-économique bas (59,3%).

Les circonstances de découverte ont été essentiellement représentées par les métrorragies (65,8%), sur une aménorrhée de 2 à 3 mois (58%).

L'échographie réalisée dans 74,1% montrait une image évocatrice dans 70,1% des cas.

Le traitement de la môle constitué par l'évacuation utérine sous perfusion d'ocytocique a été réalisée chez toutes les patientes, suivie d'une toilette secondaire de Bret réalisée dans 90,9% des cas, au 8^{ème} jour dans 75,2%.

En fonction du risque évalué à partir des paramètres du score pronostique, une attitude thérapeutique devait être adoptée : surveillance, chimioprophylaxie, hystérectomie préventive. Notre étude a permis de noter que la prise en charge n'a pas été pratiquée de façon adéquate. En effet :

- 20,8% des patientes avaient bénéficié d'une surveillance alors qu'elle n'était indiquée que dans 3,46% des cas,
- une chimioprophylaxie nécessaire chez 60,6% des patientes n'avait été réalisée que dans 8,2% des cas; enfin
- seules 19% des patientes avaient subi une hystérectomie sur un total de 35,9%.

C'est ainsi que 69,7% des patientes avaient bénéficié de gestes inadéquats. A cette inadéquation de gestes il faut rapporter un retard à la mise en route thérapeutique dans 24,7 % des cas, l'existence d'une étape occultée selon le protocole établi dans 32,9 % des cas et un nombre important de patientes perdues de vue dans 49,3 % des cas.

Seules 3,46% des patientes étaient traitées de façon rigoureusement conforme en temps et en attitude, au protocole de prise en charge de la MTG.

Nos recommandations porteront sur les efforts à fournir pour améliorer la qualité de prise en charge de la môle hydatiforme afin d'éviter la survenue d'une maladie trophoblastique persistante ou d'un choriocarcinome qui reste la complication la plus redoutable. C'est ainsi qu'il faudra :

- poursuivre l'extension de l'AMIU,
- décentraliser les laboratoires permettant les dosages de β HCG,
- réduire le coût des dosages de β HCG,
- améliorer l'approvisionnement en drogues antimitotiques,
- améliorer l'accessibilité des drogues antimitotiques,
- réduire le coût de l'examen anatomo-pathologique,
- former le personnel médical à Dakar et dans toutes les régions sur la prise en charge de la MTG selon le protocole actuel,
- superviser les activités de prise en charge de la MTG,
- améliorer la qualité du counseling,
- améliorer la qualité de vie des populations,
- créer un cadre de concertation nationale sur la maladie trophoblastique gestationnelle.

BIBLIOGRAPHIE

1. ACOSTA A.X., PERES L.C., MAZZUCATTO L.F., PINANETO J.M.

A viable fetus presenting 68,XX[73]/69,XXX[27] triploid mosaicism
Genet. Mol. Biol. 1998 ;21 :1998.

2. ACOSTA SISON H.

Observations which may indicate the etiology of hydatiform mole and explain its high incidence in the Philippines and Asiatic countries.

Philippines journal of surgery and surgical specialities, 1959,14:290-293.

3. AMIEL J., ROGER M.

Pour un meilleur contrôle des tumeurs placentaires.
Presse Méd., 1976 ;5 :856-861.

4. ASHLEY I.

Choriocarcinoma in a patient with human immunodeficiency virus: case presentation and review of the literature.
Mt. Sinai J. Méd., 2002; 69:334-337.

5. BAGSHAW K.D.

Risk and prognosis factors in trophoblastic neoplasia.
Cancer, 1976; 38:1373-1385.

6. BAGSHAW K.D.

The ABO blood group in trophoblastic neoplasia
Lancet, 1971; 1:553-557.

7. BAGSHAW K.D.

Trophoblastic tumors : chemotherapy and developments.
Brit. Med. J., 2, 1303, 1963.

8. BELLET D.

Biologie du tissu trophoblastique et des tumeurs placentaires.
Rev. Prat., 1992 ;42 :811-816.

**9. BENJAPIBAL M., WATAGANARA T., SENAWONG S.,
BORIBOONHIRUNSARN D., SUPHANIT I.**

The correlation of beta-subunit human chorionic gonadotropin level
in the serum and first morning urine of patients with gestational
trophoblastic disease
J. Med. Assoc. Thai., 2001;84:1000-1005.

**10. BERREBI A., MERCIER B., SARRAMON M.F.,
MONROZIES X., KOBUCH W.E., MONROZIES M., MARENCO
M., DUPUET M.**

Un nouveau cas de môle survenant dans l'un des œufs d'une
grossesse gémellaire.
Rev. fr. gynécol. Obstét., 1988 ;83 : 439-441.

11. BISCHOF P.

Proteines de la grossesse.
Ann. Endocrinol. Paris, 1987 ;48 :289-299.

**12. BJORGE T., ABELER V.M., SUNDFOR K., TROPE C.G.,
KAERN J.**

Gestational trophoblastic tumors in Norway, 1968-1997:patient
characteristics, treatment, and prognosis.
Gynecol. Oncol., 2002;87:71-76.

**13.BOWER M., PARADINAS F.J., FISHER R.A., NICHOLSON
S.K., RUSTIN G.J., BEGENT R.H., BAGSHAWE K.D.,
NEWLANDS E.S.**

Placental site trophoblastic tumor : molecular analysis and clinical
experience.
Clin. Cancer. Res., 1996;2:897-902.

14. BRUCHIM I., KIDRON D., AMIEL A., ALTARAS M., FEJGIN M.D.

Complete hydatiforme mole and a coexistent viable fetus:report of two cases and review of the literature.

Gynecol. Oncol., 2000; 77: 97-202.

15. CALIXTE GERARD FAYEMI ADELANWA.

Interêt du dosage radio-immunologique de l'hormone chorionique gonadotrophique dans la chimioprophylaxie de la maladie trophoblastique.

Thèse médecine,Dakar ;1981 :n°62.

16. CALLEN PW.

Ultrasound evaluation of gestational trophoblastic disease.

In: Callen PW, editor. Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology. 3rd ed.Philadelphia: Saunders, 1994:615-624.

17. CELESKI D., MICHO J., WALTERS L.

Anesthetic implications of a partial molar pregnancy and associated complications.

AANA Journal, 2001; 69:49-53.

18. CHECHIA A., KOUBAA A., MAKHLOUF T., ANIS B., TERRAS K., HAMOUDA B., MEZNI F.

Les grossesses môlaires. Etude rétrospective de 60 cas en Tunisie. Tunis. Med., 2001 ;79 :441-446.

19. CHERBONNEL G.M.

La môle hydatiforme à Dakar : étude clinique, thérapeutique et pronostique.

Thèse médecine, Montpellier ; 1973.

**20. CHERBONNEL G.M., DIADHIOU F., DIOP P.M.,
CHIGNARA P.A., CORREA P.**

Expérience thérapeutique des tumeurs trophoblastiques à Dakar.
Bull. Soc. Afr. Noir Lang. Française, 1974 ;19 :326-332.

**21. CHEUNG A.N., SHEN D.H., KHOO U.S., WONG L.C.,
NGAN H.Y.**

P21 expression in gestational trophoblastic disease: correlation
with clinicopathological parameters, and Ki67 and P53 gene
expression.
J. Clin. Pathol., 1998; 51:159-162.

**22. CISSÉ C.T., TAHRI J.H., SOW S., FALL GAYE C.,
MOREAU J.C., MENDES V., DIADHIOU F.**

Tumeurs trophoblastiques gestationnelles: épidémiologie et
pronostic au CHU de Dakar.
Contracept. Fertil. Sex., 1999; 27:65-72.

23. COLE L.A., BUTLER S.

Detection of hCG in trophoblastic disease. The USA hCG reference
service experience.
J. Reprod. Med., 2002;47:433-444.

**24. CORREA P., DIADHIOU F., DIOP P.M., CHIGNARA
P.A., CHERBONNEL G.M.**

Aspects cliniques des tumeurs trophoblastiques à Dakar.
Bull. Soc. Afr. Noir Lang. Française, 1974 ; 19 :315-321.

**25. COUKOS G., MAKRIGIANNAKIS A., CHUNG J.,
RANDALL T.C., RUBIN S.C., BENJAMIN I.**

Complete hydatiforme mole. A disease with a changing profile.
J. Reprod. Med., 1999;44:698-704.

26. DE GEORGES F.V.

Hydatiform mole in other pregnancies of mothers of twins.
Am. J. Obstet. Gynecol., 1970;108:369-371.

**27. DIADHIOU F., CHERBONNEL G.M., FALL M., DIOP P.M.,
CORREA P.**

Môle hydatiforme avec produit de conception coexistant.
Dakar Méd., 1975 ;20 :228-236.

**28. DIADHIOU F., DIOP P.M., CHIGNARA P.A.,
CHERBONNEL G.M., CORREA P.**

Les tumeurs trophoblastiques malignes.
Bull. Soc. Afr. Noir Lang. Française, 1974 ;19 :322-325.

**29. DIOUF A., CAMARA A., MENDES V., RUPARI L.,
DIADHIOU F.**

Grossesse molaire ectopique ; à propos de 2 observations en 16ans.
Contracept. Fertil. Sex., 1995 ;23 :674-676.

30. DROZ J.P., LHOMME C ;

Choriocarcinome placentaire.
In Cancers :évaluation, traitement et surveillance. Estem, Paris
1997.

**31. EL-LAMIE I.K., SHEHATA N.A., ABOU-LOZ S.K., EI-
LAMIE K.I.**

Experience of the Gynecologic Oncology Unit at Ain Shams
University in the treatment of gestational trophoblastic tumors.
Int. J. Gynecol. Cancer, 2000;10:488-496.

**32. ERLANDSSON G., WEIDERPASS E., LAMBE M., EKBOM
A.**

Hydatiform moles and the long-term risk of breast cancer.
Cancer causes control., 2000;11:117-120.

33. FELTMATE C.M., BATORFI J., FULOP V., GOLDSTEIN D.P., DOSZPOD J., BERKWITZ R.S.

Human chorionic gonadotropin follow-up in patients with molar pregnancy: a time for reevaluation.

Obstet. Gynecol., 2003; 101:732-736.

34. GASSAMA A.

Profil épidémio-clinique, biologique et suivi thérapeutique des maladies gestationnelles trophoblastiques au CHU Aristide Le Dantec.

Thèse médecine, 2000 ; n° 85.

35. GENEVA FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH.

In Gestational trophoblastic disease-macroscopic, Ed. Aldo Campana, 2003.

36. GERULATH A.H.

Maladie trophoblastique gravidique.

J. Obstet. Gynecol. Can., 2002; 24:441-446.

37. GERULATH A.H., EHLEN T.G., BESSETTE P., JOLICOEUR L., SAVOIE R.

Gestational trophoblastic disease.

J. Obstet. Gynecol. Can., 2002 ;24 :434-446.

38. GOLDSTEIN D.P., BERKOWITZ R.S.

Prophylactic chemotherapy of complete molar pregnancy.

Sem. Oncol., 1995;22:157-160.

39. GOLFIER F., FRAPPART L., SCHOTT A.M., RAUDRANT D.

Plaidoyer pour la création de centres de références des maladies trophoblastiques en France.

J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod., 2002;29:538-547.

40. GUNGOR T., EKIN M., DUMANLI H., GOKMEN O.

Color Doppler ultrasonography in the earlier differentiation of benign mole hydatiforms from malignant gestational trophoblastic disease.

Act. Obstet. Gynecol. Scand.,1998;77:860-862.

41. HAMMOND C.B., PARKER R.T.

Diagnosis and treatment of trophoblastic disease.

Obstet. Gynecol., 1970 ;35 :132-143.

42. HARTMAN J.M., PHILIPPE E., DELLENBACH P.

Maladie du chorion, tumeurs trophoblastiques.

Enc. Med. Chir. Obstétrique, Paris Editions Techniques.;
6:1975,5070 C.

43. HERTIG A.T., SHELDON W.H.,

Hydatiform mole : a pathologico-clinical correlation of 220 cases.

Am.J.Obstet.Gynecology.

44. HUBBARD J.L., HOSMER S.B.

Hydatiform mole.

J. Am.Osteopath.Assoc.,1997 ;97 :296-298.

45. KAMAL TOUFIC ABD-ALI

Apport de l'échographie au diagnostic de la môle hydatiforme.

Thèse médecine, Dakar ;1986 :n°67.

46. KAMIL M.

Histological analysis of the products of conception following first trimester abortion at Jordan University Hospital.

Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol., 2002; 105:147-149.

**47. KHABOUZE S., ERCHIDI I.E., BOUCHIKHI C.,
CHAHTANE A., KHARBACH A., CHAOUI A.**

Les maladies gestationnelles trophoblastiques. A propos de 105 cas.
Gynécol.Obstét.Fertil., 2002 ; 30 :42-49.

**48. KIEHL K., SCHLEHOFER J.R., SCHULTZ R., ZUGAIB M.,
ARMBRUSTER-MORAES E.**

Adeno-Associated Virus DNA in Human gestational trophoblastic
disease.

Placenta, 2002; 23: 410-415.

49. LANSAC J., BERGER C., MAGNIN G.

Diagnostic et conduite à tenir devant une grossesse qui saigne au
premier trimestre.

In Obstetrique pour le praticien, 1983 ;189-197.

50. LANSAC J., LECOMTE P.

Grossesse extra-utérine.

In gynécologie pour le praticien, 2^{ème} Edition, Paris, 1986 ;144-160.

51. LHOMME C., PAUTIER P.,GUTIERREZ M.

Tumeurs trophoblastiques :aspects cliniques et thérapeutiques.

John Libbey Eurotext, 2001 ;139-140.

52. LO N.

Contribution à l'étude du choriocarcinome gestationnel au
Sénégal:épidémiologie, pronostic et prévention.

Thèse Médecine, Dakar 2001, n° 32.

53. LURAIN J.R.

Gestational trophoblastic tumors.

Seminars in Surgical Oncology, 1990; 6:347-353.

54. MASSAD L.C., ABU-RUSTUM N.R., LEE S.S., RENTA V.

Poor compliance with post molar surveillance and treatment protocols by indigent women.

Obstet. Gynecol., 2000; 96:940-944.

55. MATHE G., SCHWARTZENBERG L., AMIEL J.C.

La recherche opérationnelle en chimiothérapie et stratégie du traitement des cancers.

Bull. Mém. Soc. Méd. Hop. Paris, 1968 ;119-133.

56. McNEISH I.A., STRICKLAND S., HOLDEN L., RUSTIN G.J., FOSKETT M., SECKL M.J., NEWLANDS E.S.

Low- risk persistent gestational trophoblastic disease: outcome after initial treatment with low-dose méthotrexate and folinic acid from 1992 to 2000.

J. Clin.Oncol., 2002; 20:1838-1844.

57. MERGER R., LEVY J., MECHIOR J.

Lésions trophoblastiques dystrophiques et prolifératives.

In Précis d'obstétrique, Masson, Paris, 5^{ème} Edition, 1993; 254-266.

58. MOODLEY M., MOODLEY J.

Successful use of anti-retroviral therapy in combination with cytotoxic chemotherapy for persistent molar pregnancy:a case report.

Int. J. Gynecol. Cancer, 2003; 13:246-248.

59. MOREAU J.C.

Contribution à l'étude bioclinique des môles hydatiformes en milieu africain au Sénégal.

Thèse médecine, Dakar 1984 ;n° 159.

60. MOREAU J.C., MOREIRA P., CISSE C.T., MENDES V., NDIAYE P.D., DIADHIOU F.

Perforation utérine spontanée compliquant le chorio-adenoma destruens.

Gynecologie, 1995 ; 3 :347-350.

61. NARASIMHAN K.L., GHOBRIAL M.W., RUBY E.B.

Hyperthyroidism in the setting of gestational trophoblastic disease.

Am. J. Med. Sci., 2002; 323:285-287.

62. OKAMOTO T., MATSUO K., NIU R., OSAWA M., SUZUKI H.

Human chorionic gonadotropin beta-core fragment is produced by degradation of hcg or free hcg beta in gestational trophoblastic tumors:a possible marker for early detection of persistent post molar gestational trophoblastic disease.

J. Endocrinol., 2001;171:435-443.

63. OSAMOR J.O.,OLUWASOLA A.O.,ADEWOLE I.F.

A clinico-pathological study of complete and partial hydatiforme moles in a Nigerian population.

J. Obstet. Gynecol., 2002 ;22 :423-425.

64. OZALP S.S., YALCIN O.T., TANIR H.M.

Hydatiform mole at extreme ages of reproductive life in a developing country from 1932 to 2000.

Eur. J. Gynecol. Oncol., 2002; 23:361-362.

65. PARAZZINI F., CIPRIANI S., MANGILI G., GARAVAGLIA E., GUARNERIO P., RICCI E., BENZI G., SALERIO B., POLVERINO G., LA VECCHIA C.

Oral contraceptives and risk of gestational trophoblastic disease.

Contraception, 2002;65:425-427.

66. PARK W.W, LEES J.C.

Choriocarcinome: a general review with analysis of 516 cases.
Arch. Path., 1950; 49:73-77.

**67. PETIGNAT P., BILLIEUX M.H., BLOUIN J.L.,
DAHOUN S., VASSILAKOS P.**

Is genetic analysis useful in the routine management of hydatiform mole?
Human Reproduction, 2003;18:243-249.

68. PHILIPPE E., CHARPEN C.

Hyperplasie trophoblastique et carcinome placentaire.
In Pathologie gynécologique obstétrique, Edition Masson,
1992;282-288.

69. PHILIPPE E, DREYFUS M.

Maladies trophoblastiques gestationnelles.
Enc. Méd. Chir. Obstet. (Elsevier Paris), 1998; 5-070C-10.

**70. PIETRZAK K., DRABIK M., ZIOLKOWSKA-SETA I.,
BIDZINSKI M., TULIMOWSKI J.**

The clinical analysis and results of treatment of the patients with gestational trophoblastic disease.
Ginecol. Pol, 2002;73:390-395.

71. REID M.H., MCGAHAN J.P., OI R.

Sonographic evaluation of hydatiform mole and dits look-alikes.
AJR 1983;140: 307-311.

**72. ROGER M., GAUTIER J., FEINSTEIN-SOLDAT M.C.,
TARDY J., SCHOLLER R.**

Surveillance de l'évolution des môles hydatiformes par dosage radio-immunologique de la gonadotrophine chorionique.
Presse Méd.,1977 ;6 :2967-2971.

73. ROGER M., FEINSTEIN-SOLDAT M.C., EMMANUEL J., SCHOLLER R.

Les critères biologiques de surveillance des moles hydatiformes et des choriocarcinomes.

J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod., 1997;6,n°2,207-225.

74. ROSEN T., SUTIN K., CARRENO C.A., HIBBETT E., FUNAI E.F.

Central hemodynamic monitoring in a woman with acute respiratory insufficiency after evacuation of a complete molar pregnancy. A case report.

J. Reprod. Med., 2001; 46:916-922.

75. SANGARE M.

Risque de perforation utérine dans l'évacuation de la môle : intérêt de la toilette de BRET.

Thèse Méd., Dakar, 1985 ; n° 36.

76. SCHECHTER N.R., MYCHALCZAK B., JONES W., SPRIGGS D.

Prognosis of patients treated with whole-brain radiation therapy for metastatic gestational trophoblastic disease.

Gynecol. Oncol., 1998;68:183-192.

77. SEBIRE N.J., FISHER R.A., FOSKETT M., REES H., ECKL M.J., NEWLANDS E.S.

Risk of recurrent hydatiform mole and subsequent pregnancy outcome following complete or partial hydatiform molar pregnancy.

Int. J. Obstet. Gynecol.; 2003;110:22-26.

78. SEBIRE N.J., FISHER R.A., REES H.

Histopathological diagnosis of partial and complete hydatiforme mole in the first trimester of pregnancy.

Pediatric and developmental pathology, 2002;6:69-77.

79. SEBIRE N.J., REES H., PARADINAS F., SECKL M., NEWLANDS E.

The diagnostic implications of routine ultrasound examination in histologically confirmed early molar pregnancies.
Ultrasound Obstet. Gynecol, 2001; 18:662-665.

80. SECKL M.J., NEWLANDS E.S;

Treatment of gestational trophoblastic disease.
Gen. Diagn. Pathol., 1997;143:159-171.

81. SECKL M.J., FISHER R.A., SALERNO G., REES H., PARADINAS F.J., FOSKETT M., NEWLANDS E.S.

Choriocarcinoma and partial hydatiform moles.
Lancet, 2000;356:36-39.

82. SCHAAPS JP, HUSTIN J, THOUMSIN HJ, FOIDART JM.

Physiopathologie placentaire.
Enc.Méd.Chir.Obstétrique, Paris Editions Techniques;10:1990,5037 A10.

83. SHIMIZU T., YAEHASHI N.

Gestational trophoblastic tumors and recent clinical information.
Gan To Kagaku Ryoho, 2002;29:1363-1370.

84. SISSOKHO A.

Le point sur la maladie trophoblastique gestationnelle et sur son traitement en l'an 2000.
Thèse Médecine, Dakar 2001 ; n° 66.

85. STACKIEVICZ R., DRUCKER L., ZEMER R., KLEIN A., MARKOVITCH O., YARKONI S.

Cytokeratin 20 as a biomarker of gestational trophoblastic disease:diagnostic and prognostic significance.
Gynecol. Oncol., 2002; 87:34-38.

86. STEFOS T., PLACHOURAS N., MARI G., COSMI E., LOLIS D.

A case of partial mole and atypical type 1 triploidy associated with severe HELLP syndrome at 18 week's gestation.

Ultrasound Obstet. Gynecol, 2002; 20:403-404.

87. TEOH E.S.

Epidemiology of hydatiform mole in Singapore.

Am. J. Obstet. Gynecol., 1971; 110: 415-420.

88. UBERTI E.M., DIESTEL M.C., GUIMARAES F.E., GOLOUBKOVA T., ROSA M.W., DE NAPOLI G.

Gestational trophoblastic disease: one more risk in adolescent pregnancy.

Act. Obstet. Gynecol. Scand., 2002; 81:356-363.

89. VUONG P.N., GUILLET J.L., HOUISSA-VUONG S., LHOMME C., PROUST A., CRISTALLI B.

Pathologie des tumeurs trophoblastiques gestationnelles.

Gynécol. Obstét. Fertil., 2000 ; 28 :913-926.

90. WHO REPORT OF A SCIENTIFIC GROUP.

Gestational trophoblastic disease.

WHO Tech. Rep. Ser., 1983;651-692.

91. WONG L.C., NGAN H.Y., CHENG D.K., NG T.Y.

Methotrexate infusion in low risk gestational trophoblastic disease.

Am. J. Obst. Gynecol., 2002; 183:1579-1582.

92. WOOLAS R.P., BOWER M., NEWLANDS E.S., SECKL M., SHORT D., HOLDEN L.

Influence of chemotherapy for gestational trophoblastic disease on subsequent pregnancy outcome.

Br. J. Obstet. Gynecol., 1998;105:1032-1035.

93. ZHU L., SONG H., YANG X., XIANG Y.

Pregnancy outcome of patients conceiving within one year after chemotherapy for gestational trophoblastic tumor. A clinical report of 22 cases.

Chin. Med. J., 1998;111:1004-1006.

ANNEXE

ANNEXE 1

SCORE PRONOSTIC DE LA MOLE A DAKAR

	SCORE			
	1	2	3	4
Age (en années)	20 - 29	30 - 39	< 20	≥ 40
Parité	II – III	IV – V	0 – I	≥ VI
Tolérance molaire	< 2 mois	2 – 3 mois	> 3 mois	-
Caractère môle/ Taille des vésicules	Môle partielle	Môle totale + macrovésicules	Môle totale + microvésicules	-
3 dosages βHCG	-	Décroissance lente	Courbe en plateau	Courbe ascendante
Niveau de revenu	Moyen	Faible	Sans revenu	-
Zone de résidence	Dakar	Régions proches de Dakar (< 100 km)	Régions éloignées de Dakar (≥ 100 km)	-
Groupe sanguin	A	B	AB	-
Antécédents de môle	-	-	Oui	-

Score < 8 : Risque faible = Surveillance classique

Score entre 8 et 15 : Risque moyen = chimioprophylaxie ?

Score ≥ 16 : Risque élevé = hystérectomie ?

ANNEXE 2

QUALITE DE SUIVI POST MOLAIRE

Num éro dossier	<input type="text" value="dossier"/>	Num éro fiche	<input type="text" value="NUM FICHE"/>
date prem ier contact	<input type="text" value="date 1 contact"/>	<input type="text" value="M ACTU"/> sur <input type="text" value="BRE FIC"/>	

CARACTERISTIQUES SOCIO ECONOMIQUES

Initiales patie ntes	<input type="text" value="Initiales"/>
age (ans)	<input type="text" value="age"/>
ethnie	<input type="text" value="ethnie"/>
ad resse	<input type="text" value="ad resse"/>
origine géographique	<input type="radio"/> Dakar <input type="radio"/> Région < 100 km <input type="radio"/> Région > 100 km <input type="radio"/> Autre...
niveau socio économique	<input type="radio"/> Bas (sans profession) <input type="radio"/> Moyen <input type="radio"/> Elevé
profession conjoint	<input type="text" value="profession conjoint"/>
consanguinité mariage	<input type="radio"/> oui <input type="radio"/> non <input type="radio"/> Autre...

ANTECEDENTS

ges tité	<input type="text" value="gestité"/>
parité	<input type="text" value="parité"/>
enfants vivants	<input type="text" value="enfants vivants"/>
avortement banal	<input type="text" value="av banal"/>
avortement molaire	<input type="text" value="av molaire"/>
avortement non documentés	<input type="text" value="av non doc"/>
traite ment reçu	<input type="checkbox"/> aucun <input type="checkbox"/> curage-curetage-AMIU <input type="checkbox"/> suivi molaire <input type="checkbox"/> Autre...
ancienneté dernier avort (ans)	<input type="text" value="anc dernier av"/>
aménorrhée cet avort (mois)	<input type="text" value="aménorrhée"/>
autres antécédents	<input type="text" value="autres antcd"/>

AVORTEMENT MOLAIRE ACTUEL

Circonstances du diagnostic

Tolérance mole	<input type="text" value="Tolérance mo"/>
clinique	<input type="radio"/> évocateurs <input type="radio"/> non évocateurs
poids (kg)	<input type="text" value="poids"/>
taille (cm)	<input type="text" value="taille"/>
venue elle meme	<input type="radio"/> oui <input type="radio"/> non
avortement	<input type="radio"/> en cours <input type="radio"/> après avortement <input type="radio"/> Autre...
échographie évocatrice	<input type="radio"/> oui <input type="radio"/> non
référée	<input type="radio"/> oui <input type="radio"/> non
origine	<input type="text" value="origine"/>
motif	<input type="text" value="motif"/>
délai évacuation/référence	<input type="radio"/> avant expulsion <input type="radio"/> après évacuation <input type="radio"/> après Bret
délai Bret (jours)	<input type="text" value="délai Bret"/>
échographie	<input type="radio"/> concluante <input type="radio"/> non concluante
kyste lutéinique	<input type="radio"/> oui <input type="radio"/> non
GSRH	<input type="text" value="GSRH"/>
Hb	<input type="text" value="Hb"/>

Evacuation utérine

date évacuation utérine	<u>date évac</u>
Lieu (Région)	<u>Lieu</u>
Délai diagnostic/évacuation utérine (j)	<u>Délai diag év</u>
mode évacuation	<input type="checkbox"/> curage <input type="checkbox"/> AMIU <input type="checkbox"/> Autre...
quantité évacuation (cc)	<u>quantité évac</u>
caractères produit évac	<input type="radio"/> macrovésiculaires <input type="radio"/> macro et microvésiculaires <input type="radio"/> Autre... <input type="radio"/> microvésiculaires <input type="radio"/> NP
complications en cours évac	<u>complic évac</u>
Syntocinon	<input type="radio"/> oui <input type="radio"/> non
transfusion	<input type="radio"/> oui <input type="radio"/> non
nbre transf	<u>nbre transf</u>
antibiotique	<u>antibiotique</u>
perfusion	<input type="radio"/> oui <input type="radio"/> non
type perf	<u>type perf</u>
autre tt évacuation	<u>autre tt évac</u>

Score pronostique

score à S1 sans dosage BHCG	<u>score à S1</u>
zone après scoring	<input type="radio"/> surveillance classique <input type="radio"/> hystérectomie préventive <input type="radio"/> chimioprophylaxie <input type="radio"/> suspicion de choriocarcinome

Toilette de Bret

date bret	<u>date bret</u>
lieu bret	<u>lieu bret</u>
délai bret /1 évac (jours)	<u>délai bret 1 év</u>
quantité bret (cc)	<u>qte bret</u>
caractères produit bret	<u>contenu bret</u>
échographie ap bret	<u>écho ap bret</u>

CONFORMITE AVEC LE PROTOCOLE DE PRISE EN CHARGE

L'avortement molaire était il confirmé ?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> Autre...
L'évacuation utérine a t elle été effectuée ?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> Autre...
La toilette de Bret a t elle été effective à J8 ?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> Autre...
L'échographie ap Bret était elle réalisée ?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> Autre...
La patiente était elle scorée	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> Autre...
Quelle est la ttt subie	<input type="checkbox"/> surveillance <input type="checkbox"/> hystérectomie préventive <input type="checkbox"/> polychimiothérapie <input type="checkbox"/> chimioprophylaxie <input type="checkbox"/> hystérectomie encadrée <input type="checkbox"/> aucun
Thérapeutique conforme au protocole ?	<u>conf protocole</u>
délai de la thérapeutique reçue	<input type="radio"/> acceptable <input type="radio"/> prise en charge tardive
retard consenti en jours	<u>retard</u>
causes retard	<input type="checkbox"/> counselling <input type="checkbox"/> finances <input type="checkbox"/> équipements <input type="checkbox"/> personnel <input type="checkbox"/> Autre...
résultats anapath	<input type="radio"/> sans retour <input type="radio"/> mole <input type="radio"/> choriocarcinome <input type="radio"/> Autre...
patiente suivie	<input type="radio"/> oui <input type="radio"/> non
tendance courbe BHCG ?	<input type="radio"/> indéterminée <input type="radio"/> décroissance <input type="radio"/> ascension <input type="radio"/> négativation <input type="radio"/> plateau <input type="radio"/> Autre...

évolution actuelle

☐ favorable ☐ choriocarcinome ☐ décès ☐ indéterminée

ddn

ddn

Statut patiente

☐ patiente in protocole ☐ patiente hors protocole

raison out

<input type="checkbox"/> PDV	<input type="checkbox"/> Pas d'ana-path	<input type="checkbox"/> Retard prise en charge
<input type="checkbox"/> Etape occultée	<input type="checkbox"/> Ana path contradictoire	<input type="checkbox"/> Autre...
<input type="checkbox"/> Geste inadéquat	<input type="checkbox"/> Chorio carcinome	

consignes

consignes

ANNEXE 3

