

## SOMMAIRE

	<b>Pages</b>
<b>INTRODUCTION</b>	<b>1</b>
<b>PREMIERE PARTIE :</b>	
<b>LA REVUE DE LA LITTERATURE</b>	
<b>1. ANATOMIE PATHOLOGIE</b>	<b>3</b>
1.1 macroscopie	3
1.2 microscopie	3
<b>2. ETIOPATHOGENIE</b>	<b>5</b>
2.1 la fréquence	5
2.2 les facteurs de risques	5
2.2.1 l'âge	5
2.2.2 les antécédents	6
2.2.3 le facteur ethnique	7
2.2.4 le facteur nutritionnel	7
2.2.5 le facteur socio-économique	7
2.2.6 le facteur saisonnier	7
2.2.7 les contraceptions orales	7
2.2.8 le groupe sanguin	7
2.2.9 le virus	7
2.2.10 la fréquence et le facteur de risque de choriocarcinome	7
<b>3. PATHOGENESE</b>	<b>10</b>
3.1 la môle complète	10
3.2 la mole partielle	13
3.3 le carcinome trophoblastique	16
<b>4 LA CLINIQUE</b>	<b>16</b>
4.1 la grossesse molaire	16
4.1.1 la forme à symptomatologie complète	16
4.1.2 les autres formes cliniques	17
4.1.2.1 les formes monosymptomatiques	17
4.1.2.2 la môle morte	17
4.1.2.3 la môle embryonnée	19
4.1.2.4 l'altération molaire	19
4.1.2.5 la môle récidivante	19
4.1.2.6 la môle hydatiforme ectopique	19
4.2 le choriocarcinome	19
4.2.1 la forme habituelle	19
4.2.2 les formes cliniques	20
♦ la forme aiguë	
♦ la forme tardive	
♦ le choriocarcinome succédant à un accouchement ou avortement en apparence banal	
♦ la forme ectopique	
♦ chez les immuno-déprimées	
4.2.3 les métastases	21

<b>5</b>	<b>LE DIAGNOSTIC</b>	<b>21</b>
5.1	le diagnostic positif	21
5.1.1	l'échographie	21
5.1.2	le dosage plasmatique de $\beta$ HCG	22
5.1.3	l'anatomie pathologie	22
5.2	le diagnostic différentiel	22
5.2.1	sur le plan clinique	22
5.2.2	sur le plan biologique	23
<b>6</b>	<b>L'EVOLUTION</b>	<b>23</b>
<b>7</b>	<b>LE BILAN PRE-THERAPEUTIQUE</b>	<b>23</b>
<b>8</b>	<b>LE TRAITEMENT DE LA MOLE HYDATIFORME</b>	<b>24</b>
<b>9</b>	<b>LES SUITES MOLAIRES</b>	<b>25</b>
<b>10</b>	<b>LA SURVEILLANCE</b>	<b>26</b>
<b>11</b>	<b>LE BILAN PRE-THERAPEUTIQUE DES NEOPLASMES GESTATIONNELS TROPHOBLASTIQUES ET LE SCORE PRONOSTIC</b>	<b>27</b>
<b>12</b>	<b>LE TRAITEMENT DE CHORIOCARCINOME ET DE MOLE INVASIVE</b>	<b>31</b>
<b>13</b>	<b>L'AVENIR OBSTETRICAL APRES LA GROSSESSE MOLAIRES ET NEOPLASMES GESTATIONNELS TROPHOBLASTIQUES</b>	<b>32</b>

## **DEUXIEME PARTIE :**

	<b>ETUDE PROPREMENT DITE</b>	<b>33</b>
<b>1.</b>	<b>MATERIELS ET METHODES</b>	<b>33</b>
	population étudiée	33
1.1.1	les critères d'inclusion	33
1.1.2	les critères d'exclusion	33
1.2	la méthodologie	33
1.3	les matériels	33
1.4	les différents paramètres à évaluer.	33
<b>2.</b>	<b>RESULTATS</b>	<b>34</b>
2.1	éthiopathogenie	34
2.1.1	la fréquence	34
2.1.2	l'âge maternel	34
2.1.3	la gestité	37
2.1.4	la parité	39
2.1.5	les antécédents d'avortements	41
2.1.6	le niveau socio-économique	42
2.1.7	la durée de la grossesse	44
2.1.8	la symptomatologie	46
2.1.9	le diagnostic	48
2.1.10	le traitement	48
2.1.11	les suites immédiates	51
2.1.12	la surveillance	51

## **TROISIEME PARTIE :**

### **COMMENTAIRE ET DISCUSSION**

#### **1. ETHIOPATHOGENIE**

**52**

1.1 la fréquence	52
1.2 l'âge	53
1.3 la gestité et la parité	53
1.4 le groupe sanguin	54
1.5 les antécédents	54
1.6 les facteurs socio-économiques	54
1.7 le diagnostic	55
1.8 le traitement	56
1.9 les suites immédiates	57
1.10 la surveillance à court terme	57

#### **2. LA SUGGESTION**

**58**

### **CONCLUSION**

**60**

### **BIBLIOGRAPHIE**

## LISTE DES TABLEAUX

	<b>Pages</b>
<b>Tableau I :</b> Les facteurs de risque de choriocarcinome	9
<b>Tableau II :</b> Les mécanismes chromosomiques constitutifs des môles complètes	11
<b>Tableau III :</b> Les mécanismes chromosomiques constitutifs des môles partielles	15
<b>Tableau IV :</b> Le score pronostic de l'OMS	30
<b>Tableau V :</b> la fréquence de la grossesse molaire selon l'âge	35
<b>Tableau I :</b> la répartition de la grossesse molaire selon la géstité	37
<b>Tableau VII :</b> la répartition de la grossesse molaire selon la parité	39
<b>Tableau VIII :</b> les antécédents d'avortements	41
<b>Tableau IX :</b> la répartition des patientes selon la profession	42
<b>Tableau X :</b> la répartition des patientes selon la semaine d'aménorrhée	45
<b>Tableau XI :</b> la répartition des patientes selon les signes cliniques	47
<b>Tableau XII :</b> le mode de traitement	50

## **LISTE DES FIGURES**

	<b>Pages</b>
<b>Figure N° 1</b> Diagramme de la fréquence de la grossesse molaire selon l'âge	36
<b>Figure N° 2</b> Diagramme de la répartition de la grossesse molaire selon la gestité	38
<b>Figure N° 3</b> Diagramme de la grossesse molaire selon la parité	40
<b>Figure N° 4</b> Représentation graphique de la répartition des patientes selon la profession	43

## **LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS**

S.A : Semaine d'Aménorrhée

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

GEU : Grossesse Extra-Uterine

SPZ : Spermatozoïde

$\beta$ HCG :  $\beta$  Hormone Gonadotrophine Chorionique

NGT: Néoplasme Gestationnel Trophoblastique

TP – TCK – TCA .TQ: - Temps de Prothrombine

- Temps de Cephaline Kaolin

- Temps de Cephaline Active

- Temps de Quick

NFS : Numération Formule Sanguine

IGR : Institut Gustave Roussy

HJRA : Hopital Joseph Ravoahangy Andrianavalona

CCC : Communication pour le changement de comportement.

## INTRODUCTION

**Rapport-Gratuit.com**





La môle hydatiforme est un œuf pathologique et représente la plus fréquente des tumeurs placentaires. Ces tumeurs placentaires constituent une entité appartenant au groupe des néoplasmes gestationnels trophoblastiques (NGT)(1)

Elle englobe les môles hydatiformes complètes ou partielles, les môles invasives et les choriocarcinomes.

La môle hydatiforme est caractérisée par la formation de villosité kystique, par un processus d'hyperplasie de l'épithélium et de dystrophie du tissu conjonctif. Il existe un dysfonctionnement vasculaire frappant les villosités chorionales (2).

Le dénominateur commun de ces NGT est une hypersécrétion d'hormone gonadotrophe.

Actuellement la cytogénétique, la cytométrie en flux ou l'utilisation de sondes moléculaires ont pu différencier les étiologies de ces néoplasmes trophoblastiques et leur potentialité :

- certains sont malins tel que le choriocarcinome et la tumeur trophoblastique du site d'implantation.
- d'autres sont à risque de complication hémorragique comme certaines môles complètes (môles invasives)
- d'autres enfin sont bénins comme la majorité des môles partielles et complètes (3).

Il en résulte qu'il n'existe pas de relation directe entre la môle et la survenue d'un choriocarcinome.

L'OMS a préconisé une classification qui repose sur un concept macroscopique différenciant les môles à villosités hydropiques avec ou sans embryon, des tumeurs sans villosités (3) :

Môles hydatiformes: - complète

- partielle

## Môle hydatiforme invasive



## REVUE DE LA LITTERATURE



## **1 .ANATOMIE PATHOLOGIE**

Le nom : « môle hydatiforme » vient du grec « mole » qui signifie masse et « hydatique » qui signifie « hydrique » (12).

La grossesse molaire ou môle hydatiforme se définit comme la dégénérescence kystique des villosités choriales.

### **1 .1 MACROSCOPIE**

L'œuf molaire se présente sous forme d'une agglomération de vésicules translucides dont la taille varie de 2mm à 3cm. Ces vésicules ne communiquent pas entre elles mais sont reliées par des filaments tenus et supportés par un œuf central. L'ensemble rappelle « une grappe de raisin » ou « un frai de grenouille » (13),(14).

La dégénérescence n'occupe qu'une partie du placenta.

Dans la môle complète, il n'y a ni sac amniotique ni embryon. La môle incomplète associe une cavité amniotique avec des membranes, un cordon ombilicale, un embryon, une partie du placenta saine et l'autre partie avec des villosités choriales du type molaire. La môle est dite embryonnée (13).

Le choriocarcinome est une tumeur maligne unique de volume variable, envahissant le plus souvent le fond du muscle utérin. Cette tumeur est inconnue chez les animaux.

Des kystes lutéiniques ovariens bilatéraux probablement dus à l'action de la gonadotrophine chorionique de l'œuf pathologique, s'associent quelquefois à la môle. Ils sont multiloculaires à surface lobulée, à paroi mince lisse et jaunâtre. Ce sont des kystes fonctionnels qui régressent spontanément après l'élimination de la môle (13).

### **1 .2 MICROSCOPIE**

La dégénérescence des villosités comporte une absence de vascularisation, une prolifération du trophoblaste, une hyperplasie de l'épithélium et une dystrophie du tissu conjonctif avec œdème du stroma.

L'axe conjonctif d'abord mince et oedématié est peu à peu distendu par un liquide clair. Lorsque l'œdème est très important, une vésicule est constituée. Ce qui reste du stroma est refoulé vers la paroi, il n'y a pas de vaisseaux ;

La prolifération trophoblastique intéresse, à des degrés variables, les cellules de Langhans et le syncytium qui sont formés de cellules volumineuses multinuclées. Celles-ci diffèrent du revêtement normal par une activité et une prolifération intense (12).

Au contact des villosités, la caduque présente une réaction de cellules déciduales et des leucocytes circonscrivent en règle la prolifération vésiculaire. Le trophoblaste périvillositaire induit par le coelome extra-embryonnaire comporte une assise proliférative : le cytotrophoblaste qui est sensible à la chimiothérapie, et une assise différenciée, le syncytiotrophoblaste, membrane d'échange foeto-maternel sécrétant l'hormone choriogonadotrophe (HCG).

Le syncytiotrophoblaste exfolie dans la circulation sanguine maternelle. Le trophoblaste périvillositaire intervient dans la formation de la môle complète, de la mole partielle et du carcinome trophoblastique gestationnel (2).

Dans le choriocarcinome la prolifération des cellules épithéliales fait éclater la barrière déciduale. La tumeur est constituée de cellules de Langhans et de cellules géantes correspondant au syncytium des villosités.

Le choriocarcinome est une tumeur purement épithéliale comportant toujours des éléments cyto et syncytiotrophoblastiques mais sans chorion villositaire, ce qui permet de la distinguer de la môle invasive. Les anomalies nucléaires, les foyers de nécrose et d'hémorragies sont étendus.

Ainsi du fait de ces caractéristiques, le diagnostic de choriocarcinome peut être suspecté sur un produit de curetage.

L'extension tumorale se fait par envahissement direct détruisant les tissus maternels et par effraction vasculaire sans envahir la voie lymphatique.

Le fait caractéristique paraît être celle de l'extension d'une tumeur qui érode les vaisseaux et détruit les tissus maternels (13).

## **2. ETIOPATHOGENIE**

### **2.1 FRÉQUENCE**

Elle est donnée en fonction du nombre d'accouchements, du nombre de grossesses ou de naissances vivantes.

Elle varie d'un pays à l'autre, d'une région à l'autre.

En effet, il semble qu'il existe une surestimation dans les populations hospitalières des pays en voie de développement car en milieu rural, seules les grossesses pathologiques sont hospitalisées.

Inversement, on note une sous estimation dans les études qui excluent les fausses couches : la fréquence de la môle diminue si on ne pratique pas un examen systématique des produits d'avortement (2).

Dans l'ensemble la fréquence de la môle est plus importante dans les pays en voie de développement.

Son incidence varie de 1 sur 1000 à 2000 en France, 1 sur 2500 aux Etats Unis contre 1 sur 85 en Asie et 1 sur 500 en Amérique du Sud (Mexique, Brésil) (1), (2), (3), (13).

### **2.2 LES FACTEURS DE RISQUES**

Plusieurs hypothèses ont été émises concernant les facteurs de risques : certaines ont été vérifiées tandis que d'autres restent en cours d'étude(1),(11),(15).

#### **2.2.1 L'âge**

Ce facteur semble être indépendant de l'ethnie ou du pays(3).

La fréquence est augmentée avant 20 ans et après 40 ans.

Le risque relatif est multiplié par 1.5 si les patientes ont moins de 20 ans et par 7.6 après 40 ans (1), (3).

D'autres auteurs ont trouvé que la môle hydatiforme est surtout fréquente entre 20 à 30 ans, c'est la période où la fécondité est la plus grande. Il est donc normal que ce soit aussi celle où la fréquence de la môle est plus importante (16).

L'âge paternel ne semble pas avoir d'influence. Toutefois PARAZINNI et ses collaborateurs ont trouvé que l'incidence augmente chez les hommes de plus de 45 ans (11).

Dans la série d'ATRASH et al, la fréquence est augmentée chez les patientes de moins de 14 ans et chez celles plus de 45 ans (10).

En Afrique du Sud la moyenne d'âge des patientes est 28.5 ans (20% ont un âge > 35 ans) (17).

Chez les Nigériennes, elle est de 28 ans et il existe une légère différence chez les jeunes patientes âgées de 21 à 30 ans où les môles partielles sont supérieures aux môles complètes (en 1966 ; étude sur 208 patientes). (18)

#### *2.2.2 Les antécédents*

Un antécédent de grossesse molaire augmente le risque de survenue d'une môle hydatiforme. Le risque de grossesse molaire est 10 fois plus élevée chez les femmes ayant déjà présenté ce type de pathologie. L'existence d'une môle dans les antécédents multiplie par 10 le risque de récurrence de môle complète, après 2 antécédents le risque augmente de 15 à 28% (1),(8).

Il semble qu'il existe une notion de terrain ou de prédisposition génétique puisque les récurrences ne sont pas toujours consécutives et ne surviennent pas toujours avec le même partenaire.

Un antécédent d'avortement multiplierait le risque de môle hydatiforme par : 3 . (9) SALEEM rapporte le cas d'une femme de 38 ans qui a eu 7 môles hydatiformes consécutives suivies d'un choriocarcinome(19).

Dans une autre étude (20) (SEBIRE NJ, FISHER RA), le risque de môle répétée dans une grossesse ultérieure est d'environ 1/60, et dans la majorité des cas, ce serait le même type de môle que la grossesse précédente.



Dans 1,9 de récidence de môle, les grossesses normales ultérieures ne présentent pas de complication obstétricale.

### *2.2.3 Le facteur ethnique*

La môle hydatiforme a une fréquence élevée chez les femmes noires (7), (17).

Une étude montre que le facteur ethnique serait plus important dans les môles partielles que dans les môles complètes (8)](SEMER DA, MACFEE MS)

### *2.2.4 Le facteur nutritionnel*

Certains auteurs pensent que les habitudes alimentaires influencent sur la survenue des maladies trophoblastiques. En effet, une diminution des apports de  $\beta$  carotènes, de vitamine A, de protéines et de graisses animales semble majorer le risque de la môle (4),(5).

### *2.2.5 Le facteur socio-économique*

D'une manière générale, un faible niveau socio-économique associé à une malnutrition augmente le risque de la môle hydatiforme (7).

### *2.2.6 Le facteur saisonnier*

Il existe une relation entre une augmentation de la fréquence de la môle hydatiforme et les variations saisonnières : elles sont fréquentes pendant la saison froide.

### *2.2.7 Les contraceptions orales :*

Les contraceptions orales ne semblent pas jouer un rôle dans l'incidence de la maladie trophoblastique. Pour BERKOWITZ et al, une prise de contraception de plus de 4 ans ou des irrégularités mensuelles pourraient augmenter l'incidence des môles partielles (6).

On note une tendance à une augmentation des risques de récidence de grossesse molaire observée sous contraception oestro-progestative après l'évacuation d'une môle (1).

### *2.2.8 Le groupe sanguin*

Le groupe sanguin A est un facteur de risque (2), (21), (22)

### *2.2.9 Le virus (22), (23)*

RUYK (1963) et OKUDANA (1967) auraient isolé un virus dans le tissu molaire et tissu chorioepitheliomateux.

### *2.2.10 La fréquence et le facteur de risque de choriocarcinome*

Le tableau ci-après rapporte les fréquences retrouvées dans la littérature en fonction des antécédents de la patiente (24),(25).

La fréquence de choriocarcinome est faible. La môle se complique environ 1 fois sur 10 de choriocarcinome et la proportion entre la môle complète et le carcinome est incompatible. Toutefois il semble qu'il n'y ait pas de relation directe entre la môle et la survenue d'un choriocarcinome. Il s'agirait plutôt d'une prédisposition génétique liée au terrain qui favoriserait l'apparition d'une telle pathologie maligne (2).

PHILLIPE a trouvé en 11 ans, qu'aucun choriocarcinome n'a été découvert dans les suites de 250 môles complètes.

Selon BEGSHAW et al, seuls 2 choriocarcinomes sont survenus dans les suites de 857 môles partielles et 4 maladies trophoblastiques persistantes ont nécessité un traitement par chimiothérapie (14).

Ces résultats sont discutables car le nombre de triploïde dans les avortements spontanés est fréquent sans qu'aucun choriocarcinome ait été noté dans les suites.

En réalité, il est difficile d'individualiser les facteurs de risque car les études épidémiologiques souvent mal conçues ne sont pas homogènes.

L'âge semble avoir un rôle important puisque le risque relatif est multiplié par 8 après 40 ans et qu'il est multiplié par 2.5 chez les patientes moins de 20 ans. Le risque est doublé chez les femmes de race noire (7).

D'autres facteurs tels que le groupe sanguin, l'hypooestrogenie, la contraception ont été décrits sans qu'aucune conclusion puisse être tirée (7)

**Tableau 1 : Les facteurs de risque de choriocarcinome**

<b>ANTECEDENTS</b>	<b>INCIDENCE</b>	<b>POURCENTAGE</b>
- Môle	1/40	50%
- Avortement	1/15.000	25%
- Grossesse normale	1/100.000	22,5%
- GEU	1/5300	2,5%

### **3. PATHOGENÈSE**

Les techniques d'étude utilisées sont multiples. L'analyse cytogénétique en métaphase permet d'étudier la ploïdie, l'homo ou l'hétérozygotie et l'origine parentale de l'œuf molaire.(15)

Grâce à l'utilisation de sondes en génétique moléculaire l'origine paternelle du tissu a pu être déterminée. Cette méthode peut être combinée à des techniques de restriction enzymatique ou d'amplification génique (3).

La cytométrie en flux détecte des variations de ploïdie de 4 à 10%.

L'hybridation in situ en interphase explore également la ploïdie et le sexe [15].

L'utilisation d'oncogènes (e-mye, c-ras, c-erb B-2) pourraient aider à préciser le pronostic de ces tumeurs trophoblastiques.

### 3.1 LA MÔLE COMPLÈTE

En 1977, l'origine paternelle de la Mole Hydatiforme a été découverte par l'utilisation de polymorphisme en bande (26).

Habituellement, les môles complètes sont diploïdes comprenant deux jeux de chromosomes paternels avec persistance d'un ADN mitochondrial maternel.

Dans 75 à 85% des cas, le caryotype est de XX et 15 à 25% il est de XY (exceptionnellement décrite). Le caryotype YY est léthal. (3).

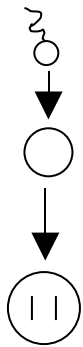
Quelques rares môles sont aneuploïdes : haploïde ou tétraploïde. (3).

Les 3 mécanismes de constitution des môles complètes sont :

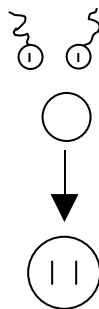
- la diandrie au cours de laquelle le matériel chromosomique paternel du spermatozoïde se réplique après la fécondation de l'ovocyte anucléé.
- La dispermie dans laquelle 2 spermatozoïdes pénètrent l'ovocyte. Il existe une inactivation du génome maternel.
- La diplospermie où la duplication du matériel chromosomique se fait dans le spermatozoïde avant la fécondation. (27), (28)

**Tableau 2 : Les mécanismes chromosomiques constitutifs des môles complètes**

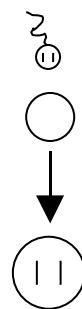
<b>MERE</b>	<b>PERE</b>	<b>RESULTATS</b>
Anuclée	1 haploïde réplique	XX homozygote
Anuclée	2 haploïdes	XX ou XY hétérozygote
Anuclée	1 diploïde	XX



1 spz haploïde de 23x ou 23y féconde un ovule pour former un zygote



2 spermatozoïdes haploïdes (23x ou 23y) fécondent un ovule « vide » pour former un zygote 46xy ou 46xx. Forme hétérozygote



Un spermatozoïde diploïde féconde un ovule « vide » pour former un zygote

**Schéma** : mécanisme de formation des môles complètes diploïdes

Les techniques de biologie moléculaire et de cytogénétique moderne montrent que 60% des mûles sont homozygotes et 40% sont hétérozygotes.

En 1991, les travaux de KOVACS et al ont montré que 20% des mûles sont d'origine mixte. Ces mûles se retrouvent dans des grossesses multiples associant un développement embryonnaire normal et une mûle complète (20).

La progression vers la maladie trophoblastique persistante est de 20%.

Le risque est accru dans les mûles hétérozygotes et particulièrement dans les mûles à caryotype XY

### 3.2 MûLE PARTIELLE

Dans les mûles partielles, on observe une participation de 2 génomes parentaux avec 2 jeux chromosomiques paternels dans 85% des cas.

La mûle partielle comporte 69 chromosomes (le plus souvent XXY) et correspond au syndrome triploïde (mûle embryonnée). De rares mûles sont aneuploïdes (haploïde ou tétraploïde)(29).

Leur fréquence est de 1 pour 100 grossesses, et on note une mûle embryonnée pour deux mûles complètes.

Si une analyse génétique est effectuée, 10 à 20% de syndromes triploïdes seraient découverts sur tous les produits d'avortement (30).

Le caryotype YYY n'est jamais retrouvé car létal.

85% des mûles partielles correspondent au phénotype masculin. Un ovocyte haploïde est fécondé soit pour deux spermatozoïdes haploïdes soit par un spermatozoïde diploïde.

15% possèdent un phénotype féminin et résultent de la fécondation d'un ovocyte diploïde par un spermatozoïde haploïde (31),(32)

D'après Mac FADDEN et al, l'existence de deux chromosomiques maternels (digynie) favorise le développement d'un fœtus anormal avec trophoblaste sans aspect molaire.

A l'inverse, l'existence de 2 jeux chromosomiques d'origine paternelle (diandrie) conduit à un aspect molaire du placenta alors que le fœtus est de développement normal (33) ;

Le risque de maladie trophoblastique persistante après une môle partielle est réduit. L'incidence est de 3% lorsqu'il existe une hyperplasie trophoblastique à l'examen histologique (31),(34).



**Tableau 3 : Les mécanismes chromosomiques constitutifs des môles partielles**

<b>MERE</b>	<b>PERE</b>	<b>RESULTATS</b>
Haploïde	2 haploïdes	XXX, XXY, XYY
Haploïde	1 haploïde replequé	XXX, XYY
Haploïde	1 diploïde	Xxx, xxy, xyy
Diploïde	1 haploïde	Xxx, xxy

### 3.3 LE CARCINOME TROPHOBLASTIQUE (2)

La carte génétique des carcinomes trophoblastiques est mal connue. Toutefois, l'analyse moléculaire permet d'affirmer l'absence de filiation entre la môle complète et le carcinome trophoblastique. Le carcinome trophoblastique gestationnel est diploïde et d'origine biparentale, ce qui exclut probablement sa filiation directe avec une môle complète qui est uniquement d'origine paternelle.

Dans les cellules carcinomateuses, il existe de multiples anomalies chromosomiques de nombre et de structure.

Les tumeurs trophoblastiques du site d'implantation sont des entités particulières, tant dans leur origine que dans leur morphologie et leur évolution.

En effet, elles diffèrent par leur origine qui est le trophoblaste du site d'implantation et non le trophoblaste périvillósitaire comme dans les autres môles. Elles sont principalement diploïdes.

## 4 LA CLINIQUE (12),(13),(32),(33)

### 4.1 LA GROSSESSE MOLAIRE

Elle peut se présenter sous différentes formes :

#### *4.1.1 La forme à symptomatologie complète*

Le début de la grossesse molaire ne se distingue pas de la grossesse normale. Il existe toujours une aménorrhée, puis à des dates variables du premier trimestre (vers le 2<sup>e</sup> ou 3<sup>e</sup> mois) survient le premier signe : la métrorragie.

La perte de sang est le signe le plus constant. Elle survient sans cause apparente, presque journalière si bien que la femme ne se croit pas être enceinte des fois.

Les métrorragies sont faites de sang rouge ou noirâtre souvent mêlées à un écoulement séreux, d'abondance variable. Elles se répètent, augmentent d'abondance et entraînent à la longue un état d'anémie.

Elles s'accompagnent parfois de douleur ou de contraction. C'est durant cette période qu'on peut découvrir un utérus trop gros pour l'âge de la grossesse.

Parallèlement, les troubles généraux ou signes sympathiques de la grossesse sont exagérés tels que :

- des troubles digestifs : à types de nausée, de vomissement, d'hypersialorrhée.
- Des troubles digestifs nerveux : comme une insomnie, des crampes et des troubles psychiques.
- Des manifestations rénales caractérisées par des oedèmes plus ou moins discret ou albuminurie peu important. L'apparition précoce de protéinurie doit faire évoquer une grossesse molaire.
- Une altération de l'état général se traduisant par un amaigrissement, un subictère, une tachycardie, une asthénie, une dyspnée, une anémie, un vertige (en rapport avec l'importance des hémorragies)
- Parfois apparaissent des signes d'hyperthyroïdie : à type de thermophobie, tachycardie, tremblement et agitation.

A l'examen on note :

- un utérus augmenté de volume, mou trop gros pour le terme. On note une alternance d'augmentation et de diminution de son volume en rapport avec la production et l'évacuation de caillot entourant la môle. Le volume de l'utérus varie donc d'un examen à un autre et réalise le classique « utérus en accordéon »
- au toucher vaginal, le segment inférieur est trop plein, trop rempli, le col est mou
  - . on ne trouve pas de ballotement fœtal
  - . les culs de sacs peuvent être occupés par des kystes bilatéraux. C'est un signe important pour le diagnostic mais il est inconstant. Ils sont à peu près de même volume de chaque côté et habituellement modérés.
- on ne perçoit pas de bruits du cœur fœtal à l'auscultation et parfois à l'examen au spéculum, on peut voir une expulsion de vésicules molaires.

Ainsi dans la forme complète, la présence de métrorragie associée à une altération de l'état général, un utérus trop gros pour l'âge de la gestation et la présence de kystes bilatéraux constituent la tétrade significative et impose le dosage des hormones gonadotrophines chorioniques

#### *4.1.2 Les autres formes cliniques (12),(13),( 21)*

##### 4.1.2.1 les formes monosymptomatiques

- La plus fréquente est la forme hémorragique, elle ressemble à un avortement spontané banal.

Quand une femme enceinte de 3 mois environ perd du sang, la môle est un diagnostic qui doit venir à l'esprit.

- La forme toxique, suivant la prédominance d'un des signes, on décrit :
  - La forme à type de vomissement grave
  - La forme ictérique
  - La forme à symptomatologie rénale qui rappelle la maladie gravidique tardive lorsque la môle évolue au-delà du 4<sup>e</sup> mois, et qui peut se compliquer d'accident paroxystique sous forme d'éclampsie.
  - La forme nerveuse.

Ces symptômes peuvent s'associer à des degrés divers et aboutissent à une atteinte profonde de l'état général où domine l'aspect toxique.

- parfois les signes physiques sont isolés : utérus trop gros (forme hypertrophique) de diagnostic difficile.

##### 4.1.2.2 La môle morte

Cliniquement, elle correspond à la forme atrophique : il existe un arrêt de l'évolution de la môle. Ce qui complique le diagnostic. L'utérus est trop petit pour l'âge de la grossesse.

#### 4.1.2.3 La môle embryonnée

Sa symptomatologie est tardive, en général de moindre gravité. Elle ne se révèle cliniquement qu'au 2<sup>e</sup> trimestre de la grossesse, certaines peuvent arriver à terme, l'enfant non viable présentera des malformations.

#### 4.1.2.4 L'altération molaire

Décelée par l'histologie.

#### 4.1.2.5 La môle récidivante

Qui est possible mais rare.

#### 4.1.2.6 La môle hydatiforme ectopique :

Le développement ectopique d'une môle hydatiforme est rare. Le diagnostic tardif de cette GEU est souvent au stade de rupture.

### **4.2 LE CHORIOCARCINOME (13),(31)**

#### *4.2.1 La forme habituelle :*

Il s'agit le plus souvent d'un choriocarcinome survenant dans les suites d'une môle hydatiforme.

La découverte peut se faire dans deux circonstances :

- lors d'une surveillance post-molaire : l'évolution des  $\beta$ HCG après l'évacuation d'une grossesse molaire sera anormale. On assiste à une stagnation ou une réascension du taux des  $\beta$ HCG. Des métrorragies peuvent accompagner leur réascension.
- Des métastases pulmonaires, hépatiques ou cérébrales peuvent révéler la tumeur trophoblastique sans notion de grossesse molaire antérieure. L'élévation des  $\beta$ HCG en l'absence de grossesse fera le diagnostic de tumeur trophoblastique. L'interrogatoire mettra en évidence un antécédent obstétrical, qu'il s'agisse d'un avortement ou d'une grossesse à terme.
- Les manifestations cliniques sont assez comparables à celles des môles hydatiformes :

- \* metrorragies peu abondantes, minimales, persistantes, prolongées, survenant dans les suites d'un avortement molaire ou bien réapparaissant après une période de latence de quelques jours ou même de plusieurs semaines.
- \* l'atteinte de l'état général est variable. Elle est faite de pâleur, d'asthénie, d'amaigrissement et parfois de dyspnée.
- \* les signes physiques sont pauvres. Il existe parfois une discrète augmentation du volume utérin. On insiste sur le ramollissement localisé ou généralisé de l'utérus.

On peut aussi noter un col entr'ouvert.

- \* dans les culs-de-sac vaginaux, on peut percevoir les kystes ovariens : ils sont inconstants

Dès que le diagnostic est évoqué, il faut rechercher des métastases précoces et le confirmer par des examens paracliniques.

4.2.2 *Les formes cliniques des choriocarcinomes* : suivant les symptômes, on distingue :

- les formes aiguës : les formes hémorragiques, les formes dominées par l'importance et la précocité des métastases.
- la forme tardive : certains choriocarcinomes n'apparaissent que plusieurs mois voire plusieurs années après la grossesse primitive.
- choriocarcinome succédant à un accouchement ou à un avortement en apparence banal.

Ces formes, apparemment primitives, sont certainement la conséquence d'une insuffisance d'examen histologique. Il est fréquent que des aspects microscopiques échappent à l'examen macroscopique du placenta.

- La forme ectopique

On a signalé des choriocarcinomes de la trompe consécutifs à une grossesse extra-utérine.

- Chez les immuno-déprimées

La maladie trophoblastique gestationnelle peut exister chez une femme infectée par le VIH

**4.2.3 Les métastases (2),(13)**

Elles sont la complication majeure du choriocarcinome utérin. Leur date de survenue est habituellement précoce. Parfois, elles sont si précoces qu'elles existent dès que le diagnostic de choriocarcinome est posé.

Le mode de propagation se fait par voie sanguine. Leur siège est divers : au niveau des poumons, du foie, de la rate, du vagin, du cerveau et des reins. Les métastases pulmonaires sont fréquentes. Parfois, elles se révèlent par des signes cliniques (dyspnée, hémoptysie). Le plus souvent, elles sont latentes et sont alors décelées par la radiographie pulmonaire systématique. L'image habituelle est en « lâcher de ballon », et est caractérisée par des opacités multiples, arrondies, homogènes, réparties inégalement dans les deux champs pulmonaires.

Très rarement, la métastase est unique.

**5 DIAGNOSTIC (2,13)**

La clinique seule ne permet pas de poser le diagnostic de la grossesse molaire.

**5.1 DIAGNOSTIC POSITIF**

Dans la majorité des cas le diagnostic se pose avant le 4<sup>e</sup> mois. Il est affirmé par deux examens : l'échographie pelvienne et le dosage plasmatique de la fraction  $\beta$  des hormones gonadotrophines chroniques.

**5.1.1 L'échographie**

Cet examen confirme le diagnostic déjà évoqué par la clinique. L'image est pathognomonique. On ne retrouve pas de structure embryonnaire ou fœtale. Le volume de la cavité utérine est supérieur à celui d'une grossesse normale et paraît aplati. Elle est envahie en totalité par des échos trophoblastiques ; Ces échos sont comparables à des « flocons de neige », on l'appelle encore « tempête de neige » ou « nid d'abeille ». Les kystes ovariens sont bien visualisés et l'échographie permet de suivre leur évolution.

Les images échographiques permettent une certitude de diagnostic.

### 5.1.2 Le dosage plasmatique de $\beta$ HCG

La caractéristique de la grossesse molaire est un taux élevé des  $\beta$ HCG supérieur à 60000UI /ml.

Mais il peut y avoir des causes d'erreur peu fréquentes.

- \_ ce taux élevé de gonadotrophine peut être atteint au cours de certaines grossesses normales (vers la 9<sup>e</sup> semaine d'aménorrhée) ou au cours de certaines grossesses gémellaires
- à l'inverse toutes les mûles ne s'accompagnent pas d'un taux élevé de gonadotrophine chorionique.

### 5.1.3 L'anatomie pathologie

L'examen du placenta montre une hyperplasie trophoblastique et des villosités hydropiques avasculaires.

Des signes négatives peuvent orienter vers le diagnostic : lorsque le terme de la grossesse se situe aux environs du 4<sup>e</sup> mois et si le volume utérin est trop gros :

- cardiotocographie fœtale ne montre pas des complexes fœtaux, cela oriente le diagnostic de la mûle
- l'absence de squelette fœtal sur un cliché sans préparation

## 5.2 LE DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL (13)

### 5.2.1 Sur le plan clinique

- En ce qui concerne la metrorragie, le diagnostic différentiel se pose avec les metrorragies du premier trimestre de la grossesse, telles que
  - la menace d'avortement (dans sa forme hémorragique)
  - GEU (metrorragie avec kyste ovarien)
- Pour ce qui est de l'hypertrophie utérine, on élimine
  - la grossesse gemellaire
  - l'hydramnios
  - la grossesse et fibrome



- Autres :
  - vomissement au cours de la maladie gravidique
  - une néphrite dans la forme rénale

### 5.2.2 Sur le plan biologique

Il y a des causes d'erreur

- lors de la grossesse normale : le taux de  $\beta$ HCG peut atteindre un taux très élevé
- dans certains états gravidiques (vomissement grave, grossesse gémellaire), ce taux peut être élevé
- dans certaines mûles en évolution, le taux peut être bas, voire inférieur à celui d'une grossesse normale.

## 6 EVOLUTION

La grossesse molaire évolue spontanément vers l'avortement molaire qui peut survenir souvent après la fin du 1<sup>er</sup> trimestre. Il est parfois précédé par une exagération des phénomènes toxiques ou des métrorragies. Il est fragmentaire, incomplet et hémorragique : la mûle sort par fragments et il n'est pas possible de savoir si l'expulsion a été complète ; l'élimination en plusieurs temps explique l'abondance des hémorragies et la fréquence de la rétention molaire. Mais il existe une exception, la mûle morte est souvent expulsée en bloc.

## 7 LE BILAN PRETHERAPEUTIQUE

Le bilan biologique comporte :

- un dosage des  $\beta$ HCG
- le groupage sanguin, l'hémogramme, le taux de plaquettes, VSH

- un bilan thyroïdien pour déceler une hyperthyroïdie tel que : le dosage des hormones thyroïdiennes, l'échographie de la thyroïde
- l'uricémie, la créatininémie : si une hypertension artérielle est associée.

Les examens d'imagerie médicale sont constitués par :

- une échographie pelvienne par voie abdominale
- une radiographie pulmonaire pour rechercher d'éventuelles métastases.

#### **8 TRAITEMENT DE LA MOLE HYDATIFORME (1), (13), (16), (34)**

La découverte d'une grossesse molaire partielle ou complète impose impérativement une évacuation du contenu utérin. Elle se fait par voie basse. Au préalable, une dilatation du col aux bougies de Hégar est parfois nécessaire ou une maturation cervicale par des prostaglandines. Cette préparation cervicale est complétée soit par un curage digital soit par un curetage aspiratif pratiqué sous perfusion d'ocytocine pour assurer la rétraction utérine.(35)

Certains auteurs préfèrent l'aspiration sous contrôle échographique et sous anesthésie générale. Cette aspiration exige une dilatation moindre.(36)

D'autres optent pour l'hystérotomie afin de contrôler de visu.

L'hystérectomie est seulement indiquée en cas de :

- impossibilité d'évacuer rapidement par voie basse
- tumeurs d'évolution locale utérine
- complications utérines et dans les formes hémorragiques incontrôlées
- chez les femmes âgées ne désirant plus d'enfant.

Le toucher intra-cavitaire est indispensable pour s'assurer de la vacuité utérine. Même si la môle est expulsée en bloc, la révision utérine est nécessaire. L'envoi des débris recueillis pour un examen anatomo-pathologie est obligatoire. Le traitement d'une hypertension artérielle ou d'hyperthyroïdie associée sera entrepris.(2), (21)

## 9 SUITES MOLAIRES

Ultérieurement, la môle pose un problème d'avenir, la survenue d'un choriocarcinome est possible dans un court ou long délai, et son apparition implique un pronostic sévère dans la grande majorité de cas.

L'évolution favorable est l'éventualité la plus fréquente après le traitement.

La môle traitée, guérit dans la majorité des cas et cette guérison est parfois rapide ; Sur le plan clinique, l'hémorragie cesse rapidement, l'involution utérine est réalisée en 5 à 6 jours, la disparition des kystes lutéiniques ovariens se fait dans le même délai. Sur le plan biologique, le taux des  $\beta$ HCG se négative en quelques jours ou le taux reste pendant une ou deux semaines en plateau avant de disparaître totalement.

La guérison est parfois lente. Il existe une persistance de suintement sero-sanglant, une subinvolution utérine et des kystes ovariens.

Ces suites peuvent être en rapport avec la rétention de résidus molaires et sont source de difficulté diagnostique.

L'évolution défavorable est caractérisée par la persistance des métrorragies. Trois types d'évolution anormale du taux des  $\beta$ HCG sont possibles.

- ascension rapide des taux de  $\beta$ HCG
- décroissance puis stagnation du taux en plateau
- ré-ascension après la négativation.

Un courbe anormale dans les trois premiers mois qui suivent l'évacuation utérine doit faire évoquer le diagnostic de la rétention molaire : celle-ci sera affirmée par l'échographie pelvienne et une deuxième évacuation. Dans les autres cas on pose le diagnostic des maladies gestationnelles trophoblastiques persistantes.

D'autres complications peuvent survenir :

- l'hémorragie répétée aboutit à un état d'anémie. Des hémorragies profuses peuvent se produire au moment de l'avortement et s'accompagnent d'un état de choc hémorragique.

- Les signes toxiques : vomissement, amaigrissement, anémies, subictère, déshydratation entraînant des troubles métaboliques graves. Le syndrome vasculo-rénal peut évoluer jusqu'à l'anurie

- L'infection utérine ou péritonéale
- La torsion d'un kyste lutéinique
- Des métastases pulmonaires
- Un syndrome de détresse respiratoire causé par des embolies pulmonaires
- Le pouvoir destructif de la môle à l'origine de syndrome hémorragique grave ou perforation utérine et inondation péritonéale.
- Le choriocarcinome
- Une hypothyroïdie avec TSH basse peut être secondaire à une stimulation par  $\beta$ HCG

Les récurrences des môles sont rares. La grossesse ultérieure évolue normalement.

Il faut souligner une modalité évolutive vers le chorio-adenome destruens. Cette môle invasive, caractérisée par une progression locale exposant aux accidents hémorragiques graves intrapéritonéaux et aux perforations utérines, a un diagnostic histologique très délicat, car l'aspect est très voisin du choriocarcinome.

#### **10 SURVEILLANCE (16), (21),(22), (35)**

La patiente doit être prévenue des risques secondaires et de la nécessité d'une surveillance.

Que l'avortement soit provoqué ou spontané, les suites doivent être surveillées.

La surveillance est à la fois clinique, biologique et échographique.

- l'examen échographique pelvien doit être systématique 15 à 20j après l'évacuation utérine pour contrôler la vacuité utérine et la disparition des kystes lutéiniques.
- Le dosage des  $\beta$ HCG sériques est pratiqué tous les 7 ou 15 jours dans un même laboratoire. Les résultats sont transcrits sur un diagramme semi-logarithmique. Le rythme de contrôle est variable tous les 15 jours dès la négativation du taux, tous les mois pendant 6 mois, puis chaque trimestre pendant un an.
- La radiographie pulmonaire est effectuée tous les 3 mois.(1), (12), (13)

Cette surveillance permettra de dépister l'évolution d'un choriocarcinome. La gravité de cette évolution justifie, pour certains auteurs anglo-saxons l'institution systématique

d'un traitement par les antimitotiques. Ce traitement est indiqué aussi dans les môles invasives ou métastatiques. Certains auteurs adoptent, parallèlement à la surveillance, une contraception hormonale. Le type progestatif est institué. En effet, l'incidence de récurrence de la grossesse molaire serait plus élevée sous contraception oestro-progestative.

D'autres préfèrent les oestro-progestatives, car en plus de leur action anti-conceptionnelle, ils bloquent la sécrétion hypophysaire de LH et augmentent aussi la précision du dosage hormonal.

La grossesse est contre indiquée pour deux raisons : 'd'une part, elle rend le diagnostic et le traitement d'un éventuel choriocarcinome plus difficile ; d'autre part, elle perturbe la surveillance biologique. En général, 80% des môles complètes et 97% des môles partielles guérissent après l'évacuation sans autre traitement complémentaire. Si dans 20% des cas le taux de  $\beta$ HCG évolue anormalement, seulement 8% développeront une tumeur trophoblastique et devront bénéficier d'une chimiothérapie.

Afin de ne pas instituer trop tôt ou inutilement une chimiothérapie, il est préférable de surveiller l'aspect régulièrement décroissant de la courbe des  $\beta$ HCG plutôt que de fixer un délai de négativation classique de 6 semaines.

La guérison ne doit être affirmée qu'après 3 contrôles hormonaux strictement négatifs pratiqués à 2 mois d'intervalle.

## **11 BILAN PRETHERAPEUTIQUE DES NGT ET LES SCORES PRONOSTIQUES (1),(2)**

Les tumeurs trophoblastiques représentent un groupe très hétérogène avec des pronostics différents. Le protocole thérapeutique, en particulier la chimiothérapie, doit être adapté à la gravité de la maladie.

Le bilan préthérapeutique permet de classer les maladies gestationnelles trophoblastiques persistantes en maladies à bas risque et à haut risque.

Le bilan biologique comportera :

- le dosage des  $\beta$ HCG seriques
- la détermination du groupe sanguin de la patiente
- le groupe sanguin de son partenaire
- un bilan de coagulation : TP, TCK, TCA, TQ
- NFS, plaquettes
- Un ionogramme sanguin
- L'uricémie, la créatininémie.

Le bilan d'extension est apprécié par :

- une échographie pelvienne réalisée par voie abdominale ou vaginale à la recherche d'une localisation myométriale
- un scanner du corps : thoracique, cérébral et abdominal qui permettra de visualiser des localisations extra-utérines
- L'IRM : intéressante dans les localisations pelviennes.

Les scores pronostiques : il existe deux types :

- 1 Le score de l'Institut Gustave Roussy : établi d'après une analyse multifactorielle a l'avantage de la simplicité.
- 2 Le score de l'OMS : est le plus utilisé dans le monde malgré sa complexité et la difficulté d'obtenir certains paramètres.

D'après ces scores, plusieurs observations doivent être émises :

- la présence d'une métastase pulmonaire n'est pas liée obligatoirement à un mauvais pronostic
- malgré les progrès de l'imagerie, scanner, IRM, les localisations secondaires sont parfois difficiles à mettre en évidence

- la spécificité du marqueur tumoral ( $\beta$ HCG autorise une chimiothérapie sans preuve historique)

Le score pronostic de l'IGR. :

Bon pronostic

- 1 Un seul site métastatique
- 2 Elévation isolée des HCG ou  $\beta$ HCG sérique
- 3 antécédent de grossesse molaire
- 4 aucune résistance à la chimiothérapie
- 5 aucune histologie de choriocarcinome

Mauvais pronostic

- 1 Histologie de choriocarcinome
- 2 Antécédent de grossesse normale à terme
- 3 Plus d'un site métastatique
- 4 Résistance à une mono ou à une polychimiothérapie

**Tableau 4 : Le score pronostic de l'OMS**

<b>SCORE</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
Age (Année)	< 39	>39		
Antécédent de grossesse	Môle	Avortement ou inconnu	Accouchement à terme	
Intervalle : antécédent de grossesse. Début de chimio (mois)	<4	4-7	7-12	>12
HCG Plasmatique (MUI/ml)	<1000	1000 à 10000	10000 à 100000	>100000
Groupe ABO Patiente x Mari		A x o O x A Inconnu O ou A	B x A ou O AB x A ou O	
Nombre de métastases connues	0	1-3	4 – 8	> 8
Sites métastatiques	Aucun Poumon Vagin	Rate Rein	Tube digestif Foie	Cerveau
Diamètre de la plus grande métastase en cm	< 3	3 – 5	>5	
Chimiothérapie préalable	0	0	Monochimiothérapie	Polychimiothérapie

Interprétation :

- si le score est <6 : le risque est faible
- si le score est 6-9 : le risque est modéré



- si le score est  $>9$  : le risque est haut

## **12 TRAITEMENT DE LA MOLE INVASIVE ET DU CHORIOCARCINOME (1), (2), (13)**

Le traitement de base est la chimiothérapie.

Pour le groupe non métastatique et groupe à faible risque, on préconise la monothérapie par methotrexate associé à l'acide folinique, ou l'actinomycine D en cas de mauvaise tolérance.

Le groupe à haut risque est traité par une polychimiothérapie.

La chimiothérapie sera poursuivie si possible 1-3 cycles au delà de la stabilisation clinique dont les critères sont les suivants : plus d'évidence de maladie à l'examen hebdomadaire et à la radiographie du thorax, le dosage de  $\beta$ HCG est négatif à 3 reprises à 15 jours d'intervalle.

La chirurgie est indiquée en cas de chimiorésistance ou lors des complications à type d'hémorragie, perforation utérine.

L'hystérectomie est contre-indiquée en cas de néoplasme gestationnel trophoblastique chez les femmes désireuses de procréer. Son avantage réside dans le fait qu'elle diminue la durée de la chimiothérapie et les risques.

La radiothérapie est réservée au traitement des métastases cérébrales.

Le pronostic des NGT :

Dans les groupes non métastatiques et à faible risque on observe une guérison dans plus de 90% des cas, et dans 50% à 80% des cas dans les groupes à haut risque.

### **13 Avenir obstétrical après la grossesse molaire et NGT(1), (2), (12)**

Le délai d'autorisation d'une nouvelle grossesse après une grossesse molaire non compliquée est de 6 mois après la négativation de l'excrétion des hormones  $\beta$ HCG.

On peut écourter cette durée à trois mois chez les primigestes âgées, ou en cas d'hypofertilité.

Si une chimiothérapie est instituée, ce délai est en principe de 1 an après la négativation de  $\beta$ HCG.

Certains ramènent la période d'attente à 6 mois quand il s'agit de forme de bon pronostic.

La fertilité après la grossesse molaire et un choriocarcinome : les synechies créées par le curetage itératif peuvent être une cause d'infertilité. Par ailleurs, en ce qui concerne la chimiothérapie, ni le méthotrexate ni l'actinomycine n'influence sur l'ovogenèse. Cependant, le risque d'avortement spontané s'accroît après la chimiothérapie. Le risque tératogène est nul quand la grossesse survient après l'arrêt de la chimiothérapie, mais il est recommandé de n'autoriser une grossesse qu'après 1 an pour éviter ce risque.

Lorsque une grossesse est autorisée, un dosage des  $\beta$ HCG sériques est demandé rapidement dès l'aménorrhée, et une échographie permet de diagnostiquer précocement une grossesse normale.

## **ETUDE PROPUREMENT DITE**



## 1 MATERIELS ET METHODES

Nous avons effectué une étude prospective des cas de môles hydatiformes au centre Hospitalier Universitaire d'Antananarivo à l'Hôpital Joseph Ravoahangy Andrianavalona dans la Maternité Pavillon Sainte Fleur de janvier 2001 à Décembre 2002 soit durant une période de 24 mois.

### 1.1 LA POPULATION ÉTUDIÉE

Ce sont les femmes enceintes quel que soit l'âge de leur grossesse

#### *1.1.1 Les critères d'inclusion :*

Ont été incluses, les femmes qui ont présenté une grossesse molaire confirmée.

#### *1.1.2 Les critères d'exclusion :*

Sont exclues de cette étude les femmes ayant une grossesse non molaire

### 1.2 MÉTHODE

C'est une étude prospective par examen systématique portant sur les grossesses molaires

### 1.3 MATÉRIELS

Nous avons utilisé comme matériels :

- les observations médicales
- le registre des avortements curés

### 1.4 LES DIFFÉRENTS PARAMÈTRES À ÉVALUER SONT :

- la fréquence
- l'âge
- la gestité
- la parité
- les antécédents d'avortements
- le niveau économique
- la durée de la grossesse

- la symptomatologie
- le diagnostic
- le traitement
- les suites immédiates
- la surveillance à moyen terme

## **2 RESULTATS**

### **2.1 ETIOPATHOGENIE**

#### *2.1.1 La fréquence*

Durant l'année 2001-2002, 2547 grossesses ont été enregistrées à la Maternité Pavillon Sainte Fleur.

Nous avons colligé 14 grossesses molaires confirmées ce qui représente une grossesse molaire sur 181 grossesses

#### *2.1.2 L'âge maternel*

Dans notre étude, l'âge maternel varie de 19 à 40 ans.

La moyenne d'âge est de 27.71 ans

Le pic de fréquence se situe entre 25 à 29 ans

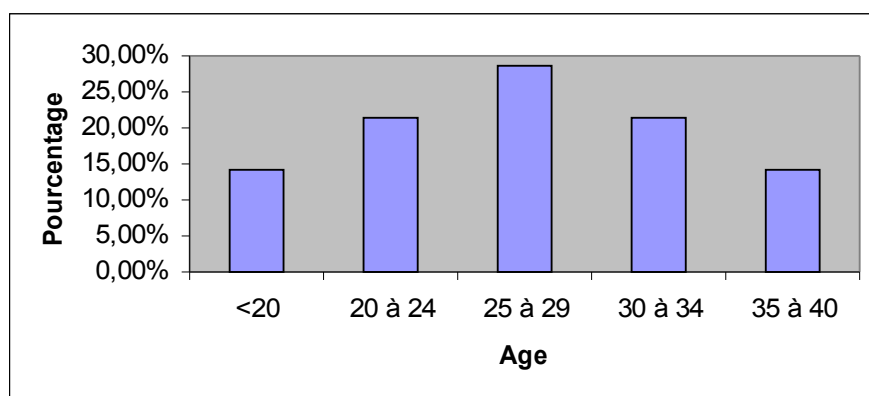
Les femmes qui ont moins de 20 ans et plus de 40 ans ne représentent que 14.28% des cas.

**Tableau 5 : La fréquence de la grossesse molaire selon l'âge**

AGE	NOMBRE DE GROSSESSE	POURCENTAGE
<20	2	14.3%
20 à 24	3	21.4%
25 à 29	4	28.6%
30 à 34	3	21.4%
35 à 40	2	14.3%

**Total :** 14 100%

On constate que le pic de fréquence est entre 25 à 29 ans



**Figure 1 : Diagramme de la fréquence de la grossesse molaire selon l'âge**

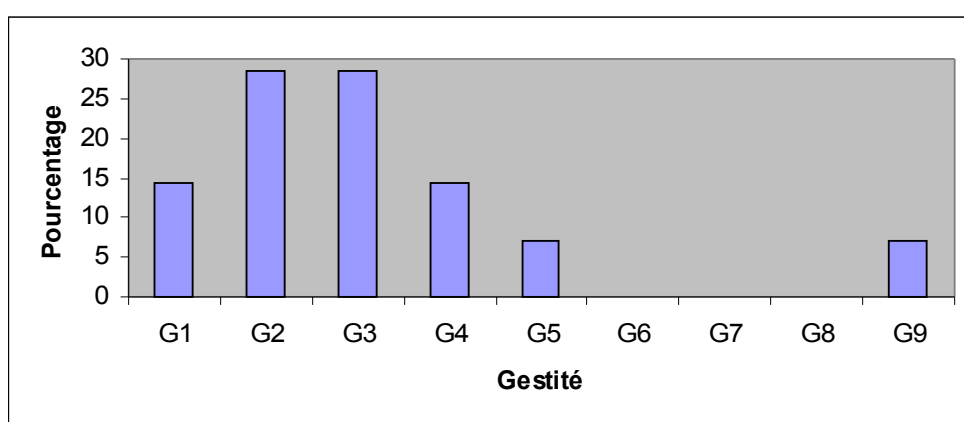


### 2.1.3 La gestité

**Tableau 6 : La répartition de la grossesse molaire selon la gestité**

GESTITE	NOMBRE DE GROSSESSE MOLAIRE	POURCENTAGE
G1	2	14,3%
G2	4	28,6%
G3	4	28,6%
G4	2	14,3%
G5	1	7,1%
G6	0	0
G7	0	0
G8	0	0
G9	1	7,1%
TOTAL	14	100%

La grossesse molaire est maximum entre G2 et G3



**Figure 2 : Diagramme de la répartition de la grossesse molaire selon la gestité**

On constate que le nombre de la môle hydatiforme est élevé à G2 et G3.

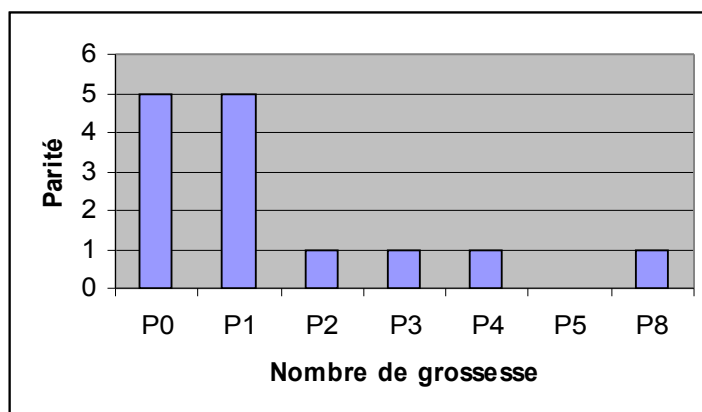
La gestité moyenne est de 2.33

#### 2.1.4 La parité

**Tableau 7 : La répartition de la grossesse molaire selon la parité**

PARITE	NOMBRE DE GROSSESSE MOLAIRE	POURCENTAGE
P0	5	35,7%
P1	5	35,7%
P2	1	7,1%
P3	1	7,1%
P4	1	7,1%
P5	0	
P8	1	7,1%
TOTAL	14	100%

La grossesse molaire est élevée chez les nullipare et primipare



**Figure 3 : Diagramme de la grossesse molaire selon la parité**

L'incidence de la grossesse molaire est assez élevée chez les nullipares et les primipares

### 2.1.5 Les antécédents d'avortements

**Tableau 8 : Les antécédents d'avortements**

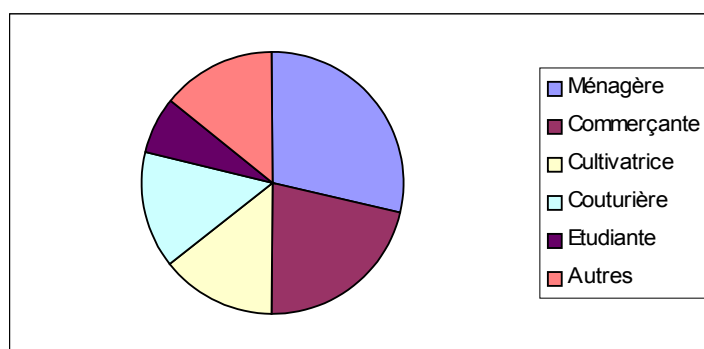
ANTECEDENTS	NOMBRE DE GROSSESSE MOLAIRE
Avortements	5
Sans avortements	9

La grossesse molaire s'observe plus chez les patientes qui n'ont pas d'antécédents d'avortement. Dans cette étude, un cas a présenté 2 fausses couches provoquées et la 3<sup>è</sup> gestation est une môle hydatiforme.

### 2.1.6 Le niveau socio-économique

**Tableau 9 : La répartition des patients selon la profession**

<b>PROFESSION</b>	<b>NOMBRE DE GROSSESSE</b>	<b>POURCENTAGE</b>
Ménagère	4	28.6%
Commerçante	3	21.4%
Cultivatrice	2	14.3%
Couturière	2	14.3%
Etudiante	1	7.1%
Autres	2	14.3%
<b>TOTAL</b>	<b>14</b>	<b>100%</b>



**Fig 4 : Représentation graphique de la profession de la patiente**

28,57 de nos patientes sont des femmes au foyer

Dans l'ensemble le niveau de vie des patientes est relativement bas.

#### *2.1.7 La durée de la grossesse*

L'âge de la grossesse dans notre étude varie de 5 à 28 SA. Ici, la plupart des grossesses molaires se manifeste entre 12 et 16 SA, c'est à dire vers la fin du 1<sup>er</sup> trimestre. Un cas a présenté une aménorrhée de 40 SA, il n'existe pas de métrorragie mais un utérus en accordéon, la hauteur utérine est à mi-distance entre l'ombilic et la symphise pubienne. L'échographie montre une grossesse arrêtée à 15 SA et les images intra-utérines mal systématisées évoquent une grossesse molaire.

Le taux de  $\beta$ HCG a augmenté.



**Tableau 10 : La répartition des patientes selon la semaine d'aménorrhée**

<b>SEMAINES D'AMENORRHEE</b>	<b>NOMBRE DE GROSSESSES MOLAIRE</b>	<b>POURCENTAGE</b>
4-8	3	21,4%
9-12	0	-
13-16	5	35,7%
17-20	2	14,3%
20 et plus	4	28,6%
<b>TOTAL</b>	<b>14</b>	<b>100%</b>

### *2.1.8 La symptomatologie*

La métrorragie est le signe le plus fréquemment rencontré, dans 71.42% .

L'utérus en accordéon n'a été observé que chez 5 femmes soit dans 35.71% des cas. Outre ces 2 signes d'autres ont pu être retrouvés tel que : la douleur pelvienne, une hauteur utérine plus grande par rapport à l'âge de la grossesse, une expulsion des vésicules molaires, des vomissements, une asthénie, une anorexie et un amaigrissement. Ces signes sont récapitulés dans le tableau de la page suivante.

**Tableau 11 : La répartition des patientes selon les signes cliniques**

<b>SIGNES CLINIQUES</b>	<b>NOMBRE DE GROSSESSE</b>	<b>POURCENTAGE</b>
Métrorragie	12	85,7
Douleur pelvienne	4	28,57
Utérus en accordéon	5	35,71
Hauteur utérine > 10cm	4	28,6
Expulsion des vésicules molaires	2	14,3
Vomissement	2	14,28

### *2.1.9 Diagnostic*

La clinique seule ne permet pas d'affirmer le diagnostic. Il est confirmé par l'échographie et le dosage des hormones gonadotrophines .

L'échographie pelvienne constitue un apport précieux en montrant une image « en nid d'abeilles » qui est le signe caractéristique de la môle hydatiforme et les kystes ovariens.

Toutes les patientes ont subi une échographie pelvienne qui a montré des images en « flocon de neige » évocateur d'une grossesse molaire non embryonné, avec gros utérus, parfois on observe des kystes lutéiniques.

Le dosage des  $\beta$ HCG n'est pratiqué que dans les cas douteux et chez les patientes dont l'examen anatomo- pathologique du produit de curetage n'a pu être effectué.

### *2.1.10 Le traitement*

Une évacuation du contenu utérin est indiquée après la confirmation du diagnostic.

L'idéal est un curetage aspiratif : en effet cette technique permet d'éviter les risques de perforation utérine assez fréquente sur un utérus mollaissé.

Mais comme le centre ne dispose pas de matériel d'aspiration intra utérine , les patientes ont subi soit un curetage, soit un curage digital, soit un curage suivi d'un curetage à la grosse curette mousse.

Pour ce qui est du curetage, il a été toujours pratiqué à la grosse curette mousse. Ainsi selon l'état du col en particulier s'il est long et si ses orifices interne et externe ne permettent pas au juge l'introduction d'une bougie de HEGAR N° 14, une maturation cervicale préalable a été instituée.

Comme nous ne disposons pas de prostaglandine à Madagascar le centre utilise le misoprostol qui est un analogue de la prostaglandine synthétique E2.

Elle consiste en la pose de demi comprimé de misoprostol dans le canal cervical, renouvelée toutes les 6 heures au besoin et jusqu'à concurrence de 4 insertions maximales.

Cette technique a été pratiquée chez 10 femmes.

En cas d'insertion multiple, les variations de l'état du col ne s'observent qu'après la 2<sup>e</sup> pose, à partir de laquelle l'évolution est imprévisible :

- le col peut se dilater progressivement entre 2 à 4 heures (7 cas)
- tandis que dans les 2 autres cas en même temps que le col se dilate, les vésicules molaires s'expulsent simultanément.

Ces cas concernent surtout les femmes qui présentent une hauteur utérine supérieure à 10 cm.

Deux patientes ont nécessité une transfusion sanguine du fait d'un état d'anémie secondaire à des métrorragies traînantes.

L'évacuation du contenu utérin est pratiquée sous couverture d'antibiotique et sous perfusion de 10 UI de syntocinon.

**Tableau 12 : le mode de traitement**

<b>TRAITEMENT</b>	<b>NOMBRE DE GROSSESSE MOLAIRE</b>	<b>POURCENTAGE</b>
Curage	3	21,4%
Curetage	6	42,9%
Curage suivi de curetage	5	35,7%
TOTAL	14	100%

#### *2.1.11 Les suites immédiates*

Dans l'ensemble l'évolution est favorable. L'utérus évacué, tous les signes cliniques régressent. L'utérus est bien involué, le col est fermé. Les saignements se tarissent au bout de 2 à 3 jours, à la suite desquels les malades sont exéatées.

#### *2.1.12 Surveillance.*

A la sortie, la surveillance consiste en des dosages des  $\beta$ HCG à J15, J30, J45.

Dans l'ensemble, le taux de  $\beta$ HCG régresse favorablement dans un délai de 4 à 6 semaines.





## COMMENTAIRE ET DISCUSSION

## 1 ETHIOPATHOGENIE

### 1.1 *La fréquence*

Dans les pays à haut niveau économique, la prévalence de la môle hydatiforme est de 1/2500.

Toutefois, on s'accorde à dire que les résultats diffèrent selon les populations d'étude dans les pays sous médicalisés : en effet, si les travaux sont effectués dans les hôpitaux, les femmes recensées sont plus nombreuses car elles ne s'y trouvent que si elles présentent des pathologies qui les inquiètent. Il existe une surestimation dans les populations hospitalières des pays en voie de développement. En effet en milieu rural de nombreux accouchements normaux se déroulent à domicile et seules les grossesses pathologiques sont hospitalisées. (3 )

On ne possède pas de chiffres exacts en ce qui concerne les gens de la campagne où la plupart des maladies sont prises en charge par les guérisseurs traditionnels. Seules une faible proportion sont suivies dans les centres de santé.

Cependant, la môle hydatiforme est une pathologie de la grossesse connue par ces guérisseurs ; en effet, elle est appelée « zaza voaloboka » en milieu malgache ou textuellement « bébé raisin », c'est à dire qu'ils en rencontrent au cours de leur exercice, pour l'étiqueter ainsi.

Notre centre d'étude est un centre de santé semi-privé même s'il fait partie intégrante d'un centre hospitalo- universitaire. Les femmes qui y vont sont issues de milieu un peu aisé. Mais malgré cela nous avons trouvé durant la même période dans ce centre 1/181 grossesse molaire, cette valeur avoisine celle des pays asiatiques de (1/185 à 1/200) et du CHU de la Maternité de Befelatanana (1/328), qui est un centre de référence national.

Elle se trouve très loin derrière les pays européens et ceux d'Amérique du Nord qui est de 1 sur 2000 à 2500 grossesse (3), (8), (13).

Certains auteurs ont trouvé une fréquence élevée chez les femmes noires (2),(17)

### *1.2 L'âge :*

La plus jeune de nos patientes a 19 ans et la plus âgée est de 40 ans.

Le pic de fréquence se trouve entre 25 et 29 ans avec une moyenne de 27,71 ans.

Plusieurs auteurs (PAILLER JL ,RANDRIANATOANDRO MS.)ont constaté que la grossesse molaire se rencontre souvent aux âges extrêmes de la vie génitale (16),(37)

RAUDRANT D. et ses collaborateurs HENRI, G. ROBERT...,P. DE GRANDI, B.PELLET ont trouvé une fréquence élevée chez les femmes de moins de 20 ans et de plus de 40 ans.

D'autres ont mis en évidence un maximum entre 20 et 30 ans (16) période où la fécondité est la plus grande, expliquant ainsi son augmentation de fréquence. Ces chiffres sont poussés à l'extrême dans les travaux d'ATRASH et collaborateurs, où la fréquence de la grossesse molaire est la plus importante chez les inférieures à 14 ans et supérieures à 45 ans.

Dans notre étude, nous n'avons pas recensé d'adolescente ayant présenté une grossesse molaire ni de femme en periménopause.

### *13. La gestité et la Parité :*

Nous avons relevé une incidence élevée chez les 2<sup>è</sup> et 3<sup>è</sup> gestes (57,14%).

Il en est de même pour les nullipares et les primipares.

Ceci peut être dû au fait qu'elles ont entre 20 et 30 ans (64,26%) période de forte fécondité.

Selon, DE GRANDI et B.PELLET, une augmentation de risque en survenue d'une grossesse molaire est proportionnelle à l'augmentation de la parité. La parité ne semble pas avoir de rôle déterminant (1)

### *1.4. Groupe sanguin*

Le groupe sanguin BRH positif est le plus souvent rencontré dans 42,85%, contrairement aux résultats de certains auteurs qui ont trouvé que le groupe

sanguin A représente un facteur de risque (21), (22)

### *1.5 Les antécédents :*

L'existence d'une môle dans les antécédents multiplie par 10 le risque de récurrence ; plus le nombre d'antécédents de môle augmente plus le risque augmente. (3), (9)

Il en est de même pour les avortements, où le risque est multiplié par 3. (10)

Nos patientes ne présentent pas d'antécédents pathologiques particuliers en plus de l'avortement retrouvé dans 35,77% des cas.

Aucun cas de récurrence n'a été colligé. Le risque lié à la prise de contraception orale au long cours n'existe pas dans notre étude.

### *1.6. Les facteurs socio-économiques*

En général, le niveau de vie de nos patientes est moyen.

Une enquête alimentaire a toutefois relevé une diminution de l'apport en carotènes.

Leur ration alimentaire est plutôt hypercalorique due à une forte proportion d'hydrates de carbone et une proportion moindre de graisses animales.

Une carence en  $\beta$  carotène, vitamine A, protéines favoriserait des anomalies de la fécondation et de ce fait la survenue d'une môle hydatiforme.

### *1.7 Le diagnostic :*

Les signes fonctionnels sont dominés par la métrorragie. Elle est retrouvée dans 71,42% des cas. Elle n'est pas typique : son abondance est variable : allant d'une métrorragie traînante à type de spotting, à une hémorragie très abondante. Ces résultats sont similaires à ceux d'après (ROBERT M. et ses coll), (12), qui a constaté que les métrorragies sont constantes et constituent dans 80% des cas le symptôme initial.

Sa survenue est imprévisible : de 5 SA à 28 SA avec un maximum entre 12 SA et 16 SA.

Selon D.RAUDRANT et ses collaborateurs, 90% des cas de grossesse molaire ont des hémorragies utérines.

Les autres signes sont inconstants. Il peut s'agir :

- d'un utérus trop gros par rapport à l'âge de la grossesse (9 cas) (64,26%)
- d'un utérus en accordéon (35,77 %)
- d'une douleur pelvienne de type variable (28,57 %)
- d'une exagération des signes sympathiques.
- d'une émission des vésicules molaires (14,28 %)
- ou d'une absence de ballotement fœtal à la palpation (100 %)

Parmi les signes généraux, l'anémie est la plus fréquemment retrouvée.

L'association d'un ou de plusieurs de ces signes oriente vers le diagnostic de grossesse molaire. Ce qui a posé l'indication de l'examen échographique.

Cet examen a permis dans tous les cas d'affirmer le diagnostic.

Seules 57,14% des patientes ont pratiqué un ou deux dosages des  $\beta$ HCG pour confirmer la môle : des taux très importants variant de 10.515 mUI/ml à 42.466 mUI/ml.

Tous les produits de curage et de curetage ont fait l'objet d'un examen anatomo- pathologique .Ce dernier a confirmé le diagnostic imposant ainsi le traitement.

### *1.8 Le traitement :*

3 sur 14 ont subi un curage digital préalable. C'est dû à l'important volume de l'utérus. En effet, un curetage instrumental serait dangereux car dans ces conditions pourrait provoquer une perforation utérine.

Cette évacuation du contenu utérin est faite sous perfusion de 10 UI de syntocinon. Dans 14,28% elle a nécessité une transfusion sanguine iso-groupe iso-Rhésus.

Une antibiothérapie complémentaire est toujours instituée.

Une bonne rétraction utérine et un arrêt de lochies s'observent au plus tard au 4<sup>e</sup> jour.

Actuellement l'évacuation d'une grossesse molaire se fait sous curetage aspiratif complète un curetage à la curette mousse pour vérifier la vacuité utérine.

Pour RAUDRANT D. le curetage endo-utérin à la curette mousse est à éviter. L'intervention est longue et le risque de perforation utérine est important

Le centre ne dispose pas de matériel pour aspiration utérine. Toutefois nous n'avons pas noté de complication à type de perforation utérine au cours des curetages à la curette mousse, curetage complémentaire ou curetage initial.

D'ailleurs, dans le but d'éviter cette dernière, dans 9 cas, une maturation et dilatation du col utérin ont été effectuées au préalable par des poses itératives de comprimé de misoprostol. Cette technique permet :

Soit d'obtenir une dilatation cervicale permettant un curage digital.

Soit parfois (dans 2 cas) une maturation cervicale suivie d'une dilatation et d'une expulsion spontanée des vésicules permettant de réduire le volume utérin.

Toutefois, cet analogue des prostaglandines augmenterait le risque d'embols molaire (2)

Nous n'en avons pas retrouvé dans notre population d'étude.

La môle est une pathologie de la grossesse habituellement de pronostic favorable.

Classiquement dans la surveillance post-molaire c'est sur la hantise de la survenue d'une dégénérescence de la môle en choriocarcinome qui prime. Or, actuellement, les travaux de cytogénétique ont montré que leurs étiologies sont différentes. Ce qui révolutionne en effet les conceptions classiques car la découverte d'une choriocarcinome ne traduit pas une dégénérescence d'une mole.

#### *1.9 Les suites immédiates :*

Elles sont simples. On note un tarissement des pertes sanguines vers le 3<sup>e</sup> au 4<sup>e</sup> jour. Les signes généraux s'amendent

#### *1.10 La surveillance à court terme :*

Dans l'ensemble, l'évolution est favorable. Seule une patiente a subi une chimiothérapie au service d'oncologie de l'HJRA, à cause d'un taux très élevé de  $\beta$ HCG sériques (1.132.039,28 mUI/ml) (deuxième jour après le curage et curetage).

Des métastases ont été également diagnostiquées à l'échographie au niveau du foie et des poumons, confirmées par une radiographie. Toutefois, 6 mois après l'arrêt de la chimiothérapie, la patiente a présenté une nouvelle grossesse. Il s'agit d'une grossesse normale après une grossesse molaire traitée par le méthotrexate. Les patientes doivent être prévenues des risques secondaires, de la nécessité d'une surveillance et d'une contraception pendant 2 ans. (8 semaines d'aménorrhée au mois de décembre 2002)

## SUGGESTIONS

La grossesse molaire est une pathologie relativement peu fréquente (1/178) (par rapport aux grossesses normales). Son apparition est inévitable. Le diagnostic peut être difficile nécessitant les examens complémentaires pour l'affirmer. Son évolution est souvent favorable après un traitement bien adapté.

Toutefois, dans 7,14 % des cas, on a observé une évolution défavorable marquée par des complications à type de :

- Augmentation du taux de  $\beta$ HCG

Nous pensons qu'un bilan préthérapeutique est obligatoire. Il permet de dépister assez tôt les complications qui peuvent survenir au cours du traitement ou après le traitement. Une IEC bien conduite amènera à pratiquer les dosages de  $\beta$ HCG

Puisque les conceptions actuelles (3) ont démontré qu'il n'existe pas de relation directe entre la môle complète et le choriocarcinome, un examen anatomo-pathologique des produits d'avortements doit être effectué systématiquement afin de dépister un choriocarcinome.

Une communication entre les personnels de santé et la population est nécessaire.

Il faut encourager les femmes à effectuer des consultations gynécologiques dès qu'elles présentent une aménorrhée afin de dépister le plus précocement possible les éventuelles pathologies de la grossesse.

Améliorer le niveau de vie de la population, augmenter leur pouvoir d'achat pour que les femmes puissent acheter les aliments de bonne valeur nutritionnelle nécessaire pour la santé surtout celle des femmes enceintes.

Apprendre à une mère :

- Quels sont les aliments dont les femmes enceintes ont besoin ?
- Quels sont les aliments dont elles doivent se procurer ?
- Comment doivent-elles préparer leurs aliments et tout ceci en fonction de leur possibilité.

Apprendre à la mère que les produits locaux sont les meilleurs.

Améliorer les conditions de travail féminines dans les zones franches.



Bien équiper le centre de santé, surtout les services de gynécologie et d'obstétrique en matériels et en instruments adéquats pour pouvoir diagnostiquer et traiter les pathologies.

Si possible diminuer les frais médicaux et les frais d'analyse pour que les patientes puissent s'en acquitter selon leur pouvoir d'achat.

Promouvoir une formation continue du personnel médical pour éviter les évacuations sanitaires

## CONCLUSION

La môle hydatiforme est une grossesse pathologique et est une affection consécutive à une prolifération et à une dégénérescence anormale des villosités choriales.

Nous avons effectué une étude prospective des cas de grossesses molaires observées à la Maternité Pavillon Sainte Fleur durant l'année 2001 – 2002.

14 grossesses molaires y sont colligées sur 2547 grossesses, soit un cas de grossesse molaire pour 181 grossesses.

Cette maladie est l'apanage des jeunes femmes de 25 – 29 ans.

Elle s'observe surtout chez les multigestes et les primipares.

La symptomatologie classique de la grossesse molaire est observée chez nos patientes, constituée par des métrorragies, des douleurs pelviennes, l'utérus en accordéon et les signes sympathiques de la grossesse et l'émission des villosités molaires.

Les premiers signes surviennent surtout entre la 2<sup>e</sup> au 16<sup>e</sup> semaines d'aménorrhée.

Le diagnostic est affirmé par l'examen échographique qui montre un utérus augmenté de volume avec des images en nid d'abeilles, associé parfois à des kystes lutéiniques.

Les examens biologiques confirment le diagnostic en l'occurrence le dosage des  $\beta$ hCG sérique. Ils sont indispensables dans la surveillance postmolaire.

La sanction thérapeutique de la grossesse molaire consiste en une évacuation du contenu utérin dès que le diagnostic est posé.

L'évolution est souvent favorable.

Nous avons pu relever un cas de choriocarcinome chez une primigeste.

Le diagnostic a été fait au cours de la surveillance post molaire grâce au dosage des hormones  $\beta$ HCG : leur taux est resté très élevé 6 semaines après le curetage.

Ainsi, afin d'obtenir une guérison complète, prévenir l'évolution défavorable, et éviter les complications de la môle hydatiforme, nous suggérons :

- un bilan pré-thérapeutique qui doit être complet.

- Un fois le diagnostic posé, il faut pratiquer une évacuation du contenu utérin sous perfusion d'ocytocine.

La vacuité utérine doit être confirmée en fin d'intervention.

- La surveillance post molaire s'effectue pendant 2 ans ; une contraception orale est de règle.
- La nécessité d'une éducation sanitaire et nutritionnelle et en particulier en CCC est nécessaire ; (communication pour le changement de comportement).
- Une amélioration du niveau socio-économique des femmes pourra en faire diminuer l'incidence.

## BIBLIOGRAPHIE

1. De Grandi P, Pellet B . Grossesse molaire et Néoplasme gestationnelle trophoblastique. Urgences gynécologiques. Paris : Masson, 1989 : 183 – 185
2. Raudrant D, Besnard-Charvet C. Les maladies trophoblastiques gestationnelles persistantes : Môle et choriocarcinome. In. Thoulon J-M, Cuechf, Boogs eds . Ellipse, Paris, 1995 : 283-295
3. Dreyfus M, Tisser J, Phillipe E. Les maladies trophoblastiques gestationnelles Journal de gynéco-obstétrique. Biologie de reproduction , 2000 ; 29 :125-130
4. Mazur MT, Kurman RJ. Gestational trophoblastic disease and related lesions. In Kurman RJ ed . Blauenstein 's pathologie of the female genitale tract. Berlin : Springer – verlag, 1994
5. Berkowitz RS, et coll. Risk factor for complete molar pregnancy from a casse control study. Am Journal d'Obstetric Gynecologic. 1985 ; 152 : 1016-1020
6. Parazzini F, et coll. Dietary factors and . risk of trophoblastic disease. Am J obstet Gynecol, 1988 ; 158 : 93-99
7. Berkowitz RS, et coll. Case control study of risk factors for partial molar pregnancy. Am J obstet gynecol. 1995, 173 : 788-794
8. Semer DA, Macfees MS. Gestational trophoblastic disease ; epidemiology. Semin Oncol. 1995 ; 22 : 109-112
9. Sand PK, Lurain. JR, Brewer JI. Repeat gestational trophoblastic. Disease. Obstetr Gynecol, 1984 ; 63 : 140-144.
10. Parazzini F et coll. Risk factor for gestional trophoblastic. Disease : a separate analysis of complete and partial hydatiform moles . Obstetric gynecologic. 1991 ; 78 : 1039-1045.

11. Parazzini F, La Vecchia C, Pampalloma S. Parental age and risk of complete and partial hydatiform mole . Br Journal Obstetric gynecologic, 1986 ; 93 : 582-585
  
12. Robert M, Jean Levy, Melchior J. Pathologie des annexes du fœtus . Précis d'obstetrique. Paris Masson, 5<sup>e</sup> Edition, 1979 : 191-241
  
13. Henry G et coll. Grossesse molaire et choriocarcinome. Précis de gynécologie . ParisVI<sup>e</sup>, Masson, 1974 : 273-280
  
14. Bagshawe KD, et coll. Gestational trophoblastic tumours following initial diagnosis of partial hydatiform mole. Lancet, 1990 ; 338 : 1074-1076.
  
15. Wolf NG, Lage JM. Genetic analysis of gestational trophoblastic disease : a review . Seminaire oncology, 1995 ; 22 :113-120
  
16. Pailler JL. Contribution à l'étude de la Mole hydatiforme et du chorioepitheliome. Thèse Médecine , Bordeaux , 1965.
  
17. Moodley M , Tunkyi K , Moodley J . International Journal of gynecological Cancer . 2003 ; 13: 234
  
18. Osamor JO , Oluwasola AO, Adewole IF. A clinico-pathological Study of complete and partial hydatiform moles in a Nigerian Population. 2002 ; 22 ; 4: 423-425
  
19. Saleem A , Masson K. A case of consécutive molar pregnancies followed by choricarcinoma. Departements of obstetrics and gynecology, Bolan Medical. College, Onetta 2003 ; 13; 3 : 161-163

20. Sebire NJ, et coll. Risk of recurrent hydatidiform mole and subsequent pregnancy outcome following complete or partial hydatiform molar pregnancy (Trophoblastic Disease Screening and traitement centre), Departement of cancer Medecine, Imperial college School of Medecine at Charing cross Hospital, London, UK, 2003; 110 ; 1: 22-26
  
21. Razafindraibe E. La Môle hydatiforme à la Maternité de Befelatanana en 1998, un problème de santé publique. Thèse Médecine Antananarivo, 1998 ; N°5251
  
22. Randriamanampisoa J. La Môle hydatiforme à propos des cas à la Maternité de Befelatanana. Thèse Médecine, Antananarivo, 1998 ; N° 4591
  
23. Jean de Brux. Histopathologie gynécologique. Masson ; 2<sup>e</sup> édition ; 1982 : 476
  
24. Hertig AT, Mansell H. Tumor of the female sexe organs. Part 1. Hydatidiform mole and choriocarcinoma. In : Atlas of tumor pathology. Washington DC : Armed Forces Institute of Pathology, 1956.
  
25. Lurain JR, Brewer JJ, Torok EE, Alpern B. Normal history of hydatidiform mole after primary evacuation. Am Journal of obstetric gynecology, 1983 ; 145 : 591-595
  
26. Kajii T, Ohama K. Androgenic origin of hydatidiform mole. Nature, 1977 ; 268 : 633 –634
  
27. Azuma C et coll . Application of gene amplification by polymerase chain reaction to genetic analysis of molar mitochondrial DNA. The detection of anuclear empty ovum as the cause of complete mole. Gynecology oncology, 1991 ; 40 : 29-33
  
28. Wolf NG, LageJM. Génétic analysis of gestational trophoblastic disease : a review. Seminary oncology, 1995 ; 22 : 113-120

29. Petignat P. Mécanisme de formation presumé des môles complètes diploïdes. Journal de gynécologie obstetrique. 2000 ; 29 : 687-680
30. Benirschke K . Flow cytometry for all mole-like abortion spesmens (editorial). Hum Pathology, 1989 ; 20 : 403-404
31. Szulman AE, Buchsbaum HJ. Partial hydatiform mole. Gestational trophoblastic disease. Newyork: Springer-Werlag. 1986 : 37-44
32. Mc Fadden DE, Kwong LC, Yam IV, Langlois S. Parental on... of triploïdy in human fetuses : evidence for genomic imprinting. Human genetic. Paris, Masson, 1993 ; 92 : 465-469
33. Lage JM, et coll. Aflow cytometric study of 137 fresh hydropic placentas : correlation between types of hydatidiform mole and nuclear DNA ploidy. Obstetric gynecol, 1992 ; 79 : 403-404
34. Salvanet J. Les monographies médicales et scientifiques. 3e Année. Paris : Masson, 1951 : 15
35. Tourris. Henri de. Gynecologie et obstetrique. Paris : Masson, 2000.
36. Giovanetti DC. Nouvelles indications thérapeutiques dans l'évacuation des môles hydatiformes grâce au curetage aspiratif. Thèse Médecine. Paris VI. 1970.
37. Randrianatoandro MS. Intérêt de l'échographie dans l'exploration de la grossesse molaire au CHR de Toliary. Thèse Médecine Antananarivo, 1996 ; N°4746

## VELIRANO

Eto anatrehan'i ZANAHARY, eto anoloan'ireo mpampianatra ahy sy ireo mpiara- mianatra tamiko eto amin'ity toeram-pampianarana ity ary eto anoloan'ny sarin'i HIPPOCRATE.

Dia manome toky sy mianiana aho fa hanaja lalandava ny fitsipika hitandrovana ny voninahitra sy ny fahamarinana eo am-panatontosana ny raharaha-pitsaboana.

Ho tsaboiko maimaim-poana ireo ory ary tsy hitaky saran'asa mihoatra noho ny rariny aho, tsy hiray tetika maizina na oviana na oviana ary na amin'iza na amin'iza aho mba hahazoana mizara aminy ny karama mety ho azo.

Raha tafiditra an-tranon'olona aho dia tsy hahita izay zava-miseho ao ny masoko ka ho tanako ho ahy samirery ireo tsiambaratelo haboraka amiko ary ny asako tsy avelako hatao fitaovana hanatontosana zavatra mamoaafady na hanamorana famitan-keloka.

Tsy ekeko ho efitra hanelanelana ny adidiko amin'ny olona tsaboiko ny anton-javatra ara-pinoana, ara-pirenena, ara-pirazanana, ara-pirehana ary ara-tsaranga.

Hajaiko tanteraka ny ain'olombelona na dia vao notorontoronina aza ary tsy hahazo mampiasa ny fahalalako ho enti-manohitra ny lalàn'ny maha-olona aho na dia vozonana aza.

Manaja sy mankasitraka ireo mpampianatra ahy aho ka hampita amin'ny taranany ny fahaizana noraisiko tamin'izy ireo.

Ho toavin'ny mpiara-belona amiko anie aho raha mahatanteraka ny velirano nataoko.

Ho rakotry ny henatra sy ho rabirabin'ireo Mpitsabo namako kosa anie aho raha mivadika amin'izany.



**PERMIS D'IMPRIMER**

**LU ET APPROUVE**

**Le président de thèse**

**Signé : Professeur RASOLOFONDRAIBE Aimé**

**VU ET PERMIS D'IMPRIMER**

**Le Doyen de la Faculté de Médecine d'Antananarivo**

**Signé : Professeur RAJAONARIVELO Paul**

Name and firstname : RAMANANKANDRASANA Tantelivololona Bakoalisoa

Title of the thesis : EPIDEMIOLOGIC ASPECT AND EVOLUTION OF MOLARY PREGNANCY AT THE MATERNITY OF PAVILLON SAINTE FLEUR

Rubrique: Obstetric

Number of tables : 12

Number of figures : 04

Number of pages : 61

Number of references : 37

### SUMMARY

The hydatidiform mole is a pathology which happens often during pregnancy. It is one of the causes of hemorrhage during the first trimester.

Our study concerns the molar pregnancies taken at the maternity yard of “Pavillon sainte Fleur” during a two year period (2001 –2002).

We have gathered fourteen (14) molar pregnancies on 25 407 pregnancies or a proportion of 1 molar pregnancy on 181 pregnancies.

It's observed mostly among women aged 19 to 40 years old, multigesta, primipara. The amenorrhea varies mostly from 12 to 16 weeks.

Generally, these women come from low socio- economic background.

The diagnosis is confirmed by the triad: the clinic (metrorrhagia, the swelling of uterus, pelvic pain, emission of vesicular molar); laparoscopy (the oversized uterus, the lack of embryonic image, snowflake image); and the hormone dosage  $\beta$  HCG ( $\beta$  Human chorionic gonadotrophin) with augmentation of this dosage.

In generally, the evolution is favourable . We observe a choriocarcinoma following a treated molar pregnancy which leads a pregnancy to term after a chemotherapy.

Key words: Molar pregnancy, complete mole, partial mole, hydatidiform mole, epidemiology

Director of thesis : Professor RASOLOFONDRAIBE Aimé

Assisted by : Doctor RAMILIJAONA Ravelosoa Elyane

Correspondence : Lot G V 18 Soamanandrany

Nom et Prénoms: RAMANANKANDRASANA Tantelivololona Bakoalisoa

Titre de la thèse : ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES ET EVOLUTIFS DE LA GROSSESSE MOLAIRE A LA MATERNITE PAVILLON SAINTE FLEUR

Rubrique : Obstetrique

Nombre de tableaux : 12

Nombre de figures : 04

Nombre de pages : 61

Nombre de références bibliographiques : 37

### **RESUME**

La môle hydatiforme est une pathologie assez fréquente de la grossesse.

C'est une des causes des hémorragies du 1<sup>er</sup> trimestre.

Notre étude concerne les grossesses molaires recensées à la Maternité de Pavillon Sainte Fleur durant une période de 2 ans (2001-2002).

Nous avons colligé 14 grossesses molaires sur 25 407 grossesses soit une proportion de 1 grossesse molaire sur 181 grossesses.

Elle s'observe surtout chez les femmes âgées de 19 à 40 ans, chez les multigestes, les primipares, l'aménorrhée varie surtout de 12 à 16 semaines d'aménorrhée.

Ces femmes ont un niveau socio-économique en général bas.

Le diagnostic est confirmé par le triade : la clinique ( métrorragie, utérus en accordéon, douleur pelvienne, émission des vésicules molaires), l'échographie (utérus augmenté de volume, absence d'image d'embryon, image en flocon de neige) et le dosage des hormones  $\beta$ HCG ( $\beta$  hormone gonadotrophine chorionique) avec augmentation de ce taux.

En général, l'évolution est favorable. Mais un cas de choriocarcinome a été observé à la suite d'une grossesse molaire traitée qui a pu mener une grossesse à terme après une chimiothérapie.

Mots clés : môle hydatiforme, grossesse molaire, môle complète, môle partiel, épidémiologie

Directeur de thèse : Professeur RASOLOFONDRAIBE Aimé

Rapporteur de thèse : Docteur RAMILJAONA Ravelosoa Elyane

Adresse de l'auteur : Lot GV18 Soamanandrany