



ROYAUME DU MAROC
 UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
 FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
 FES



Année 2016

Thèse N°089/16

GROSSESSE MOLAIRE
 ÉTUDE ÉPIDÉMIOLOGIQUE, CLINIQUE ET THÉRAPEUTIQUE AU SERVICE
 DE GYNÉCO-OBSTÉTRIQUE 2 DU CHU HASSAN 2 DE FÈS
 (A PROPOS DE 95 CAS)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 22/04/2016

PAR

Mlle.MAHAMAN MOUTARI MARIAMA

Née 22 le Septembre 1989 à NIAMEY (NIGER)

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Grossesse Molaire - Mole Partielle - Mole Complète

JURY

M. BANANI ABDELAZIZ..... PRESIDENT

Professeur de Gynécologie Obstétrique

M. MELHOUF MOULAY ABDELILAH..... RAPPORTEUR

Professeur de Gynécologie Obstétrique

Mme. CHAARA HEKMAT..... } JUGES

Professeur de Gynécologie Obstétrique

Mme. BOUBOU MERYEM }

Professeur agrégé de Radiologie

PLAN

PLAN	2
INTRODUCTION	11
CHAPITRE 1 : GENERALITES	14
I. Historique	15
II. Rappel sur l'embryogénèse et la placentation.....	15
1. L'embryogénèse	15
2. La placentation	17
2.1. Cytotrophoblastes villeux et extra-villeux	20
III. Rappel sur la génétique des moles hydatiformes	22
1. Génétique des moles complètes	22
2. Génétique des moles partielles	24
CHAPITRE 2 : Matériel et méthode	26
I. Type et population d'étude	27
II. Recueil des informations	27
III. Analyse statistique	35
CHAPITRE 3 : RESULTATS ET ANALYSES	36
I. Aspects épidémiologiques	37
1. Fréquence	37
2. Age maternel.....	37
3. Provenance	38
4. Niveau socio-économique.....	39
5. Profession	39
6. Antécédents gynéco-obstétricaux.....	39
6.1. Gestité.....	39
6.2. Parité.....	39

6.3. Notion d'avortement	40
6.4. Notion de contraception.....	40
6.5. Antécédent de grossesse molaire	41
II. Diagnostic.....	42
1. Diagnostic clinique	42
1.1. Mode d'admission.....	42
1.2. Circonstances de découverte.....	42
1.3. Age gestationnel à l'admission.....	43
1.4. Signes physiques	44
1.4.1. Hauteur utérine	44
1.4.2. Consistance de l'utérus.....	45
1.4.3. Masses latéro-utérines	45
2. Paracliniques	45
2.1. Biologie :	45
2.1.1. . β -hCG	45
2.1.2. NFS	46
2.2. Radiologie	46
2.2.1. Echographie pelvienne	46
2.3. Anatomico-pathologie.....	47
III. Traitement	48
1. Curetage aspiratif sous contrôle échographique.....	48
2. Transfusion	48
3. Contraception orale post-aspiration.....	49
4. Durée d'hospitalisation	49
IV. Surveillance	50

1. Clinique.....	50
2. Radiologique	50
3. Biologique	50
3.1. Surveillance hebdomadaire.....	50
3.2. Devenir des patientes en fin de surveillance mensuelle	51
V. Complication.....	51
CHAPITRE 4 : DISCUSSION	52
1 .Epidémiologie.....	53
1.1. Fréquence.....	53
1.2. Facteurs de risque.....	54
1.2.1 .Age.....	54
1.2.2 Niveau socio-économique	55
1.2.3 Antécédents gynéco-obstétricaux	56
a. Antécédents de fausse couche et de mole hydatiforme	56
1.2.4 .Parité	57
2 Diagnostic	58
2.1. Clinique	58
2.1.1. Signes fonctionnels.....	58
2.1.2. Signes généraux	60
2.1.3. .Signes physiques	61
2.2. Paraclinique	63
2.2.1. .Echographie pelvienne	63
2.2.2. Dosage béta-hCG	66
2.2.3. Groupage sanguin rhésus	67
2.2.4. Histologie.....	67

2.2.4.1. Mole complète	67
2.2.4.1.1 Macroscopie	67
2.2.4.1.2 Microscopie optique.....	68
2.2.4.2. Mole partielle.....	70
2.2.4.1.1 . Macroscopie	70
2.2.4.1.2 Microscopie optique.....	71
2.3. Diagnostic différentiel.....	74
2.3.1. clinique	74
2.3.2. Echographie	74
3 Bilan pré-thérapeutique de la mole	75
3.1 Bilan biologique	75
3.2 Bilan radiologique	75
4 Traitement.....	75
5 Surveillance	79
5.1. Clinique	79
5.2. Biologique	79
5.3. Radiologique.....	81
6 Evolution	81
7 Devenir obstétrical et fertilité.....	84
CONCLUSION	85
RECOMMANDATION	87
RESUMES.....	89
BIBLIOGRAPHIE.....	95

Abréviations

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

ADN : acide désoxyribonucléique

MHC : mole hydatiforme complète

MHP : mole hydatiforme partielle

FISH : hybridation in situ par fluorescence

SA: semaine d'aménorrhée

AG: âge gestationnel

Hb :hemoglobine

HU: hauteur utérine

UI/L: unité internationale par litre

g/dl: gramme par décilitre

TSH: thyroid stimulating hormone

MH: mole hydatiforme

GEU: grossesse extra-utérine

NFS: numération formule sanguine

IM: intramusculaire

TTG: tumeur trophoblastique gestationnelle

MTG : maladie trophoblastique gestationnelle

FIGO: fédération internationale de gynécologie et d'obstétrique

Liste des tableaux

Tableau 1 : répartition des patientes selon l'âge

Tableau 2 : répartition selon la notion d'avortement

Tableau 3 : répartition des patientes selon l'âge gestationnel

Tableau 4 : comparaison de la hauteur utérine/ âge gestationnel

Tableau 5 : le taux initial de β -hCG des patientes

Tableau 6 : taux d'hémoglobine initial a l'admission

Tableau 7 : durée d'hospitalisation

Tableau 8 : surveillance hebdomadaire β -hCG jusqu'à négativation

Tableau 9 : fréquence de la mole hydatiforme

Tableau 10 : comparaison des âges de notre série avec la littérature

Tableau 11 : antécédent de fausse couche

Tableau 12 : antécédent de mole

Tableau 13 : signes fonctionnels des moles hydatiformes

Tableau 14 : taille utérine supérieur à l'âge gestationnel

Tableau 15 : présence de masse latéro-utérine

Tableau 16 : intérêt de l'échographie dans le diagnostic des moles hydatiformes

Tableau 17 : comparaison des moles hydatiformes complètes et partielles sur le plan anatomopathologique

Tableau 18 : modalités thérapeutiques

Liste des figures

Figure 1 : schéma de la villosité chorale humaine

Figure 2 : interface foeto-placentaire, les cinq points d'interaction

Figure 3 : sous populations trophoblastiques et leurs fonctions

Figure 4 : mécanismes chromosomiques au cours des moles hydatiformes complètes

Figure 5 : schéma expliquant l'étiopathologie des moles hydatiformes partielles et triploidies

Figure 6 : mécanismes chromosomiques au cours des moles hydatiformes partielles

Figure 7 : diagramme montrant la répartition des patientes en fonction de l'âge

Figure 8 : répartition des patientes en fonction de la provenance

Figure 9 : répartition des patientes en fonction de la gestité

Figure 10 : répartition des patientes en fonction de la parité

Figure 11 : répartition des patientes selon la notion de contraception

Figure 12 : répartition des patientes selon le mode d'admission

Figure 13 : répartition des patientes selon la circonstance de découverte

Figure 14 : répartition des patientes selon les résultats de l'échographie

Figure 15 : répartition selon la notion de transfusion

Figure 16 : aspect échographique d'une mole complète (10-11 SA)

Figure 17 : image échographique d'une mole hydatiforme partielle : coupe sagittale

Figure 18 : aspect macroscopique de la mole complète

Figure 19 : aspect microscopique de la mole complète

Figure 20 : aspect microscopique d'une mole hydatiforme partielle

Figure 21 : aspect microscopique mole partielle, villosités placentaires normales et anormales

Figure 22 : prise en charge d'une mole hydatiforme

INTRODUCTION

Les maladies trophoblastiques gestationnelles regroupent plusieurs entités distinctes sur le plan clinique, histologique, cytogénétique et pronostic.

On distingue :

- La môle hydatiforme complète ou partielle
- La môle invasive
- Le choriocarcinome
- La tumeur du site d'implantation placentaire

La grossesse molaire ou <<mole hydatiforme>> est l'entité la plus fréquente des maladies trophoblastiques gestationnelles.

C'est une pathologie très fréquente dans les pays sous-développés.

Elle résulte d'une transformation kystique des villosités choriales associée à une prolifération du trophoblaste avec sécrétion excessive de l'hormone chorionique gonadotrope.

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

Son diagnostic est suspecté devant le trépied : clinique, biologie, échographie et est confirmé par l'anatomo-pathologie.

Le traitement consiste en un curetage aspiratif sous contrôle échographique avec une surveillance clinique, biologique et échographique rigoureuse.

Nous avons réalisé une étude rétrospective portant sur 95 cas de grossesses molaires colligées au sein du service de gynéco-obstétrique 2 du CHU HASSAN 2 de Fès sur une période de 5 ans allant de janvier 2011 à décembre 2015.

Les objectifs fixés étaient :

- Faire un rappel des données de la littérature sur la grossesse molaire

- Rappporter et analyser les résultats de notre étude sur les données épidémiologiques, clinique, Paraclinique et thérapeutiques.
- Confronter nos résultats avec ceux de la littérature.
- Proposer des recommandations afin d'améliorer la prise en charge de cette pathologie.

CHAPITRE 1 : GENERALITES

I. Historique

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

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

En 1839 la môle partielle a été décrite par Cruveilhier et en 1977 Kajii a déterminé l'origine paternelle de la môle complète. [2]

Plus tard, Hertig a décrit un continuum débutant par une môle partielle et se prolongeant par une môle complète, une môle invasive puis la survenue de choriocarcinome. En réalité cette hypothèse n'est pas plausible car la proportion entre les môles complètes et les carcinomes est totalement incompatible. [3]

II. Rappel sur l'embryogénèse et la placentation

1. L'embryogénèse

L'embryogénèse est le processus de formation d'un organisme pluricellulaire, de la cellule œuf issue de la rencontre des gamètes parentaux à un être vivant autonome.

On la divise en 5 grandes phases :

- La segmentation : À ce premier stade (première semaine de développement), le zygote (ou œuf) se divise par mitoses successives en commençant par 2, puis 4 cellules, en passant par le stade de morula jusqu'à atteindre le stade de blastocyste. Celui-ci est une masse cellulaire sphérique ayant une cavité centrale (dite blastocèle ou blastocoele), pleine d'un liquide d'une composition proche de celle de l'eau de mer.

- **La prégastrulation** : correspond à la deuxième semaine de développement, on y observe la formation des deux premiers feuillets embryonnaires : l'épiblaste (futur ectoderme ou l'ectoblaste) et de l'hypoblaste (futur endoderme ou endoblaste). La cavité amniotique (à partir de l'épiblaste), la vésicule vitelline primaire (puis secondaire, formée à partir des cellules de l'hypoblaste) ainsi que la cavité chorale se forment.
- **La gastrulation** : c'est la troisième semaine de développement, caractérisée par l'apparition de la ligne primitive (par multiplication et migration des cellules de l'épiblaste) et du nœud de Hensen, le disque embryonnaire devient piriforme (développement préférentiel de l'extrémité céphalique) et il augmente de taille. L'épiblaste et l'hypoblaste précédemment formés deviennent respectivement ectoblaste et endoblaste. La plaque cordale deviendra canal cordal puis chorde. Un troisième feuillet embryonnaire se crée entre les deux précédents, c'est le mésoblaste (on distinguera mésoblaste axial et latéral). On aboutit donc à un embryon tridermique (excepté les membranes pharyngienne et cloacale qui restent strictement didermiques).
- **La délimitation**: Elle a lieu au cours de la quatrième semaine de développement embryonnaire. La cavité amniotique s'agrandit jusqu'à entourer l'embryon (elle donnera la poche des eaux). La vésicule vitelline s'internalise partiellement (elle sera à l'origine, entre autres, du tube digestif), les membranes pharyngienne et cloacale se retournent. On assiste aussi à la formation des ébauches des organes. La neurulation, commençant à la fin de la gastrulation mais se déroulant en majorité pendant la délimitation, est caractérisée par la formation d'une ligne dans l'axe

céphalo-caudal formée par les crêtes neurales qui se rejoindront pour former le tube neural. C'est l'ébauche de la moelle épinière et de l'encéphale.

- **L'organogenèse** : C'est le processus de formation des différents tissus et organes de l'embryon. Il se poursuit jusqu'à la naissance

2. La placentation

Une semaine après la fécondation, le blastocyste a épuisé ses réserves nutritives, sa vie libre ne peut être donc que de courte durée .Il se différencie alors en bouton embryonnaire et en trophoctoderme .Ce dernier définit avec l'organisme maternel par un processus d'implantation, une structure qui lui permettra de se développer au cours de la grossesse : le placenta .Ainsi, le placenta est un organe transitoire indispensable au maintien de la grossesse et au développement du fœtus.

Le placenta humain est caractérisé par une fonction endocrine intense, une invasion profonde de la paroi utérine par les cellules placentaires appelées «cytotrophoblastes » et un remodelage des vaisseaux utérins .La villosité chorale représente l'unité structurale et fonctionnelle du placenta (figure 1). Les villosités placentaires flottent librement dans la chambre inter-villeuse et baignent dans le sang maternel apporté par les artères utérines .A l'interface fœto-maternel (figure 2), au niveau du site d'implantation, ces villosités sont ancrées dans l'endomètre maternel (villosités crampons). [4]

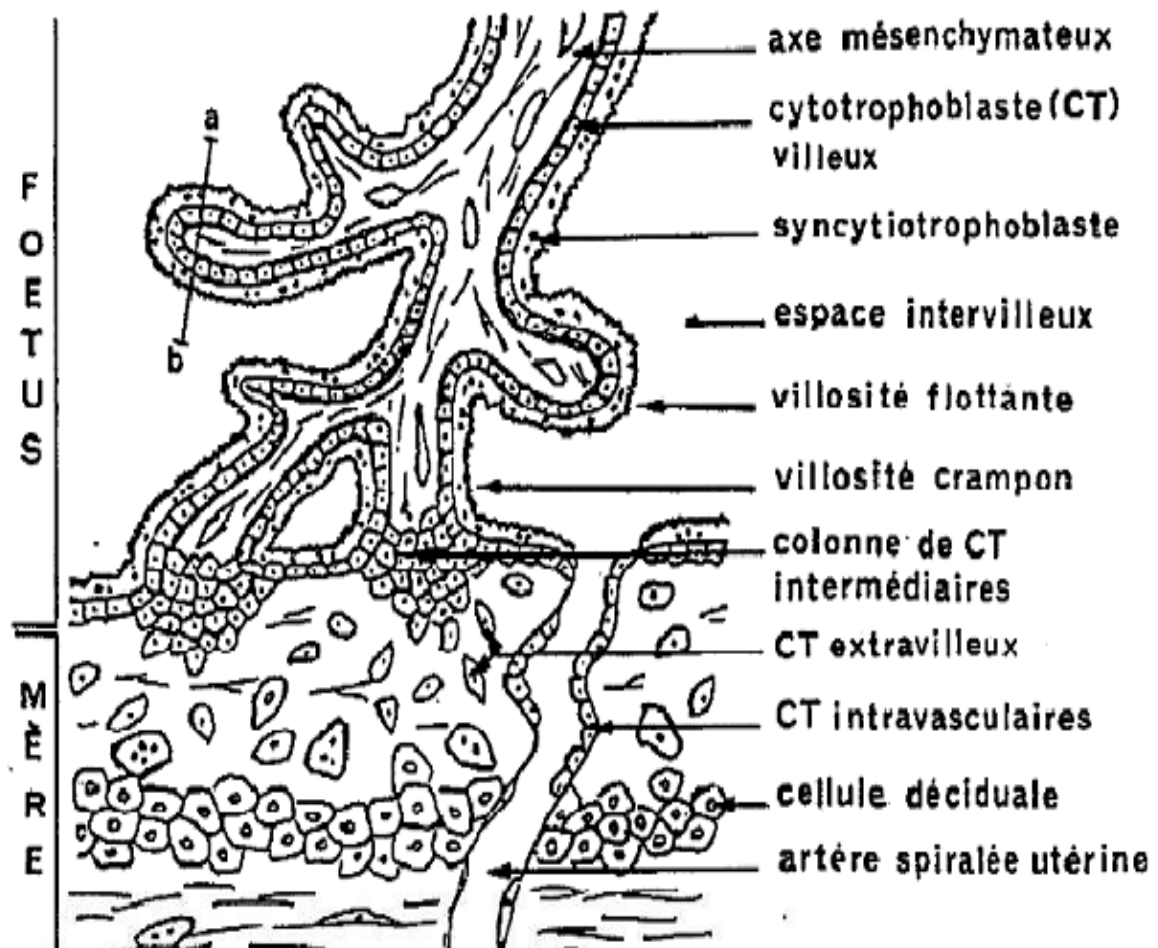


Figure 1 : schéma de la villosité chorale humaine [8]

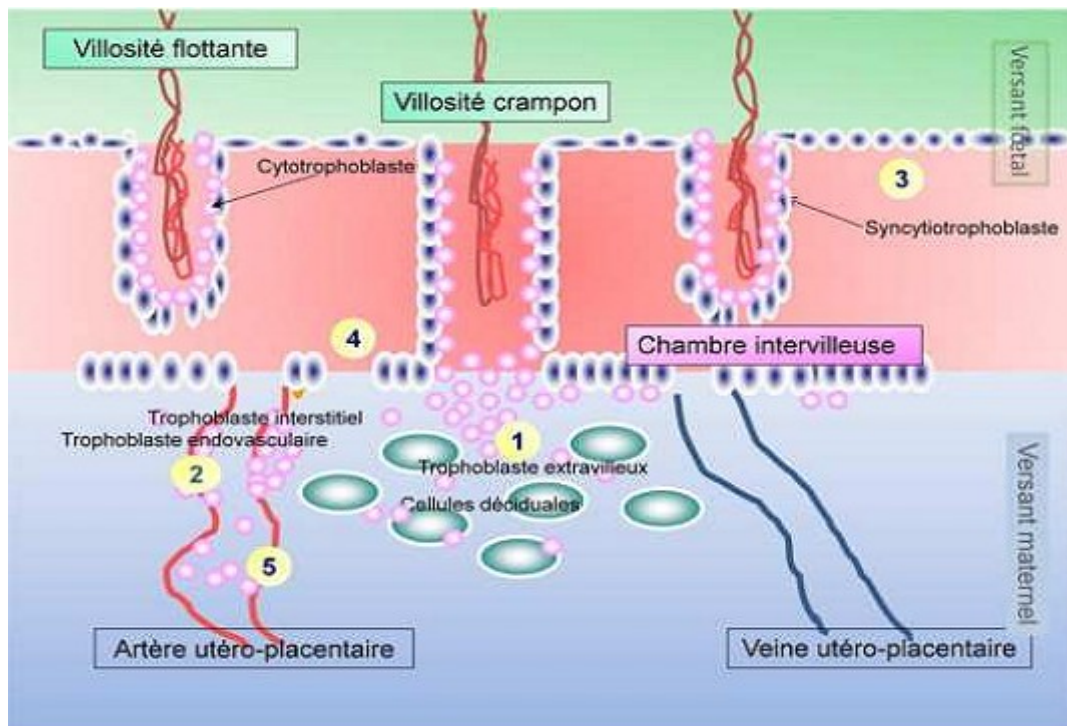


Figure 2 : interface foeto-placentaire, les cinq points d'interactions [9]

- 1 : trophoblaste extravilloux au contact des cellules déciduales ;
- 2 : trophoblaste endovasculaire et interstitiel envahissant et remplaçant les parois des artères utérines ;
- 3 : syncytiotrophoblaste villositaire au contact du sang maternel dans la chambre intervillieuse ;
- 4 : chorion tapissant la chambre intervillieuse ;
- 5 : passage des cellules trophoblastiques dans la circulation maternelle.

2.1. Cytotrophoblastes vilieux et extra-vilieux

Après la phase initiale de la nidation, la cellule trophoblastique, constituant essentiel des villosités placentaires, se différencie selon deux voies distinctes, en trophoblastes vilieux qui assurent les échanges fœto-maternels et les fonctions endocrines du placenta, et en cytotrophoblastes extra-vilieux indispensables à l'implantation et au remodelage des vaisseaux utérins.

- **Les cytotrophoblastes vilieux** sont des cellules mononuclées de type épithélial qui ont la propriété de fusionner pour former un syncytium, le syncytiotrophoblaste, unité endocrine du placenta sécrétant de nombreuses hormones stéroïdes et polypeptidiques telles que l'hormone chorionique gonadotrope (hCG). Ce processus de fusion cellulaire a lieu tout au long de la grossesse et de permettre le renouvellement du syncytiotrophoblaste .En revanche, le phénomène d'invasion trophoblastique à lieu essentiellement au cours du premier trimestre.
- **Les cytotrophoblastes extra-vilieux** prolifèrent puis pénètrent profondément dans la muqueuse utérine jusqu'au tiers supérieur du myomètre. Ils envahissent spécifiquement les artères utérines et participent ainsi à la mise en place de la vascularisation utéroplacentaire, processus physiologique indispensable à la croissance du fœtus. [4]

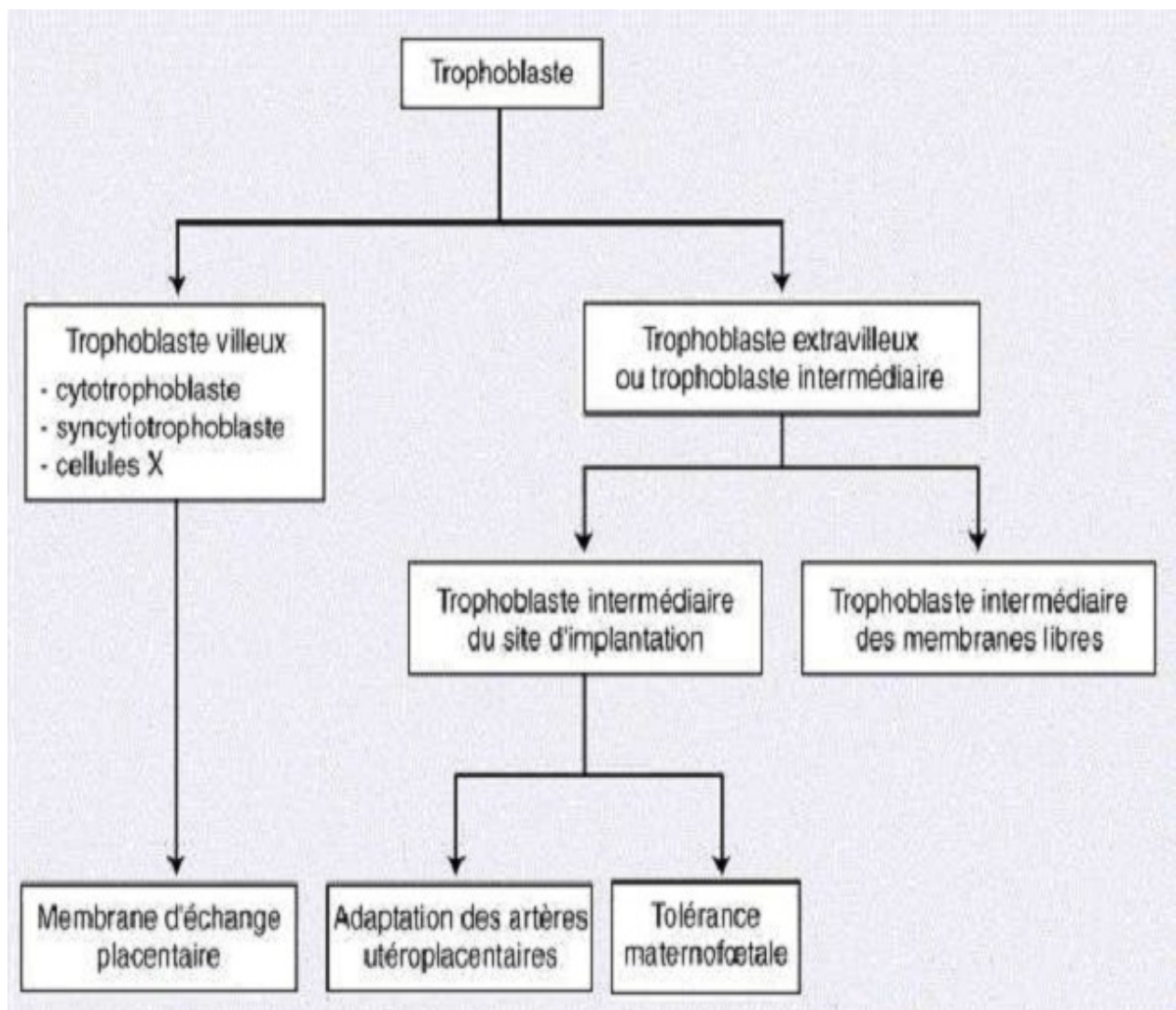


Figure 3 : sous populations trophoblastiques et leurs fonctions [9]

III. Rappel sur la génétique des moles hydatiformes

Les techniques d'étude utilisées sont multiples [10,11].

L'analyse cytogénétique en métaphase permet d'étudier la ploïdie, l'homo ou l'hétérozygotie et l'origine parentale.

L'utilisation de sondes en génétique moléculaire permet également de déterminer l'origine parentale du tissu. Cette méthode peut être combinée à des techniques de restriction enzymatique ou d'amplification génique. [18]

La cytométrie en flux détecte des variations de ploïdie de 4 à 10 %. De très faibles variations ne sont pas diagnostiquées par cette méthode.

L'hybridation in situ en interphase explore également la ploïdie et le sexe [10]

Cependant à l'heure actuelle, il n'existe aucun marqueur génétique ni aucune méthode de biologie moléculaire pour prédire l'évolution (agressivité) d'une maladie trophoblastique [10].

1. Génétique des moles complètes

La découverte de l'origine paternelle de la mole hydatiforme grâce à l'utilisation du polymorphisme en bande, date de 1977 [12]. Habituellement les môles complètes sont diploïdes comprenant deux jeux de chromosomes paternels avec la persistance d'un ADN mitochondrial maternel [13]. Dans 75 à 85 % des cas, le caryotype est XX et dans 15 à 25 %, il est XY. Le caryotype YY est toujours létal.

Les différents mécanismes de constitution des môles complètes sont représentés sur la figure 4.

Les trois mécanismes possibles sont :

- la **diandrie** où le matériel chromosomique paternel du spermatozoïde se réplique après la fécondation de l'ovocyte anucléé,
- la **dispermie** dans laquelle deux spermatozoïdes pénètrent l'ovocyte, et

- la **diplopermie** où la duplication du matériel chromosomique se fait dans le spermatozoïde avant la fécondation donnant ainsi un caryotype 46XX ou 46XY.

De rares cas de môle hydatiforme complète avec aneuploïdie, triploïdie ont été décrits dans des études cytogénétiques par cytomètre en flux ou par Hybridation in situ par fluorescence (FISH). [5 ; 6]

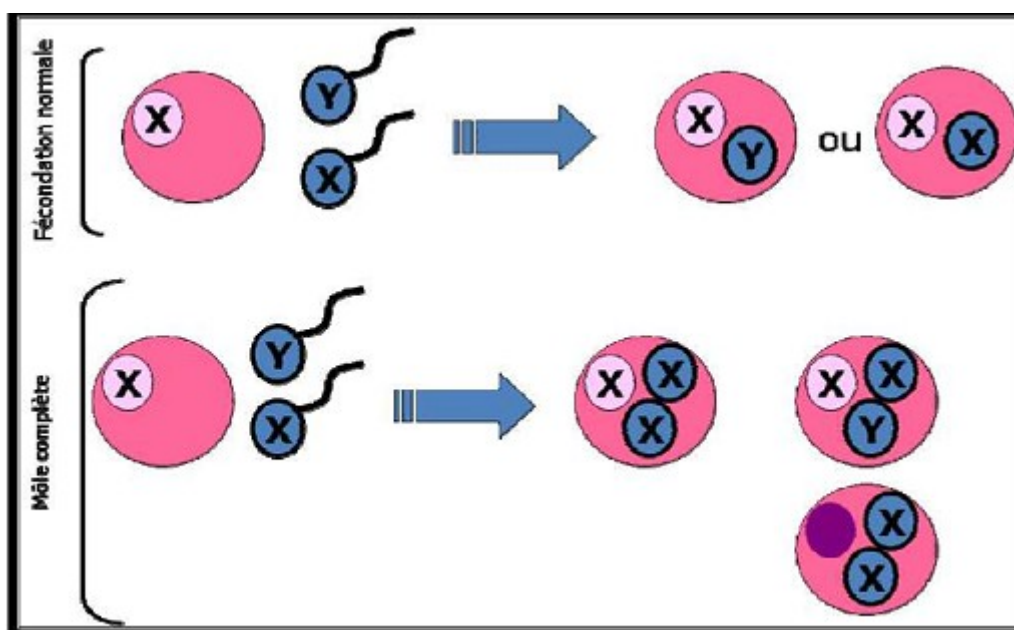


Figure 4 : Mécanismes chromosomiques au cours des moles hydatiformes complètes [8]

Les techniques de biologie moléculaire et de cytogénétique modernes montrent que 60 % des moles sont homozygotes et 40 % sont hétérozygotes. Selon le mécanisme, on parlera de diandrie, de dispermie ou de diplopermie [10,13]. En 1991 Kovacs et al. montraient que 20 % des moles étaient d'origine mixte. Ces moles se retrouvaient dans des grossesses multiples associant un développement embryonnaire normal et une mole complète [14].

2. Génétique des moles partielles

Elle comporte 69 chromosomes (le plus souvent XXY) et correspondent au syndrome triploïde (môle embryonnée). De rares moles partielles sont aneuploïdes (haploïde ou tétraploïde). La fréquence de cette pathologie est de 1 % sur l'ensemble des grossesses. Si une analyse génétique était effectuée sur tous les produits d'avortements, 10 à 20 % de syndromes triploïdes seraient découverts (figure 5). Cependant malgré la proposition de certains auteurs [15], l'utilisation systématique de la cytométrie en flux sur les produits d'avortement est irréalisable.

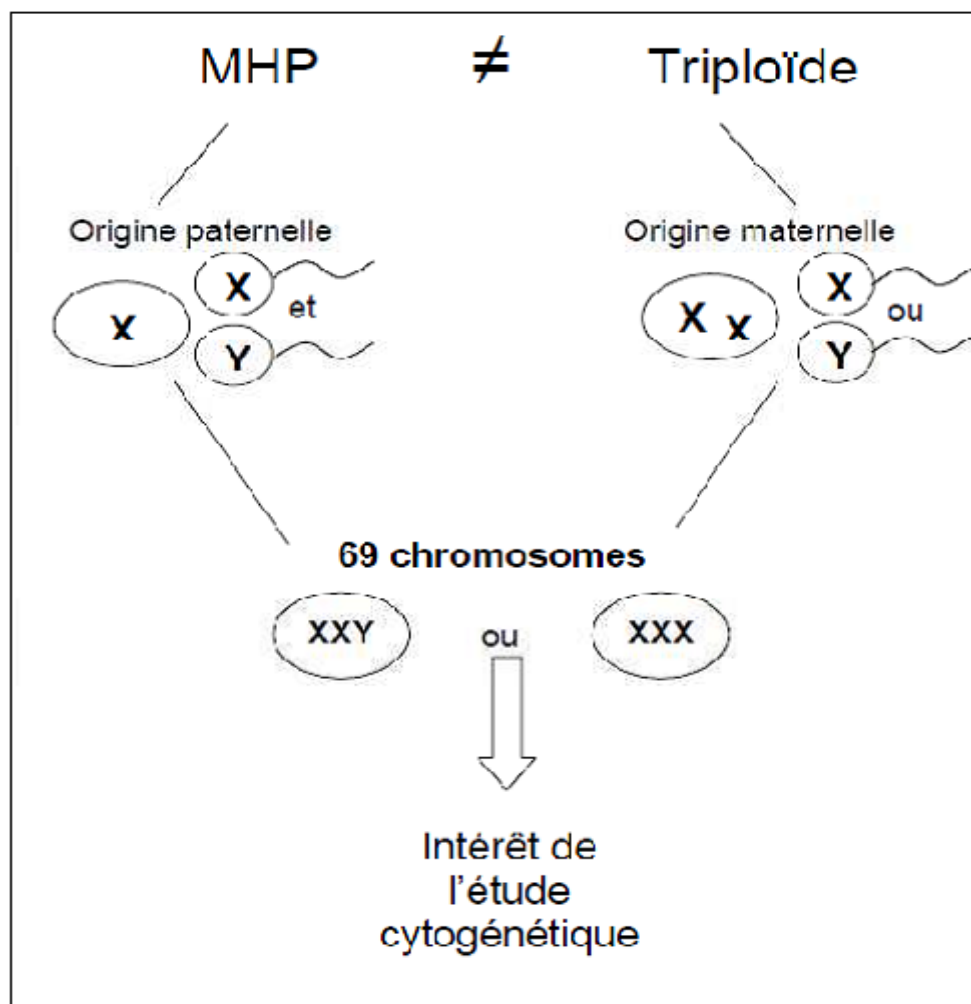


Figure 5 : Schéma expliquant l'étiopathologie des moles hydatiformes partielles et triploïdies

La figure 6 montre les différents mécanismes conduisant à une mole partielle. Le caryotype YYY n'est jamais retrouvé car il est létal. Dans 85 % des syndromes triploïdes correspondant à un phénotype masculin, un ovocyte haploïde est fécondé soit par deux spermatozoïdes haploïdes, soit par un spermatozoïde diploïde ou se répliquant après la fécondation. Par contre la dernière situation (fécondation d'un ovocyte diploïde par un spermatozoïde haploïde) est présente dans 15 % des moles partielles et correspond à un phénotype féminin [10], [16]. D'après Mac Fadden et al. l'existence de deux jeux chromosomiques maternels (digynie) favorise le développement d'un fœtus anormal associé à un trophoblaste sans aspect molaire. À l'inverse, l'existence de deux jeux chromosomiques d'origine paternelle (diandrie) conduit à un aspect molaire du placenta alors que le fœtus est de développement normal [17]. Cette distinction en phénotype de type 1 masculin et phénotype de type 2 féminin n'est pas absolue.

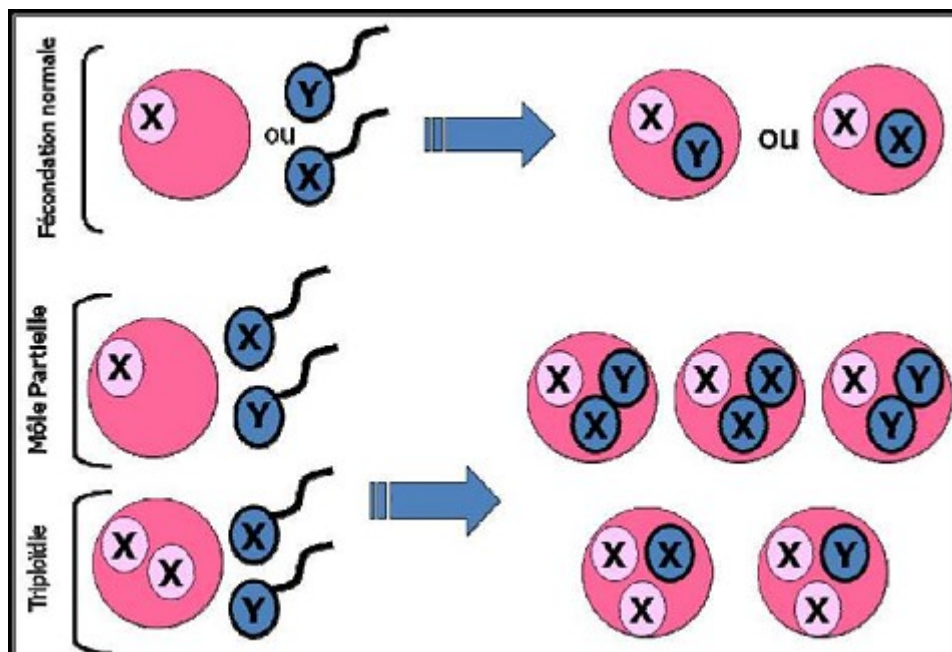


Figure 6 : Mécanismes chromosomiques au cours des moles hydatiformes partielles

[8]

CHAPITRE 2 : Matériel et méthode

I. Type et population d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 95 cas de grossesses molaires colligées au sein du service de gynécologie obstétrique 2 du CHU HASSAN 2 de Fès sur une période de 5 ans allant de Janvier 2011 à Décembre 2015.

II. Recueil des informations

La collecte des données a été réalisée à partir d'une fiche d'exploitation englobant toutes les données des archives du service de gynécologie obstétrique 2

.Les données recueillies sont :

- ✓ Caractéristiques épidémiologiques et sociodémographiques
- ✓ Données cliniques
- ✓ Données para cliniques
- ✓ Données thérapeutiques
- ✓ Surveillance
- ✓ Evolution

Fiche d'exploitation

DOSSIER N° :.....

PERIODE DHOSPITALISATION :.....

NOM ET PRENOM :.....

AGE :.....

ADRESSE :.....

NIVEAU SOCIO-ECONOMIQUE :

Mutualiste : oui / / non / /

SITUATION MATRIMONIALE :

Célibataire / /

Mariée / /

NIVEAU DINSTRUCTION :

Non instruite / /

Instruite / /

PROFESSION

Femme au foyer /

Commerçante / /

Fonctionnaire / /

MODE D'ADMISSION :

Venue d'elle-même / /

Référée / /

ATCD :

- Médicaux
- Chirurgicaux
- Gynéco-obstétricaux

Gestité / /

Parité / /

Notion d'avortement : oui / / non / /

Si oui ,nombre :.....

Curet  : oui / / non / /

Notion de contraception : oui / / non / /

Notion d'hypofertilité : oui / / non / /

Antécédents de mole hydatiforme : oui / / non / /

ETUDE CLINIQUE :

- **Période de consultation**

-avant avortement molaire / /

-avortement molaire en cours / /

-après avortement molaire / /

- **Signes généraux**

-température : fièvre / / apyrexie / /

-TA : normale / / hypotendue / / hypertendue / /

- tat des conjonctives : normo colorées / / décolorées / /

- **Signes cliniques**

Métrorragie / /

Douleur pelvienne / /

Signes sympathiques exagérés / /

Expulsion de vésicules / /

Hauteur utérine excessive / /

Découverte  chographique / /

Notion d'aménorrhée : oui / / non / /

Semaines d'aménorrhées :

• **Signes physiques**

HU/AG : normale / / augmentée / / diminuée / /

TV

Etat du col : fermé / / ouvert / /

Etat des annexes : normal / / masse latero-uterine / /

Speculum : saignement / / pas de saignement / /

EXAMEN COMPLEMENTAIRE :

NFS : oui / /g/dl non / /

Test urinaire de grossesse : positif / / négatif / /

Dosage de β hCG plasmatique : oui / /UI/l non / /

Signes échographique

- Aspect typique de mole / /

-fausse image d'œuf clair / /

-fausse image de grossesse arrêtée / /

- Présence de kystes lutéiniques : oui / / non / /

Anatomopathologie : mole complète / / mole partielle / / autre :

Examen macroscopique de la mole :

-aspects vésiculaires / /

-débris trophoblastiques / /

TRAITEMENT :

Curetage aspiratif : CHU / / EXTERNE / /

Si externe préciser la structure:.....

Curetage aspiratif sous contrôle échographique : oui / / non / /

Hystérectomie : oui / / non / /

Si oui indication :.....

Transfusion : oui / / non / /

Durée d'hospitalisation :.....

Contraception orale post aspiration : oui / / non / / type à préciser :.....

SURVEILLANCE :

Surveillance hebdomadaire jusqu'à négativation

-surveillance à 1 semaine

Clinique : satisfaisante : oui / / non / / perdue de vue / /

Biologique et radiologique

BHCG :..... positif / / négatif / / non fait / /

Image écho: normale/ / débris molaires/ / autres à préciser :

-surveillance à 2 semaines

Clinique : satisfaisante : oui / / non / / perdue de vue / /

Biologique et radiologique

BHCG :..... positif / / négatif / / non fait / /

Image écho: normale/ / débris molaires / /

Si débris molaires, 2ème curetage : oui / / non / /

-surveillance à 3 semaines

Clinique : satisfaisante : oui / / non / / perdue de vue / /

Biologique et radiologique

BHCG :..... positif / / négatif / / non fait / /

Image écho: normale/ / débris molaires/ / autres à préciser :

-surveillance à 4 semaines

Clinique : satisfaisante : oui / / non / / perdue de vue / /

Biologique et radiologique

BHCG :..... positif / / négatif / / non fait / /

Image écho: normale/ / débris molaires/ / autres a préciser :

-surveillance à 5 semaines

Clinique : satisfaisante : oui / / non / / perdue de vue / /

Biologique et radiologique

BHCG :..... positif / / négatif / / non fait / /

Image écho: normale/ / débris molaires/ / autres a préciser :

-surveillance à.....

Clinique : satisfaisante : oui / / non / / perdue de vue / /

biologique et radiologique

BHCG :..... positif / / négatif / / non fait / /

Image echo: normale/ / debris molaires/ / autres a préciser :

-surveillance à.....

Clinique : satisfaisante : oui / / non / / perdue de vue / /

Biologique et radiologique

BHCG :..... positif / / négatif / / non fait / /

Image écho: normale/ / débris molaires/ / autres a préciser :

Surveillance après négativation

-surveillance à 1 mois

Clinique : satisfaisante : oui / / non / / perdue de vue / /

Biologique et radiologique

BHCG :..... positif / / négatif / / non fait / /

Image écho: normale/ / débris molaires/ / autres a préciser :

-surveillance à 2 mois

Clinique : satisfaisante : oui / / non / / perdue de vue / /

Biologique et radiologique

BHCG :..... positif / / négatif / / non fait / /

Image écho: normale/ / débris molaires/ / autres a préciser :

-surveillance à 3 mois

Clinique : satisfaisante : oui / / non / / perdue de vue / /

Biologique et radiologique

BHCG :..... positif / / négatif / / non fait / /

Image écho: normale/ / débris molaires/ / autres a préciser :

-surveillance à 4 mois

Clinique : satisfaisante : oui / / non / / perdue de vue / /

Biologique et radiologique

BHCG :..... positif / / négatif / / non fait / /

Image écho: normale/ / débris molaires/ / autres a préciser :

-surveillance à 5 mois

Clinique : satisfaisante : oui / / non / / perdue de vue / /

Biologique et radiologique

BHCG :..... positif / / négatif / / non fait / /

Image écho: normale/ / débris molaires/ / autres a préciser :

-surveillance à 6 mois

Clinique : satisfaisante : oui / / non / / perdue de vue / /

Biologique et radiologique

BHCG :..... positif / / négatif / / non fait / /

Image écho: normale/ / débris molaires/ / autres a préciser :

-surveillance à 7 mois

Clinique : satisfaisante : oui / / non / / perdue de vue / /

Biologique et radiologique

BHCG :..... positif / / négatif / / non fait / /

Image écho: normale/ / débris molaires/ / autres a préciser :

-surveillance à 8 mois

Clinique : satisfaisante : oui / / non / / perdue de vue / /

Biologique et radiologique

BHCG :..... positif / / négatif / / non fait / /

Image écho: normale/ / débris molaires/ / autres a préciser :

-surveillance à 9 mois

Clinique : satisfaisante : oui / / non / / perdue de vue / /

Biologique et radiologique

BHCG :..... positif / / négatif / / non fait / /

Image écho: normale/ / débris molaires/ / autres a préciser :

-surveillance à 10 mois

Clinique : satisfaisante : oui / / non / / perdue de vue / /

Biologique et radiologique

BHCG :..... positif / / négatif / / non fait / /

Image écho: normale/ / débris molaires/ / autres a préciser :

-surveillance à 11 mois

Clinique : satisfaisante : oui / / non / / perdue de vue / /

Biologique et radiologique

BHCG :..... positif / / négatif / / non fait / /

Image écho: normale/ / débris molaires/ / autres a préciser :

-surveillance à 12 mois

Clinique : satisfaisante : oui / / non / / perdue de vue / /

Biologique et radiologique

BHCG :..... positif / / négatif / / non fait / /

Image écho: normale/ / débris molaires/ / autres a préciser

COMPLICATION :

Récidive / /

Torsion ou rupture de kyste lutéinique / /

Anémie sévère / /

TTG / /

DEVENIR DE LA PATIENTE

Guérie / /

Décédée / /

Perdue de vue / /

Surveillance en cours / /

III. Analyse statistique

Tous les paramètres ont été recueillis dans un tableau Excel, permettant l'analyse statistique.

CHAPITRE 3 : RESULTATS ET ANALYSES

I. Aspects épidémiologiques

1. Fréquence

Durant notre période d'étude, nous avons admis 16244 femmes pour accouchement. Pendant cette même période, nous avons enregistré 95 cas de grossesses molaires soit une fréquence de 0,58% (1 grossesse molaire/171 accouchements)

2. Age maternel

- L'âge de nos patientes variait entre 16 et 54 ans avec une moyenne de 31,16 ans.
- La tranche d'âge la plus touchée de notre série est celle de 21 à 25 ans.

TABLEAU 1 : répartition des patientes selon l'âge

Tranche d'âge (années)	Nombre de cas	Fréquence (%)
≤ 20	12	12 .63
21-25	22	23.16
26-30	18	18.95
31-35	13	13.68
36-40	13	13.68
41-45	7	7.37
46-50	7	7.37
> 50	3	3.16

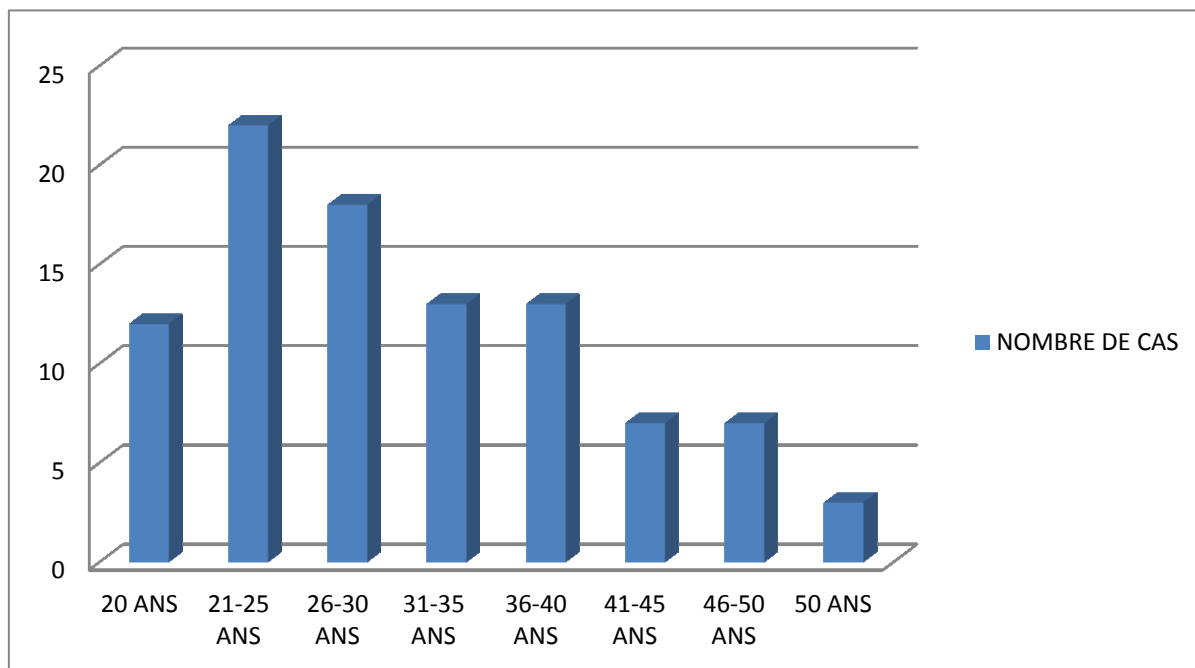


Figure 7 : diagramme montrant la répartition des patientes en fonction de l'âge

3. Provenance

La majorité de nos patientes habitaient à Fès (47%), les autres étaient référées des villes environnantes.

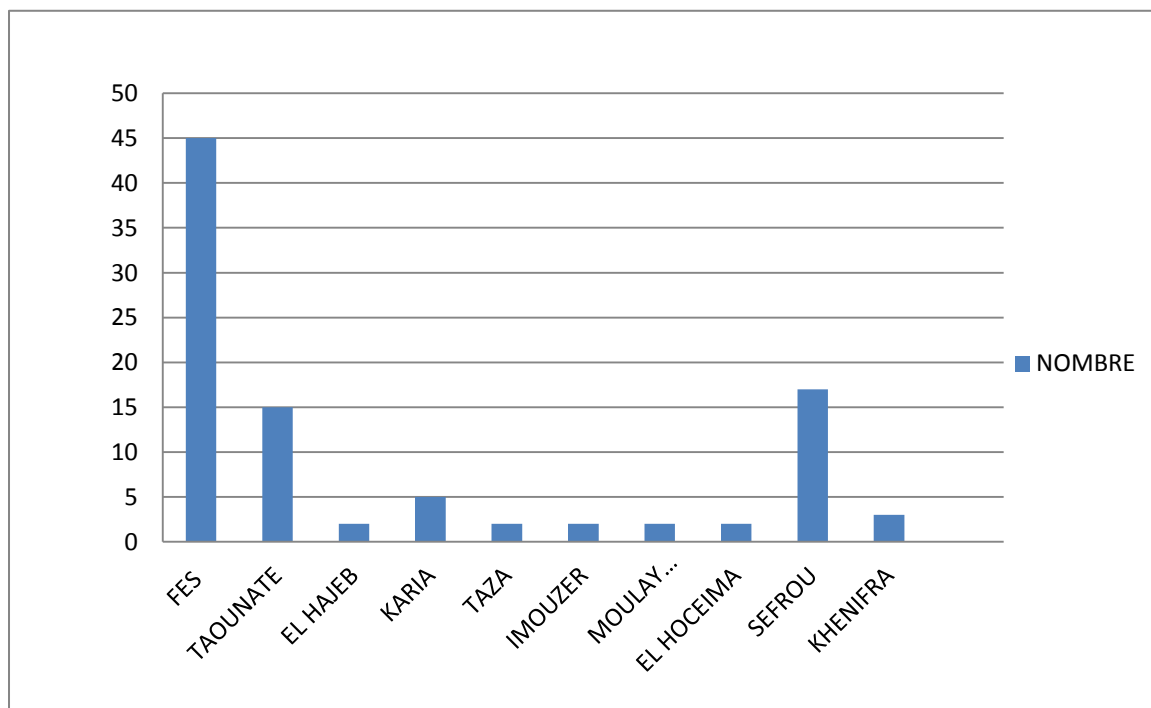


Figure 8 : répartition des patientes en fonction de la provenance

4. Niveau socio-économique

95% de nos patientes avaient un bas niveau socio-économique.

5. Profession

La majorité était des femmes au foyer (97% des cas)

6. Antécédents gynéco-obstétricaux

6.1. Gestité

Dans notre série, 23% des femmes étaient primigestes, 77% étaient multigestes. La gestité moyenne était de 3,5.

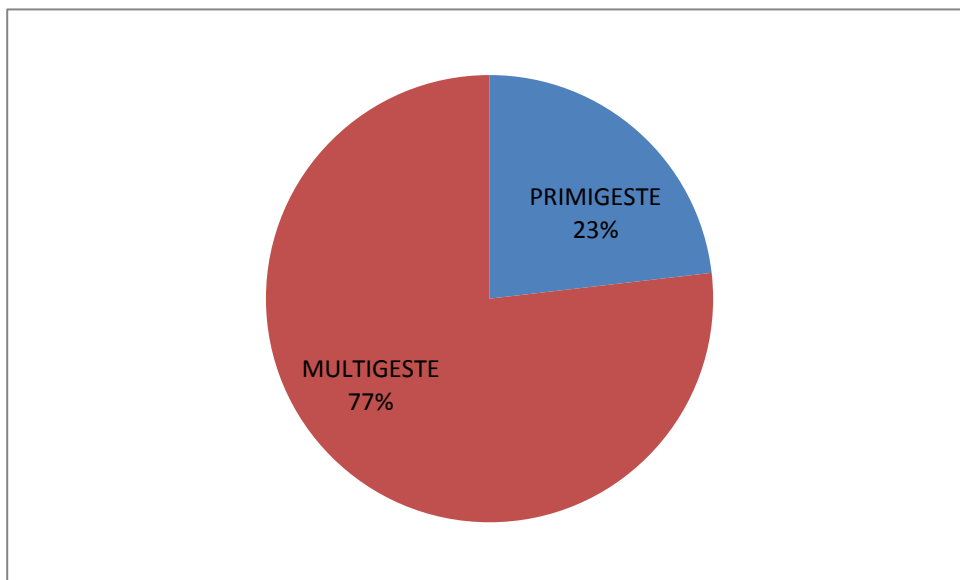


Figure 9 : répartition des patientes en fonction de la gestité

6.2. Parité

Dans notre série, 45% patientes étaient multipares, 29% nullipares et enfin 26% des primipares. La parité moyenne était de 2.

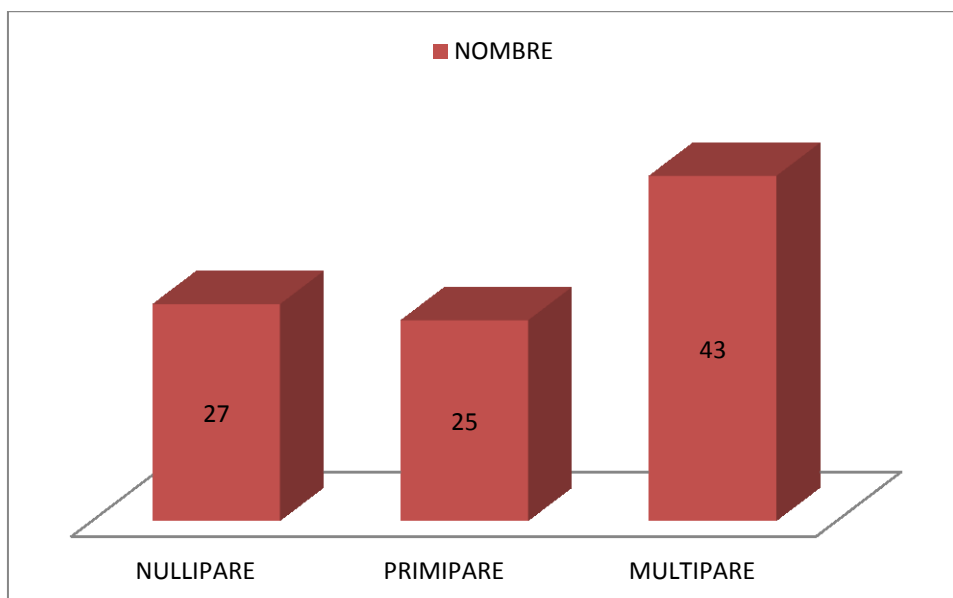


Figure 10 : répartition des patientes en fonction de la parité

6.3. Notion d'avortement

L'antécédent d'avortement était retrouvé chez 24% de nos patientes.

Tableau 2 : répartition selon la notion d'avortement

	Antécédent d'avortement	Fréquence (%)
oui	23	24
non	72	76

6.4. Notion de contraception

Dans notre série, 35% des femmes avaient une notion de prise de contraception orale.

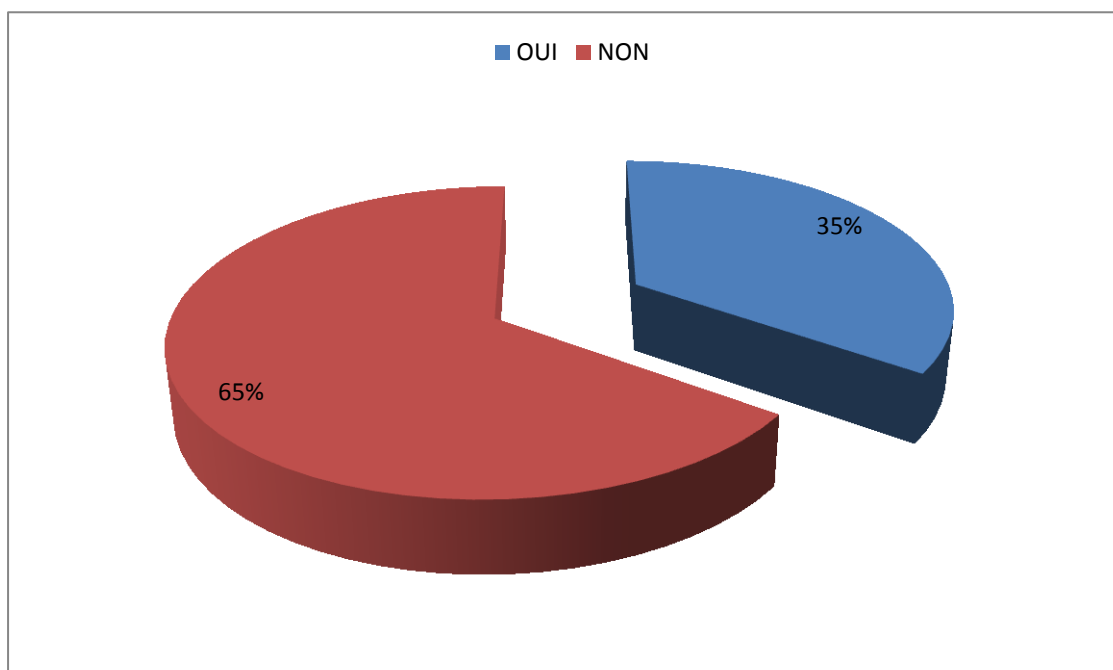


Figure 11 : répartition des patientes selon la notion de contraception

6.5. Antécédent de grossesse molaire

Nous avons relevé l'antécédent de grossesse molaire chez une seule de nos patientes.

II. Diagnostic

1. Diagnostic clinique

1.1. Mode d'admission

Dans notre série, 23% de nos patientes ont consulté directement dans notre structure alors que les 77% autres ont été référées d'une autre structure sanitaire.

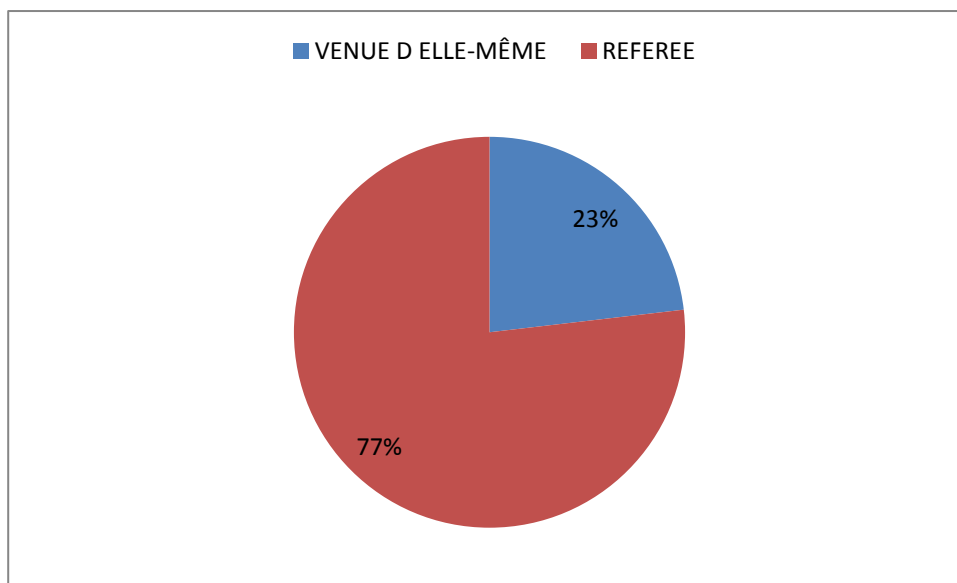


Figure 12 : répartition des patientes selon le mode d'admission

1.2. Circonstances de découverte

Les métrorragies ont été le motif de consultation de grossesse molaire le plus fréquent dans notre étude soient 80% des cas. Les autres motifs étaient la douleur pelvienne 13%, l'exagération des signes sympathiques de grossesse 8% et l'expulsion des vésicules 8%.

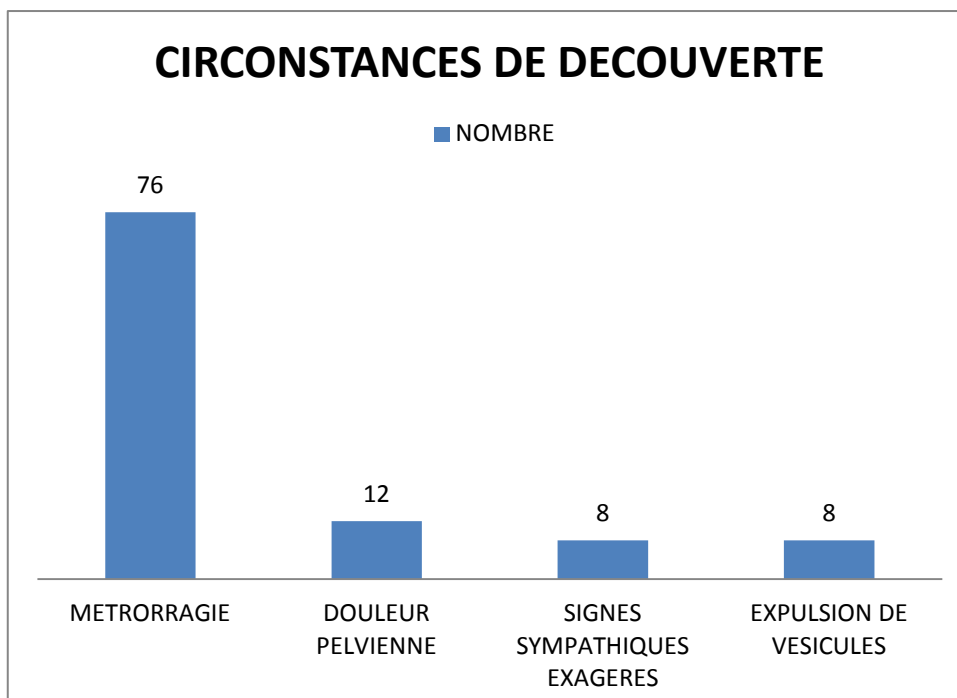


Figure 13 : répartition des patientes selon la circonstance de découverte

1.3. Age gestationnel à l'admission

La majorité de nos patientes consultaient à un âge gestationnel compris entre 6 et 15 SA.

Tableau 3 : répartition des patientes selon l'âge gestationnel

Age gestationnel	Nombre de cas	fréquence
≤5	6	6
6-15	71	75
16-25	18	19
TOTAL	95	100

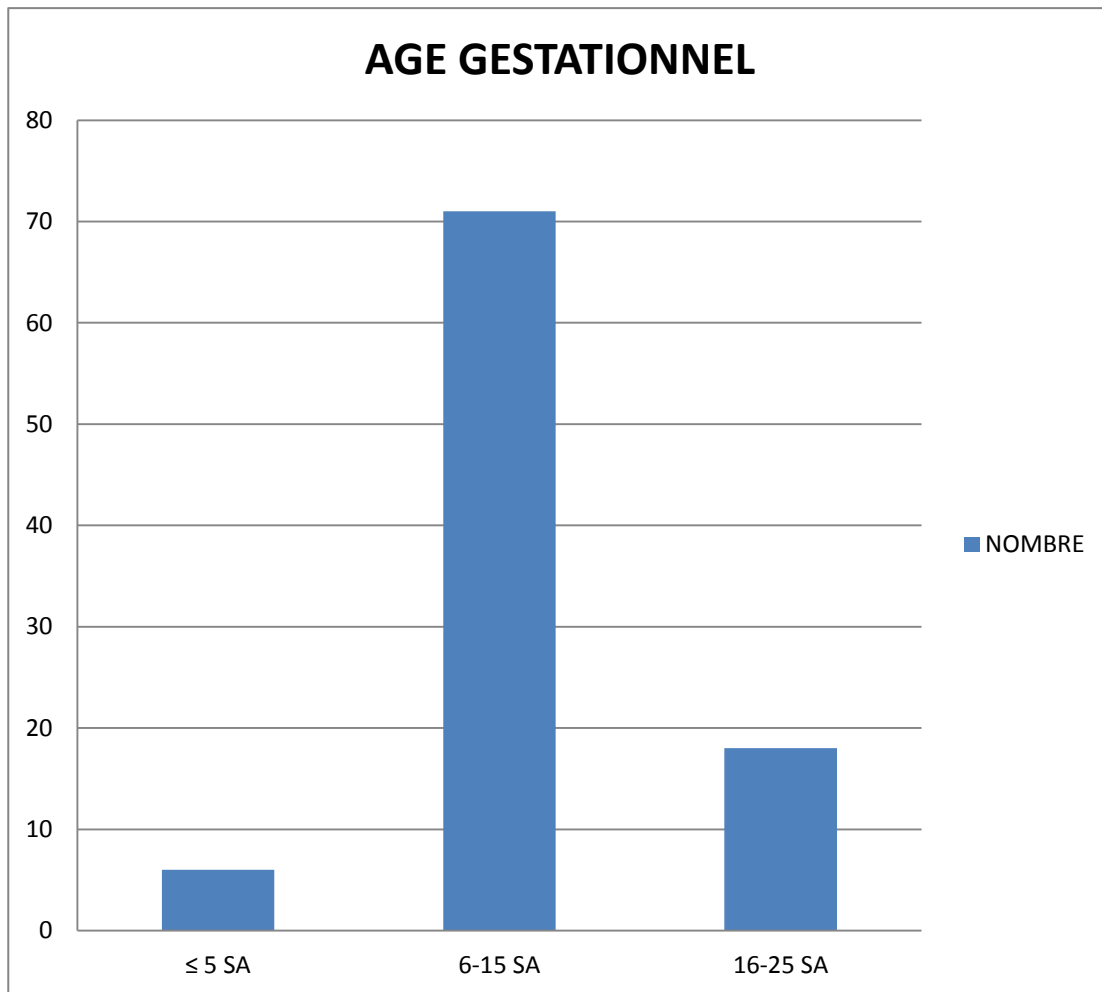


Figure 14 : répartition des patientes selon l'âge gestationnel

1.4. Signes physiques

1.4.1. Hauteur utérine

La hauteur utérine était plus élevée que l'AG chez 87% des patientes soient 83 cas. Elle était inférieure ou égale à l'âge gestationnel dans 13% des cas

Tableau 4 : comparaison de la hauteur utérine/ âge gestationnel

comparaison	Nombre de cas	pourcentage
HU >AG	83	87
HU ≤AG	12	13

1.4.2. Consistance de l'utérus

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

1.4.3. Masses latéro-utérines

Une masse latéro-utérine a été retrouvée chez 5 de nos patientes avant l'aspiration soient 5,26% des cas.

2. Paracliniques

2.1. Biologie :

Toutes nos patientes ont bénéficiés de bilans biologiques à l'admission.

2.1.1.. β-hCG

Tableau 5 : le taux initial de β-hCG des patientes

Taux de β-hCG(UI /L)	Nombre de cas	Fréquence(%)
< 50 000	17	18
50 000-150 000	10	11
150 000-200 000	9	9
>200 000	59	62
TOTAL	95	100

2.1.2. NFS**Tableau 6: taux d'hémoglobine initial à l'admission**

Taux d' Hb (g/dl)	Nombre de cas	Pourcentage(%)
<7	4	4
8-10	23	24
11-15	68	72
TOTAL	95	100

2.2. Radiologie**2.2.1. Echographie pelvienne**

L'échographie pelvienne fait partie du trépied diagnostique de grossesse molaire.

Elle a été réalisée chez toutes nos patientes et montre une image typique de mole hydatiforme en << flocons de neige >> chez 95% de nos patientes soient 90 cas. Une image de grossesse arrêtée a été retrouvée dans 5% des cas.

Nous avons également retrouvé des kystes lutéiniques chez 21 patientes soient 22% des cas.

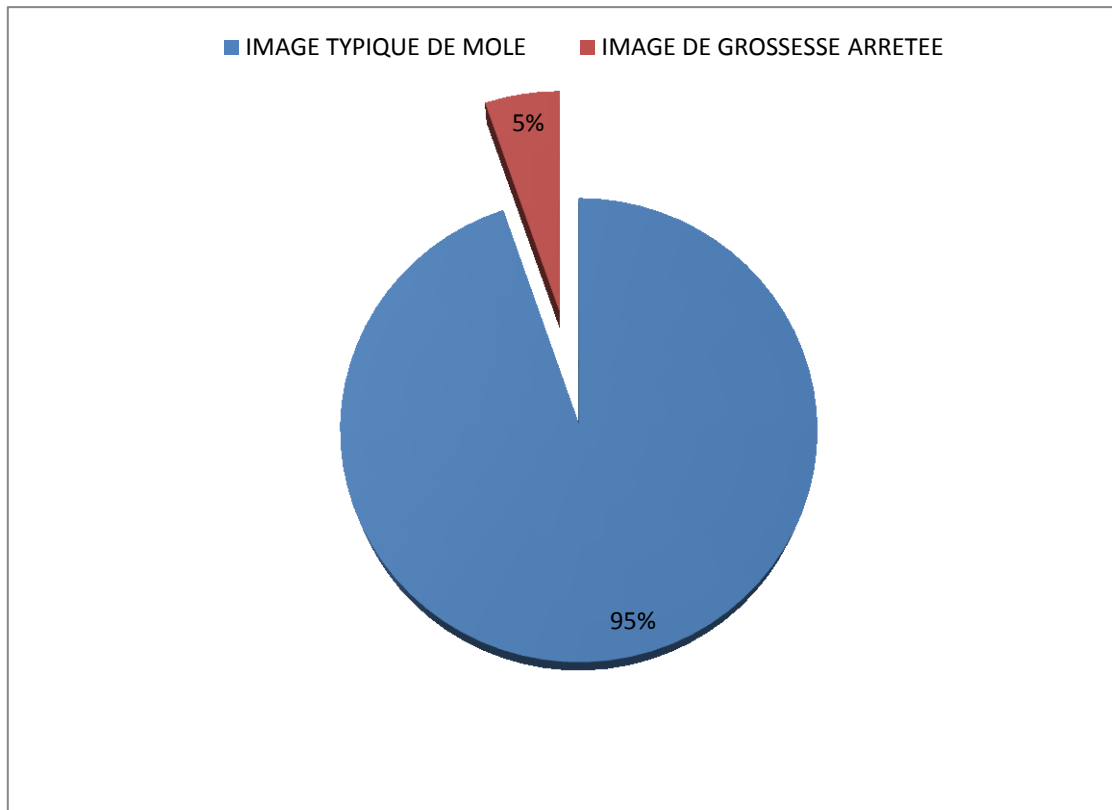


Figure 14 : répartition des patientes selon les résultats de l'échographie

2.3. Anatomo-pathologie

Après l'évacuation molaire, les produits de curetage de nos patientes ont été adressés au laboratoire d'anatomie pathologique pour étude histologique.

Les moles complètes étaient les plus fréquentes, on les retrouvaient chez 72 de nos patientes soit 76% des cas tandis que les moles partielles étaient présentes que chez 23 de nos patientes soit 24% des cas.

III. Traitement

1. Curetage aspiratif sous contrôle échographique

Un curetage aspiratif sous contrôle échographique a été réalisé chez toutes nos patientes (100% des cas). Un recours à un deuxième curetage a été nécessaire pour certaines patientes (27% des cas) qui présentaient une rétention lors de l'échographie de contrôle du 10^{ème} jour post-aspiration.

2. Transfusion

Une transfusion a été indiquée pour les patientes admises dans un tableau d'anémie sévère et pour les patientes dont l'évacuation molaire très hémorragique s'était compliquée d'anémie.

La transfusion a été réalisée chez 24% des femmes.

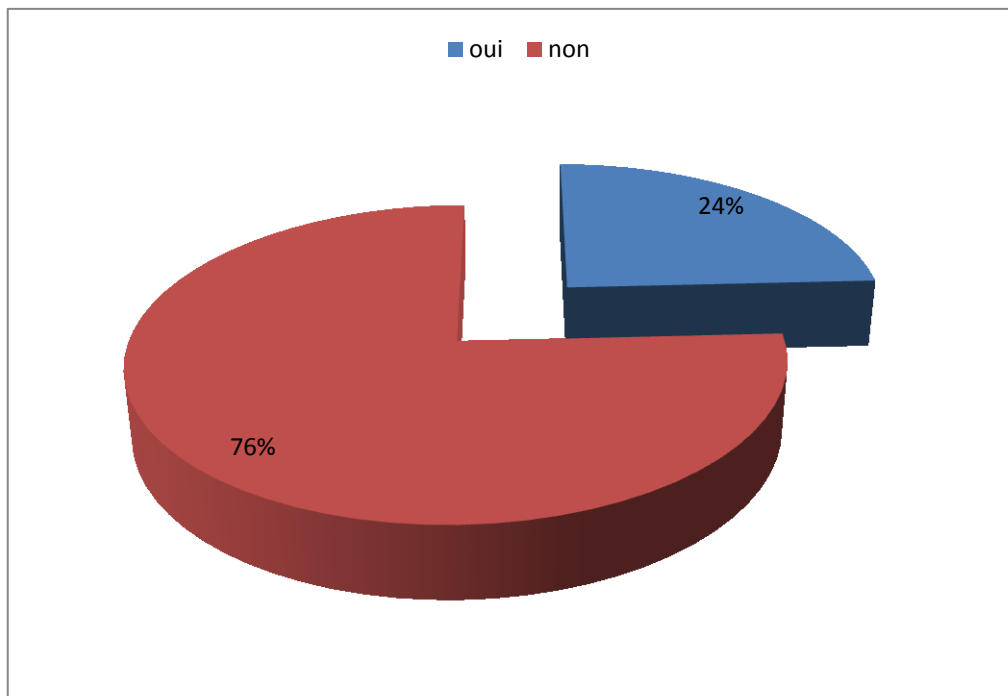


Figure 15 : répartition selon la notion de transfusion

3. Contraception orale post-aspiration

Après l'évacuation molaire toutes nos patientes (100% des cas) ont été systématiquement mises sous contraception orale pour éviter la survenue d'une nouvelle grossesse qui pourrait perturber la surveillance post-molaire.

4. Durée d'hospitalisation

La durée d'hospitalisation variait de 2 à 10 jours avec une durée moyenne de 5 jours.

Tableau 7: durée d'hospitalisation

Durée d'hospitalisation (jours)	Nombre de cas	Fréquence (%)
<3	11	11.58
3-5	51	53.68
6-10	29	30.53
>10	4	4.21
TOTAL	95	100

IV. Surveillance

1. Clinique

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

2. Radiologique

Une échographie pelvienne est réalisée 10 jours après l'aspiration pour éliminer une éventuelle rétention utérine.

Dans notre série, elle a été réalisée uniquement chez 65 patientes car les 30 restantes étaient perdues de vue. Parmi les 65 chez qui elle a été réalisée, nous avons eu 26 patientes qui avaient une rétention utérine au 10^{ème} jour soient 27% des cas contre 39 patientes qui avaient une échographie normale soient 41% des cas.

3. Biologique

3.1. Surveillance hebdomadaire

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

Seulement 34 de nos patientes ont effectué ce bilan jusqu'à négativation. Les 61 restantes étaient perdues de vue avant l'obtention de cette négativation par manque de moyens dans la plupart des cas.

TABLEAU 8: surveillance hebdomadaire β -hCG jusqu'à négativation

Surveillance β -hCG jusqu'à négativation	Nombre de cas	Fréquence (%)
oui	34	36
non	61	64
TOTAL	95	100

3.2. Devenir des patientes en fin de surveillance mensuelle

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

A la fin de la surveillance, 17 de nos patientes ont été déclarée guéries, 73 étaient perdues de vue et 5 avaient une surveillance en cours.

V. Complication

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

- 1 cas de perforation utérine au cours de l'aspiration qui a évolué favorablement
- 23 cas d'anémie grave qui ont été transfusé avec bonne évolution
- 6 cas de tumeurs trophoblastiques gestationnelles qui ont été adressé à l'unité d'oncologie pour complément de prise en charge.
- 0 cas de décès

CHAPITRE 4 : DISCUSSION

1 Epidémiologie

1.1. Fréquence

Elle est extrêmement variable car la définition des populations à risque est particulièrement hétérogène. Selon les études, la fréquence est donnée en fonction du nombre d'accouchements, du nombre de grossesses ou du nombre de naissances vivantes. Les anciennes séries faisaient un amalgame entre les pathologies trophoblastiques alors que les études actuelles, basées sur les nouvelles techniques de biologie moléculaire et d'analyses cytogénétiques permettent de distinguer les différentes entités anatomocliniques.[18]

Au cours de notre étude, la fréquence de la grossesse molaire était de 0,58% :(1 grossesse molaire /171 accouchements).

Nos résultats sont comparables à ceux d'autres séries africaines et asiatiques : Au Madagascar, Ramanankandrasana [19] rapporte une fréquence de 1/181 et au vietnam, Bagshawe [20] quant à lui une fréquence de 1/151.

Mais ils sont nettement élevés par rapport aux résultats européens et américains. Par exemple aux USA, Goldstein [21] rapporte une fréquence de 1/1500 et Franke [22] en Hollande une fréquence de 1/2270.

Cette diversité de fréquence pourrait s'expliquer par le facteur racial : selon certains auteurs les races noires et asiatiques sont plus exposées à la grossesse molaire que la race caucasienne [23].

Aussi, les variations de fréquence correspondent également à des biais de recrutement. 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. Inversement, il existe une sous-estimation dans les séries qui excluent les avortements spontanés [18]

TABLEAU 9: fréquence de la mole hydatiforme

Pays	auteurs	Fréquence
MARRAKECH [24]	A.Soummani	1 / 329
MADAGASCAR[19]	Ramanankandrasana	1 / 181
MALI [25]	Sacko	1 / 141
ALGERIE [26]	Ouali	1 / 287
USA [21]	Goldstein	1 / 1500
HOLLANDE [22]	Franke	1 / 2270
VIETNAM [20]	Bagshawe	1 / 151
NOTRE ETUDE	Chu Hassan 2	1 / 171

1.2. Facteurs de risque

1.2.1 .Age

Dans notre série, l'âge de nos patientes est compris entre 16 et 54 ans avec un pic de fréquence entre 21–25 ans.

Nos résultats sont comparables à ceux de Sacko[25] au mali qui avait trouvé un âge compris entre 15 et 59 ans avec un pic de fréquence entre 20–29 ans et

ABASSI et COL[27] au Maroc un âge compris entre 17 et 55 avec un pic entre 20–29 ANS .

Ce facteur semble indépendant de l'ethnie ou du pays. Le risque relatif est multiplié par 1,5 si les patientes ont moins de 20 ans, et par 7,6 après 40 ans. L'âge paternel ne semble pas avoir d'influence sauf pour Parazzini et al. qui trouvaient une incidence augmentée chez les hommes de plus de 45 ans [28]. Dans la série d'Atrash et al, la fréquence est augmentée chez les patientes de moins de 14 ans et chez celles de plus de 45 ans [29].

TABLEAU 10: comparaison des âges de notre série avec la littérature

auteur	pays	Agés extrêmes	Tranche d'âge prédominante
Sacko et col [25]	Mali	15–59	20–29
Garba et col [30]	Niger	16–43	20–29
Ouali et col [26]	Algérie	17–49	21–35
Abassi et col [27]	Maroc	17–55	20–29
Notre série	Chu Hassan 2	16–54	21–25

1.2.2 Niveau socio-économique

Dans notre étude ,95% des patientes avaient un bas niveau socio-économique. Notre résultat concorde avec celui d' A.Soummani et al [27] à Marrakech qui retrouve également le même résultat.

Les facteurs nutritionnels ont été considérés par certains comme influençant la fréquence des maladies trophoblastiques. Une diminution des doses de carotène, de vitamine A, de protéines et de graisses animales semble majorer le risque de mole [79], [80]. De manière générale, un faible niveau socio-économique associé à une malnutrition augmentent le risque de môle [78]. Ces facteurs pourraient expliquer la différence de fréquence de la grossesse molaire entre pays en développement et pays développés.

1.2.3 Antécédents gynéco-obstétricaux

a. Antécédents de fausse couche et de mole hydatiforme

Certains antécédents pourraient être des facteurs de risque de la mole hydatiforme selon certains auteurs [31], notamment les antécédents de mole hydatiforme et de fausses couches.

L'existence d'une mole dans les antécédents multiplie par 10 le risque de récurrence de mole complète. Après deux antécédents, le risque augmente de 15 à 28 % [78].

Pour l'avortement le risque sera multiplié par 3 [32] mais ce facteur est discuté.

Dans notre série, l'antécédent de fausse couche a été retrouvé dans 24% des cas et celui de grossesse molaire dans 1% des cas. Notre résultat rejoint celui de Goldstein aux USA qui trouve une fréquence comprise entre 0,6 et 2,57% pour l'antécédent de mole.

A.Soummani et col [24] à Marrakech a retrouvé l'antécédent de grossesse molaire chez 2,94% de ses patientes et l'antécédent de fausse couche chez 13,53% des cas

Tableau 11: Antécédent de fausse couche

auteur	pays	Fréquence(%)
A soummani et col [24]	Maroc	13,53
Keita [33]	Mali	37
Ouali[26]	Algérie	26,9
Notre étude	Chu Hassan 2	24

Tableau 12 : Antécédent de mole

Auteur	pays	Fréquence (%)
Goldstein[21]	USA	0,6–2,57
A.soummani et col[24]	MAROC	2,94
Notre étude	Chu Hassan2	1,00

1.2.4 .Parité

Dans notre série, les multipares étaient les plus touchées avec une fréquence de 45% des cas.

Notre résultat se rapproche de celui de Sacko [25] au Mali qui trouve 43,3% de multipares ; mais il est inférieur à celui de A.Soummani [24] à Marrakech qui trouve une fréquence de multipare chez 56% des cas

L'augmentation du risque de grossesse molaire avec la parité est presque constamment rapportée et cela s'explique par l'âge maternel et les antécédents des femmes multipares [34, 35, 36,37]

La parité ne semble pas avoir de rôle déterminant pour certains auteurs [79]

2 Diagnostic

2.1. Clinique

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

2.1.1. Signes fonctionnels

2.1.1.1. Métrorragies

Elles constituent le signe clinique majeur dans 90 à 95% des cas [38]. Ces métrorragies apparaissent le plus souvent précocement. Elles sont habituellement indolores ; tout au plus, il y a le signe d'ANDERAUDIAS : la femme peut avoir mal lorsque le sang est en rétention dans la cavité utérine.

Ces métrorragies indolores sont faites de sang rouge, d'abondance variable ; elles sont capricieuses, répétées, entraînant par leur persistance un état d'anémie et d'asthénie très prononcée.

Dans notre étude, elles constituaient également le maître symptôme avec une fréquence de 80% des cas. D'autres auteurs rapportent également une fréquence élevée de ce signe comme Gül [39] dans 81% des cas, A.Soummani [24] dans 93% des cas.

2.1.1.2. Douleurs pelviennes

Ce sont des douleurs à type de pesanteur ou de coliques expulsives. Elles sont en rapport avec l'émission de vésicules môleuses, la présence de kystes lutéiniques ou une torsion de ces derniers [40]

La douleur pelvienne a été rapportée par 13% de nos patientes dans notre série.

2.1.1.3. Signes sympathiques exagérés

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

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

Ils ont été rapportés par 8% de nos patientes

2.1.1.4. .Autres

- Thyrotoxicose

Elle s'explique par une analogie structurale et fonctionnelle entre la TSH et l'hCG ce qui donne à cette dernière une activité thyrostimuline. Le diagnostic est posé cliniquement en présence de signes de thyrotoxicose (thermophobie, tremblement, tachycardie..) associés à un goitre sans exophtalmie. Le profil biologique montre une élévation de T4 libre et de T3 avec un taux de TSH indétectable [41, 42]

Le problème se pose lors de l'anesthésie où il faut prévenir la crise thyrotoxique par un blocage adrénergique rapide et efficace ou par une plasmaphérèse en vue d'une intervention qui permettra à la fois la normalisation de la fonction thyroïdienne et le traitement curatif de la môle [41, 42]

- Pré-éclampsie

Son apparition au cours du premier trimestre de la grossesse doit faire évoquer une môle hydatiforme [43].

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

Tableau 13: signes fonctionnels des moles hydatiformes

Auteurs	Métrorragie	Douleurs pelviennes	Signes sympathiques exagérés	Pré-éclampsie
A.Soummani [24]	93%	50%	20%	0%
Keita [33]	58,6%	44%	78,1%	0%
Mangili et al [44]	51%	-	26%	1%
Garba et al [30]	30,49%	58,08%	9,52%	0%
Notre série	80%	13%	8%	0%

2.1.2. Signes généraux

L'état général dépend de l'importance de l'hémorragie qui peut être minime voire abondante. Cette dernière par sa persistance conduit à un tableau d'anémie de gravité variable et d'asthénie.

Dans notre série, une anémie a été retrouvée chez 28% de nos patientes.

Notre résultat se rapproche d'A.Soummani qui a trouvé une anémie chez 32,35% de cas.

2.1.3. Signes physiques

2.1.3.1. Taille de l'utérus

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

Dans notre étude, la hauteur utérine était plus importante que l'âge gestationnel chez 87% de nos patientes.

A.Soummani rapporte une taille utérine supérieure à l'âge gestationnel dans 64,7% des cas et Egwuatu [45] dans 68% des cas.

Tableau 14: taille utérine supérieure à l'âge gestationnel

Auteur	Fréquences
Egwuatu [45]	68%
A.Soummani [24]	64,7%
Notre série	87%

2.1.3.2. Masses latéro–utérines

Ils sont perçus dans les culs–de–sac vaginaux lors du toucher vaginal. Leur fréquence est variable mais leur valeur diagnostic est grande. Leur régression après évacuation de la mole est de règle.

A .Soummani a rapporté la présence de masses latéro–utérines dans 22,2% ; Sacko dans 56% des cas.

Dans notre série, nous les avons retrouvés dans 5,26% des cas. Notons que pour certaines de nos patientes le toucher vaginal était difficilement appréciable vu l'excès pondéral.

Tableau 15 : présence de masse latéro-utérine

Auteurs	Fréquence
Sacko	56%
A.Soummani	22,2%
Notre étude	5,26

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

En outre, la MHC est plus souvent symptomatique que la MHP (84% versus 62%) [46].

Le tableau suivant résume les présentations cliniques des MH établies par la Société américaine des Gynécologues – Oncologues en 2004 [47].

<i>Présentation clinique</i>	<i>Môles partielles</i>	<i>Môles complètes</i>
<i>Diagnostic</i>	<i>Fausse couche spontanée</i>	<i>Grossesse molaire</i>
<i>Taille utérine</i>	<i>Petite pour l'âge gestationnel</i>	<i>50% plus grande que l'âge Gestationnel</i>
<i>Kystes lutéiniques</i>	<i>Rares</i>	<i>15 à 25 %</i>
<i>Complications</i>	<i>Rares</i>	<i>Moins de 25%</i>
<i>Risque d'évolution vers une TTG</i>	<i>< à 5 %</i>	<i>6 -32 %</i>

2.2. Paraclinique

2.2.1. Echographie pelvienne

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

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

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

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

Malgré la performance des ultrasons dans la découverte des grossesses molaires quelques cas de moles sont méconnues (mole partielle). La réalisation précoce du couple échographie-βHCG devant une métrorragie sur une notion

d'aménorrhée, semble être l'association qui permet de mieux circonscrire le diagnostic de la mole hydatiforme [48]

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



Figure 16 : aspect échographique d'une mole complète (10-11SA) [49]

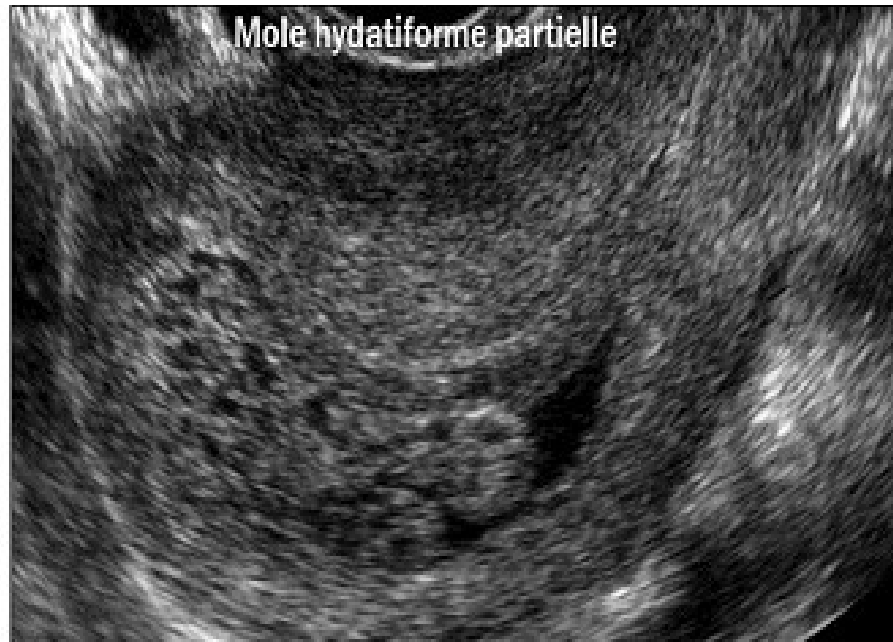


Figure 17 : image échographique d'une mole hydatiforme partielle : coupe sagittale [50]

Pour Keita [33], Lindholm [51] et A.Soummani [24], l'échographie a permis le diagnostic de grossesse molaire respectivement dans 94%,94% et 92,94% des cas ; ce qui concorde avec nos résultats.

Au cours de notre étude il n'y a pas eu de grossesse molaire ectopique diagnostiquée à l'échographie, de même, nous n'avons pas retrouvé de grossesse gémellaire avec un fœtus normal coexistant avec une môle. Cette entité existe et a été décrite par beaucoup d'auteurs notamment FISHMANN qui en a répertorié 7 cas en 31 années à Chicago aux Etats-Unis [52]

Tableau 16: intérêt de l'échographie dans le diagnostic des moles hydatiformes

Auteurs	Fréquence (%)
Keita [33]	94%
Lindholm [51]	94%
Felicio [53]	98%
A.Soummani [24]	92,94%
Notre étude	95%

2.2.2. Dosage béta-hCG

Les cellules trophoblastiques secrètent l'hormone gonadotrophine chorionique (hCG) qui sert de marqueur de la présence de tissu trophoblastique. Les taux sériques d'hCG sont très élevés dans tous les cas de moles. Même si l'échographie fournit souvent un diagnostic de certitude, l'étude de SEBIRE, montre qu'elle demeure insuffisante pour faire le diagnostic de grossesse molaire chez 2/3 des patientes [54].

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

Il est souvent supérieur à 100000 UI/L et peut dépasser parfois 500 000 UI/L jusqu'à atteindre 1000000 UI/L au niveau sérique. Au niveau urinaire, il dépasse 50 000 UI/L.

Cependant, un quart des moles ont des taux inférieurs à cette limite et par ailleurs, certaines grossesses gémellaires peuvent la dépasser. Ces taux sont comparés à ceux obtenus au cours de la grossesse normale de même âge

gestationnel par le même laboratoire et la même méthode. La rareté de la MH ne justifie pas un dosage d'hCG sérique systématique après un accouchement normal ou une IVG. Dans certaines moles en évolution, le taux peut être bas, voire inférieur à celui d'une grossesse normale (cas de la mole morte).

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

A.Soummani [24] et Nassiri [55] ont trouvé un taux de HCG supérieur à l'âge gestationnel dans 80% des cas.

2.2.3. Groupage sanguin rhésus

Il a un double intérêt : faire une demande de sang d'une part, pour une éventuelle transfusion ; et d'autre part prévenir l'allo immunisation rhésus chez les patientes de rhésus négatif.

Il a été systématique chez toutes nos patientes rhésus négatif.

2.2.4. Histologie

2.2.4.1. Mole complète

La mole hydatiforme complète est constituée exclusivement de vésicules molaires ; elle se développe à partir du trophoblaste villositaire et elle est connue par son aspect en « grappe de raisin ».

2.2.4.1.1 Macroscopie

Le matériel obtenu dans le cadre d'une MHC est abondant (au moins 500 ml), hémorragique composé de vésicules de 10 à 15 mm de diamètre environ, avec un aspect en grains de cassis, en grappe.

Aucun fœtus n'est observé (sauf en cas de grossesse gémellaire)[56]



Figure 18: aspect macroscopique de la mole complète [57]

2.2.4.1.2 Microscopie optique

Il existe un hydrops de l'ensemble des villosités avec phénomènes de kystisation et hyperplasie du trophoblaste périvillositaire composé de syncytiotrophoblaste, de cytotrophoblaste et de cellules intermédiaires comportant des atypies cytonucléaires.

Ces villosités sont très rarement vascularisées, quelques rares vaisseaux ne contenant pas d'hématies nucléées sont parfois observés dans les segments villositaires non ou peu œdémateux [56].



Figure 19: aspect microscopique de la mole complète [56]

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

Dans notre série, l'étude histologique a mis en évidence 72 cas de moles complète sur les 95 soient 76% des cas.

Chechia et all [58] en tunisie, A.Soummani à marrakech et Sacko au Mali ont respectivement trouvés 55%, 92,35% et 63,5% de cas de moles complètes.

Mole partielle

La môle partielle (môle embryonnée, syndrome triploïde) faite d'un mélange de vésicules molaïres et de villosités placentaires normales. [59].

2.2.4.1.1 . Macroscopie

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

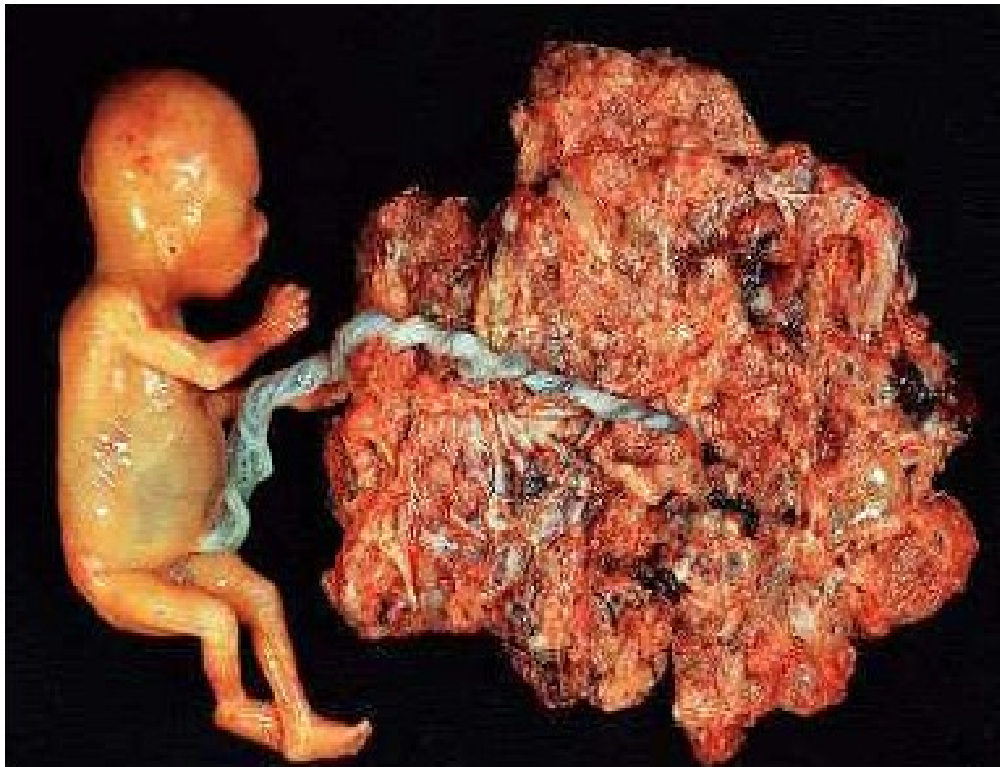


Figure 20: aspect macroscopique d'une mole hydatiforme partielle [60]

2.2.4.1.2 Microscopie optique

Il existe un mélange de villosités molaires et non molaires avec parfois hyperplasie discrète du trophoblaste périvillositaire. Le revêtement villositaire forme des invaginations et kystes à double revêtement cytotrophoblastique et syncytiotrophoblastique.

Les villosités sont vascularisées et les vaisseaux peuvent contenir des hématies nucléées. Une cavité amniotique associée à des débris fœtaux est fréquemment observée. Du cytotrophoblaste récurrent intravillositaire est présent dans l'axe villositaire.

Le risque de confondre une môle partielle avec une fausse couche spontanée banale est d'autant plus grand que le nombre de blocs placentaires étudiés est faible. Il faut analyser au moins 5 blocs de tissu trophoblastique pour minimiser le risque de méconnaître l'hyperplasie focalisée.

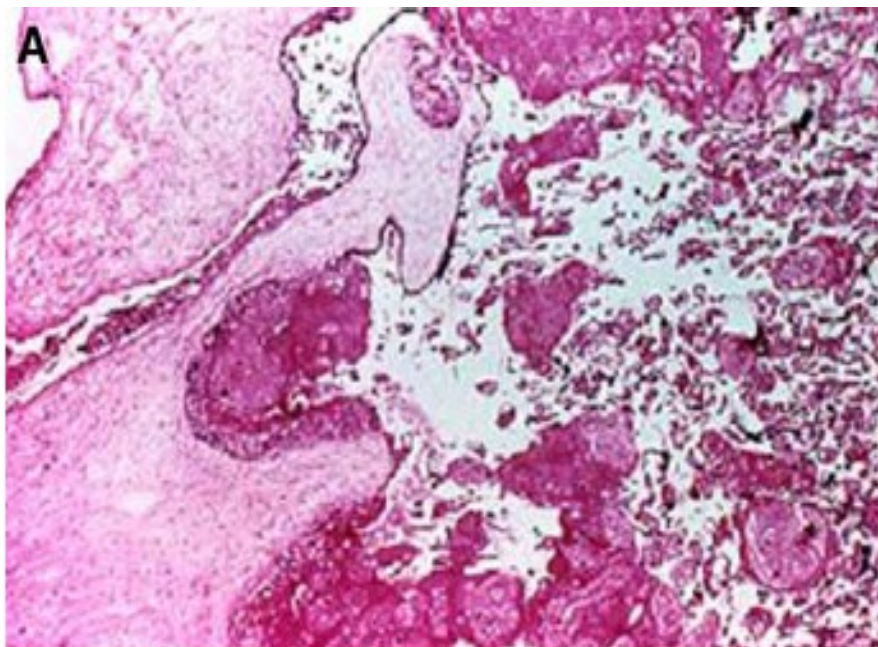


Figure 21: aspect microscopique mole partielle, villosités placentaires normales et anormales [61]

Dans notre étude, l'étude anatomopathologique a mis en évidence la présence de moles partielles dans 24% des cas soient chez 23 patientes sur les 95.

Pour Chechia et all la fréquence de la mole partielle était de 45%.

A.Soummani rapporte une fréquence de 7,65% et Sacko 5,2%.

Au total : Nous constatons que dans notre étude et celle de la littérature, la mole complète est plus fréquente par rapport à la mole partielle. Ceci pourrait s'expliquer par le fait qu'un bon nombre de moles partielles sont sous-diagnostiquées et considérées comme des avortements banals ; ces derniers ne sont pas en générale soumis à une étude histologique.

Tableau 17: comparaison des moles hydatiformes complètes et partielles sur le plan anatomopathologique [62]

	Embryon	Transformation molaire	Vascularisation des villosités	Trophoblaste
Môle totale 46XX ou 46XY	Absent	<ul style="list-style-type: none"> - Très importante - Toutes les villosités sont intéressées et de façon précoce 	<ul style="list-style-type: none"> - Les capillaires au sein du mésenchyme vide de sang disparaissent lorsque la formation liquidienne centrale apparaît 	<ul style="list-style-type: none"> - Hyperplasie importante non systématisée sans relation avec la modification du mésenchyme
Môle partielle 69XXX ou 69XXY	Présent	<ul style="list-style-type: none"> - Moins importante et plus lente - Un nombre variable de villosités demeure immature et ne sont pas atteinte par la transformation 	<ul style="list-style-type: none"> - Les capillaires fonctionnels qui persistent longtemps et qui disparaissent très tard - souvent érythroblastose excessive, - fibrose de petites villosités et absence de vascularisation après la mort fœtale 	<ul style="list-style-type: none"> - immaturité et discrète hyperplasie focale le plus souvent syncytiale - inclusion trophoblastique dans le stroma de la villosité

2.3. Diagnostic différentiel

2.3.1. clinique

Pose le problème de diagnostic différentiel avec :

- Toutes les étiologies des métrorragies du premier trimestre de la grossesse
 - Grossesse normale évolutive.
 - Menace d'avortement.
 - Grossesse extra-utérine.
 - Rétention d'un œuf mort
 - lésions du col (polypes, cervicites....)
- Les étiologies de la hauteur utérine excessive
 - Une grossesse gémellaire.
 - Une association fibrome et grossesse.

2.3.2. Echographie

Pose le problème de diagnostic différentiel avec :

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

3 Bilan pré-thérapeutique de la mole

3.1 Bilan biologique

- Le dosage de β -HCG plasmatiques ou urinaires a une valeur diagnostic mais surtout pronostic et permettra de suivre l'évolution de la maladie.
- Groupage sanguin : pour une éventuelle transfusion et pour prévention de l'immunisation rhésus chez les patientes Rh-.
- Numération formule sanguine (NFS) : à la recherche d'une anémie fréquente nécessitant une transfusion sanguine ou au moins prévoir du sang en per-aspiration.
- Un ionogramme plasmatique avec créatinémie
- Dosage des hormones thyroïdiennes en cas de signes cliniques en faveur
- d'hyperthyroïdie dont l'augmentation des taux peut être secondaire à une stimulation par de β -HCG qui a une structure analogue au TSH. [63]

3.2 Bilan radiologique

- Echographie pelvienne

4 Traitement

Une mole complète ou partielle justifie une simple évacuation utérine par aspiration.

De préférence, cette aspiration sera effectuée sous contrôle échographique car le risque de rétention est élevé. Le taux de rétention après aspiration d'une mole est élevé entre toutes les mains. Cela justifie d'informer la patiente de ce risque et de demander un contrôle de la vacuité utérine systématiquement à 1 ou 2 semaines de distance. La patiente sera informée qu'une rétention amènerait à la réalisation d'une deuxième aspiration. Cette attitude permet de s'affranchir

du difficile problème secondaire de diagnostic différentiel entre rétention molaire et tumeur trophoblastique vraie lorsqu'une évolution anormale des hCG survient ultérieurement. Par ailleurs, elle évite les 3e voire 4e curetages parfois observés et qui n'ont pas lieu d'être.[56]

Ce risque de rétention ne justifie pas un curetage agressif qui exposerait aux synéchies des patientes souvent jeunes qui désirent une grossesse. De plus, le curetage expose à un risque accru de perforation dans ces utérus fragiles. L'évacuation par prostaglandines semble augmenter le risque d'évolution secondaire anormale et doit donc être évitée [64]. L'administration d'ocytocine en fin d'aspiration n'a jamais été rapportée comme étant délétère.

L'attentisme vis-à-vis des kystes ovariens fonctionnels est presque toujours suffisant. Il n'y a pratiquement pas d'indication opératoire, sauf en cas de torsion d'annexe suspectée. Ces kystes se résorbent spontanément avec la décroissance de l'hCG.

À noter que, dans les môles partielles diagnostiquées tardivement, la taille du fœtus exclut généralement l'aspiration et nécessite de recourir à l'interruption par moyens médicaux pouvant inclure la mifépristone et le misoprostol.

L'évacuation utérine peut se compliquer d'une hémorragie pouvant nécessiter une transfusion et des mesures de réanimation. D'où l'intérêt de réaliser l'évacuation utérine près d'un milieu de réanimation avec un monitoring continu des fonctions vitales [65].

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

Il persiste une petite place pour l'hystérectomie dans les moles hydatiformes. C'est le cas lorsqu'elles surviennent chez des patientes de plus de 40 ans ne souhaitant plus d'enfant. Cette hystérectomie évite le risque de rétention mais ne supprime pas le risque de tumeur trophoblastique et ne dispense donc jamais de la surveillance des hCG [56].

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

La mono-chimiothérapie utilisée :

- Soit du méthotrexate en IM en alternance avec du folinate de calcium per os, tous les 14 jours.
- Soit (en cas de résistance au méthotrexate) : Actinomycine D de J1 à J5, tous les 14 jours. [66]

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

Une étude anglaise avait suggéré que l'administration d'œstroprogestatifs pendant la phase de décroissance des hCG, avant leur négativation, pouvait ralentir la décroissance et augmenter le risque d'évolution anormale. Plusieurs études randomisées [67, 68] n'ont jamais pu confirmer ce risque et il n'y a donc pas de contre-indication à débiter la pilule immédiatement.

Dans notre étude, toutes les patientes ont bénéficié en première intention d'un curetage aspiratif sous contrôle échographique soient 100% des cas.

Compte rendu opératoire

- Sous rachi-anesthésie
- Mise en position gynécologique
- Badigeonnage et mise en place des champs
- Mise en place de la valve antérieure et postérieure
- Mise en place de la pince de pozzi sur la lèvre antérieure du col
- Dilatation du col par la bougie de hégard
- Aspiration écho guidée sous couverture antibiotique et perfusion de syntocinon jusqu'à l'obtention de la ligne de vacuité
- Produit tamisé et adressé à l'anatomopathologie.

Une reprise a été réalisée chez 26 patientes soient 27% des cas suite à une rétention découverte lors de l'échographie de contrôle du 10e jour.

Nous n'avons réalisé aucune chimiothérapie et aucune hystérectomie.

Au cours de l'évacuation nous avons enregistré un seul cas de perforation utérine secondaire à une canule cassée au cours de l'acte.

Kuscu et coll [69] avec 310 patientes ont utilisé l'aspiration utérine, méthode atraumatique, sans aucune complication mais avec 20% de reprise une semaine après.

Quant à Cissé et coll [70] au Sénégal avec 85 patientes, ont utilisé l'aspiration suivie de curetage sans perforation ni reprise.

A.Soummani et coll ont également réalisé l'évacuation sous contrôle échographique chez 100% de leurs patientes en première intention, aucun cas d'hystérectomie et une chimiothérapie secondaire chez 17% des patientes justifiée

par la stagnation du taux de β -HCG après 4 dosages consécutifs à une semaine d'intervalle.

Tableau 18: modalités thérapeutiques

Auteurs	1 ^{ère} aspiration	2 ^{ème} aspiration	chimiothérapie	hystérectomie
Kuscu et col [69]	100%	20%	-	0
Cissé et col [70]	100%	-	-	0
A.Soummani [24]	100%	-	10%	0
Notre étude	100%	27%	0	0

5 Surveillance

5.1. Clinique

La clinique est d'intérêt modeste dans la surveillance post-molaire sauf en cas d'hémorragies vaginales, parfois graves, qui réapparaissent à distance de l'évacuation utérine. L'inspection du vagin au spéculum permet d'éliminer une métastase vaginale fréquente et une mole invasive doit être éliminée.[56]

5.2. Biologique

L'hCG est le marqueur spécifique des moles et des tumeurs trophoblastiques [71]. Il est parfaitement corrélé à la masse trophoblastique

résiduelle. Tant que la décroissance de l'hCG se fait normalement, il n'y a pas lieu de prévoir d'autres examens.

Le choix entre le dosage immuno-enzymologique très répandu et le dosage radio-immunologique plus confidentiel dépend des taux d'hCG et de l'offre du laboratoire. Tant que les dosages d'hCG plasmatique sont à des taux élevés, le dosage immuno enzymologique est parfaitement adapté. En dessous de 500 UI/l, le dosage radio-immunologique plasmatique de la chaîne libre permettrait de mieux détecter les fluctuations faibles de sécrétion de la molécule d'hCG et de ses différents catabolites.

Le rythme de surveillance des hCG après évacuation d'une môle complète ou partielle est hebdomadaire jusqu'à négativation complète.

À partir de la négativation, une surveillance mensuelle est réalisée pendant un an en cas de mole complète, pendant 6 mois en cas de mole partielle. Lorsqu'une mole complète se négative en moins de 56 jours (8 semaines), la surveillance peut comme dans les moles partielles, être limitée à 6 mois car dans ce cas le risque de tumeur trophoblastique au-delà de 6 mois est pratiquement nul.

Pour suivre la régression du taux d'hCG (sur une courbe semi-logarithmique), il est indispensable que les dosages soient réalisés par la même technique et si possible dans le même laboratoire.

La courbe semi-logarithmique des hCG permet d'aider au diagnostic rapide d'évolution anormale et donc de tumeur trophoblastique. Elle permet d'avoir sur une même figure à la fois les taux très élevés d'hCG, proches du million, et les taux très faibles, proches de l'unité. Toute évolution anormale sera ainsi rapidement visualisée

5.3. Radiologique

Il est recommandé de réaliser une échographie pelvienne endovaginale dans les 15 jours après l'évacuation initiale pour éliminer le diagnostic de rétention.

Une deuxième évacuation utérine systématique n'est pas recommandée en l'absence de métrorragies et/ou de rétention échographique.

En cas de rétention avérée à l'échographie (diamètre antéro-postérieur supérieur à 17 mm), il est recommandé de réaliser une seconde évacuation.

Il n'est pas recommandé de pratiquer une troisième aspiration en raison de l'augmentation du risque de synéchies.

La réalisation d'échographies pelviennes endovaginales supplémentaires est recommandée en cas de reprise des saignements et/ou de l'évolution anormale des hCG.[72]

6 Evolution

La nécessité de la surveillance après évacuation d'une mole tient au risque d'évolution anormale secondaire. Deux types d'évolutions anormales peuvent survenir : la banale rétention molaire qui justifie simplement une 2e aspiration et la véritable tumeur trophoblastique (môle invasive, choriocarcinome ou rarement tumeur du site d'implantation) qui justifie une chimiothérapie le plus souvent.

La distinction certaine entre ces deux anomalies d'évolution est impossible par la seule échographie et justifie la recommandation de contrôle systématique de la vacuité 1 à 2 semaines après l'aspiration initiale de la mole. En effet, si la rétention a été éliminée précocement, toute évolution anormale sera nécessairement une tumeur trophoblastique.

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

Cette évolution est beaucoup moins fréquente en cas de mole partielle avec une fréquence de 0,5% à 12% [74].

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

Balaram [75] rapporte qu'un taux de β -hCG >300 mUI /ml 4 semaines après l'évacuation molaire et la présence d'atypies cytologiques sont pourvoyeurs d'une évolution défavorable de la MH.

Les facteurs de risque d'une évolution maligne des môles hydatiformes d'après Vuong et Guillet [76] seraient:

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

Dans notre série, ces évolutions anormales ont été retrouvées.

La rétention a été retrouvée chez 27% de nos patientes qui ont par la suite bénéficié d'un 2^e curetage avec bonne évolution.

L'évolution vers une tumeur trophoblastique a été retrouvée chez 6% de nos patientes.

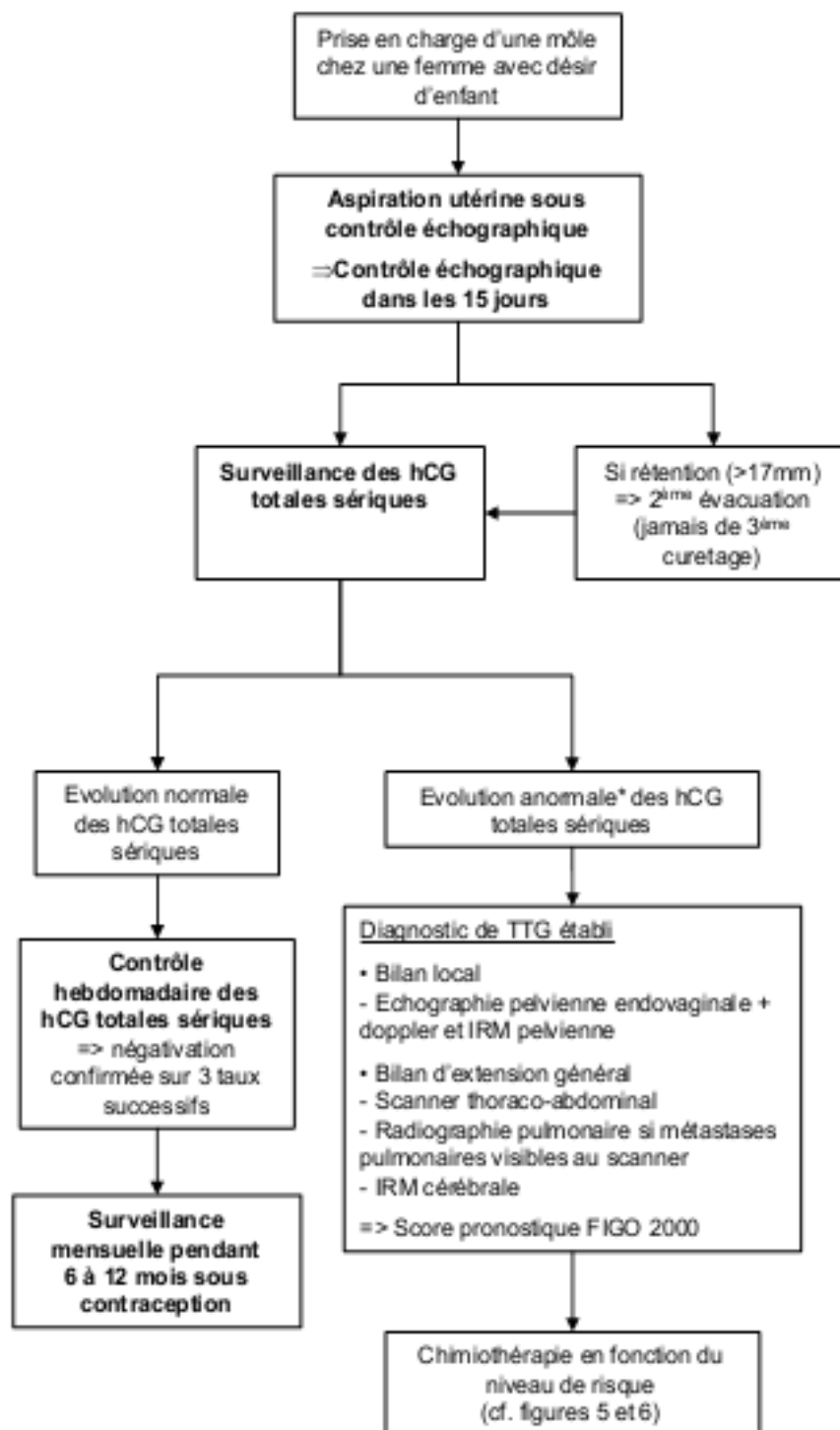


Figure 22 : prise en charge d'une mole hydatiforme [72]

* Soit un plateau (variation <10%) des valeurs d'hCG sur au moins 4 dosages hebdomadaires successifs durant une période de 3 semaines (J1, 7, 14 et 21), soit une augmentation (accroissement d'au moins 10%) sur au moins 3 dosages successifs hebdomadaires sur une période de 2 semaines (J1, 7 et 14), soit la persistance d'hCG détectable plus de 6 mois après évacuation.

7 Devenir obstétrical et fertilité

Après une MH, une nouvelle grossesse est habituellement envisageable

- après 6 mois de dosages négatifs d'hCG totale sérique en cas de MHP;
- après 12 mois de dosages négatifs d'hCG totale sérique en cas de MHC;
- après 6 mois pour les MHC lorsque les dosages d'hCG totale sérique se négativent en 8 semaines ou moins [73].

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

La fertilité des patientes de notre série n'était pas vérifiée parce que la majorité des patientes étaient perdues de vue au cours de la surveillance.

CONCLUSION

La grossesse molaire est une pathologie assez fréquente dans notre contexte.

Grace aux données des recherches de Hippocrate à nos jours, les connaissances en matière de mole hydatiforme ne sont plus un mystère mais très aisées en ce qui concerne le diagnostic et la thérapeutique.

Le seul problème réside dans l'évolution imprévisible de cette pathologie. Malgré les moyens dont nous disposons, nous ne pouvons prévoir l'évolution vers une tumeur trophoblastique gestationnelle, d'où l'intérêt d'une surveillance stricte.

La surveillance de l'évolution par le dosage de l'hCG totale sérique revêt ainsi une importance capitale pour affirmer avec certitude la réussite de la prise en charge thérapeutique et diagnostiquer de manière précoce toute complication maligne. Cette dernière n'est plus une fatalité et a vu son pronostic s'améliorer grâce à l'avènement de la chimiothérapie.

L'ignorance des patientes quant à la nature de leur maladie et le cout élevé du dosage régulier des β -hCG engendrent une difficulté dans la surveillance post aspiration de la grossesse molaire.

RECOMMANDATION

Au terme de notre étude nous avons formulé les recommandations suivantes

❖ **Aux autorités sanitaires :**

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

❖ **Au personnel sanitaire :**

- Respecter les principes de l'évacuation molaire: évacuation complète sous perfusion d'ocytocine avec du sang à portée de main en cas d'hémorragie ;
- Garder en mémoire la possibilité de grossesse molaire extra-utérine ;
- Pratiquer l'examen histologique de tous les produits d'avortement pour ne pas passer à côté d'une mole partielle;
- Informer les patientes sur la possibilité de dégénérescence maligne et la nécessité d'une surveillance post molaire adéquate.

❖ **Aux populations :**

- Accepter de faire régulièrement la surveillance post-évacuation molaire ;
- Respecter les rendez-vous de consultation ;
- Consulter au moindre saignement sur grossesse ;

RESUMES

Résumé

La grossesse molaire est la forme bénigne des maladies trophoblastiques gestationnelles (MTG).

Elle est due à une anomalie se produisant au moment de la fécondation de l'ovule par le spermatozoïde. Pour une raison indéterminée, la distribution des chromosomes ne se fait pas correctement, alors le placenta se développe de façon anormale.

Nous rapportons une série rétrospective de 95 cas de grossesses molaires (GM) colligées au service de gynécologie obstétrique 2 du Chu Hassan 2 de Fès durant une période de 5 ans allant de janvier 2011 à décembre 2015.

La fréquence globale des grossesses molaires dans notre étude était de 0,58% accouchements.

L'âge de nos patientes est compris entre 16 et 54 ans avec une moyenne d'âge de 31,16 ans.

Les métrorragies constituaient le signe d'appel le plus fréquent 80% des cas.

L'examen physique montre un utérus très augmenté par rapport à l'âge gestationnel dans 87% des cas associé à une masse latéro-utérine dans 5,26% des cas.

L'échographie est le moyen le plus fiable pour le diagnostic positif avec un taux de 95% des cas.

Le taux de β -hCG a également tout son intérêt dans le diagnostic mais surtout dans le suivi post thérapeutique.

L'évacuation utérine par aspiration était le traitement de choix des grossesses molaires. Elle est réalisée chez 100% des patientes.

L'étude histologique a mis en évidence 76% de cas de MHC et 24% de cas de MHP.

L'évolution était marquée au cours de la surveillance par la survenue de tumeur trophoblastique gestationnelle(TTG) dans 6% des cas.

Les grossesses molaires étant des pathologies bénignes dans la plupart des cas, nous insistons sur la surveillance clinique, biologique et radiologique afin de diagnostiquer précocement toute dégénérescence maligne pour qu'elle soit prise en charge précocement afin d'améliorer le pronostic.

Abstract

Molar pregnancy is the benign form of gestational trophoblastic disease (MTG).

It is due to an abnormality occurring at the time of fertilization of the ovum by the sperm. For some reason, the distribution of chromosomes is not done properly, then the placenta develops abnormally.

We report a retrospective study of 95 cases of molar pregnancy (GM) collected in the obstetrics gynecology 2 department of Hassan II University Hospital, Fes during a 5 year period from January 2011 to December 2015.

The overall incidence of molar pregnancies in our study was 0.58% deliveries.

The age of our patients is between 16 and 54 years old with an average age of 31.16 years.

Vaginal bleeding was the most common symptom in 80% of cases.

Physical examination shows an overly large uterus compared to gestational age in 87% of cases associated with a latero-uterine mass in 5.26% of cases.

Ultrasound is the most reliable way for the positive diagnosis with a rate of 95% of cases.

Serum hCG level is necessary in the diagnosis but especially in the post treatment follow-up.

Uterine evacuation by aspiration was the treatment of choice for molar pregnancies. It is performed in 100% of patients.

Histological study showed 76% of cases of complete mole and 24% of cases of partial mole .

The evolution was marked during the monitoring by the occurrence of gestational trophoblastic tumor (GTT) in 6% of cases.

Molar pregnancies are benign pathologies in most cases. We emphasize the importance of clinical, biological and radiological monitoring to rapidly diagnose any malignancy in the early stages in order to improve the prognosis.

ملخص

تصنف الرحم العذارية ضمن الأمراض التروفوبلاستة الحملية الحميدة. فهي ناتجة عن خلل اثناء تلقيح بويضة من طرف حيوان منوي, ويرجع هذا الخلل الى سبب غير معروف, حيث أن توزيع الكروموزومات يتم بطريقة غير صحيحة , في حين تتطور المشيمة بكيفية عادية.

قمنا بدراسة رجعية بصدد 95 حالة لهذا المرض تم تشخيصها بقسم الولادة بالمستشفى الجامعي الحسن الثاني بفاس , خلال فترة 5 سنوات تتراوح ما بين يناير 2011 الى دجنبر 2015.

النسبة العامة بدراستنا 0.58% من مجموع الولادات. يتراوح سن المريضات ما بين 16 و 54 سنة بمتوسط 31.16 سنة. يعتبر نزيف الرحم من أهم الأعراض والموجودة بنسبة 80. اتضح من خلال الفحص السريري أن 87 % من المريضات لديهن تضخم في حجم الرحم مقارنة مع سن الحمل أو مصحوب بكتلة جانبية في الرحم بنسبة 5.26 % من الحالات . يعتبر الفحص بالصدى أنجع وسيلة لتشخيص ايجابي للمرض بمعدل 95 % من الحالات. معدل لبیتا-هرمون مشيمائي له دور في التشخيص, ولكن أهميته تكمن في متابعة المرض بعد انتهاء العلاج. العلاج الأمثل للمرض هو اخلاء الرحم بواسطة الشفط وقد تحقق ذلك في 100 % من الحالات.

وجدنا من خلال الدراسة النسيجية أن الرحم العذارية المتكاملة كانت بنسبة 76 % ,والرحم العذارية الجزئية بنسبة 24. من خلال مراقبتنا للمريضات 6 % منهن أصبن بمرض الأورمة الغدية المثابرة. الرحم العذارية لها مصير جيد في معظم الحالات , لكننا نشدد على المراقبة السريرية و البيولوجية والاشعاعية وذلك قصد التشخيص المبكر لأي تورم خبيث وعلاجه .

BIBLIOGRAPHIE

1. PHILIPPE E. ET DREYFUS M. Maladies trophoblastiques gestationnelles
E.M.C. 1998; 5-070-C-10
2. BERKOWITZ RS, GOLDSTEIN DP. Recent advances in gestational trophoblastic disease.
Curr Opin Obstet Gynecol 1998, 10: 61-4
3. VON THEOBALD P, CROUET H, LEVY G. Le traitement des maladies trophoblastiques gestationnelles (MTG) malignes à haut risque
Rev Fr Gynecol Obstet 1990, 85: 182-185.
4. T.FOURNIER , CHRISTINE FALLET. Développement placentaire et hCG
Journal de gynécologie obstétrique e biologie de la reproduction 2010 ; 39 : 9-10
5. YVER M, CARLES D, BLOCH B, BIOULAC-SAGE P, NEGRIER ML.M
Determination of DNA Ploidy by Fluorescence In Situ Hybridization (FISH) in Hydatiform Moles: Evaluation of FISH on Isolated Nuclei
Human Pathol. 2004;6(35):752-7.
6. SOPER J.T, MUTCH D.G, SCHINK J.C. Diagnosis and treatment of gestational trophoblastic disease
Gynecol. Oncol., 2004; 93: 575-85
7. VUONG P.N, J.L GUILLET, S.HOUISSA-VUONG, C LHOMMÉ,A PROUST ,B CRISTALLI
Pathologies des tumeurs trophoblastiques gestationnelles ; Gynécologie Obstétrique & Fertilité, Volume 28, Issue 12, December 2000, Pages 913-926.
8. DANIEL EVAIN- BRION. Hormones placentaire humaines ; Nutrition clinique et Métabolisme ; volume 16 ; Issue 3 ; Septembre 2002 ; Pages 206-209.
9. EMC-GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE. Volume 2, Issue 3, August 2005, Pages 242-260

10. Wolf NG, Lage JM. Genetic analysis of gestational trophoblastic disease: a review. *Semin Oncol* 1995; 22: 113–20.
11. Fisher RA, Newlands ES. Gestational trophoblastic disease. Molecular and genetic studies. *J Reprod Med* 1998; 43: 87–97.
12. Kajii T, Ohama K. Androgenic origin of hydatidiform mole. *Nature* 1977; 268: 633–4.
13. Azuma C, Saji F, Tokugawa Y, Kimura T, Nobunaga T, Takemura M et al. Application of gene amplification by polymerase chain reaction to genetic analysis of molar mitochondrial DNA: the detection of anuclear empty ovum as the cause of complete mole. *Gynecol Oncol* 1991; 40: 29–33.
14. Kovacs BW, Shahbahrami B, Tast DE, Curtin JP. Molecular genetic analysis of complete hydatidiform moles. *Cancer Genet Cytogenet* 1991; 54: 143–52.
15. Benirschke K. Flow cytometry for all mole-like abortion specimens (editorial). *Hum Pathol* 1989; 20: 403–4.
16. Szulman AE, Buchsbaum HJ. Partial hydatiform mole. In: *Gestational trophoblastic disease*. Szulman AE Ed, New York, Springer-Verlag Ed, pp 37–44.
17. McFadden DE, Kwong LC, Yam IY, Langlois S. Parental origin of triploidy in human fetuses: evidence for genomic imprinting. *Hum Genet* 1993; 92: 465–9
18. M.DREYFUS,I TISSIER,E PHILIPPE. Les maladies trophoblastiques gestationnelles .*Journal de gynécologie obstétrique et de biologie de la reproduction* 2000 ;29 :125–30
19. RAMANANKANDRASANA Tantelivololona Bakoalisoa Aspects épidémiologiques et évolutifs de la grossesse molaire à la maternité pavillon saint fleur.Thèse de Doctorat en Médecine 2004

20. Bagshawe KD, Dent J, Webb J. Hydatiform mole in england and wales. Lancet, 1986 : 673.
21. Goldstein DP. Gestational trophoblastic neoplasms in Greenspan E.M. Editor clinical cancer chemotherapy. Raven Press New-york 1975: 284.
22. Franke HR, Risse EJ, Kenemans, Vooijs GP, Stolk. Epidemiologie Features of hydatiform mole in the netherlands. Obstet Gynecol 1983 ; 62.(5) : 613-616.
23. Faye O. Le complexe majeur d'histocompatibilité : application à l'étude du mécanisme génétique de formation des môles hydatiformes sénégalaises. Thèse Médecine Dakar 1984 N° 95
24. A. soummani, Rhoulali Kanza. La grossesse molaire.
Thèse de doctorat en médecine n°41 /2013 Marrakech
25. SACKO KADIDIA. Grossesse molaire dans le service de gynécologie obstétrique du chu Gabriel Touré de 2003 à 2007. Thèse de doctorat en médecine 2010, Mali
26. Ouali Mohamed, Beneddif Wafaa, Belkacem Amina, Meghraoui Esma
La grossesse molaire. Thèse de doctorat en médecine 2014, algérie
27. H Abbassi, H El Jersifi, N Molar, S Bouhya. Môle hydatiforme à propos de 73 cas. Maternité Lalla Meryem, CHU Rochd ,Casablanca, Maroc, Maghreb Médical Octobre 1999 ; 340.
28. Parazzini F, La Vecchia C, Pampallona S. Parental age and risk of complete and partial hydatidiform mole. Br J Obstet Gynecol 1986; 93: 582-5.
29. Atrash HK, Hogue CJ, Grimes DA. Epidemiology of hydatidiform mole during early gestation. Am J Obstet Gynecol 1986; 154: 906-9.

30. Garba Mahamadou, Yaye Lazouma.r Grossesse molaire à la maternité du centre hospitalier regional poudrière de Niamey. Etude prospective de 105cas colligés sur 4 ans.
Thèse de doctorat en médecine,2013,Niger
31. HAMMOND C. B. ; BORCHET L. C. ; TYREY L. ; CREASMAN W.T. ; BARKER R. T.
Diagnosies and treatment of trophoblastic disease.Good and poor prognosis.
Am. J. Obstet-Gynec 115 P. 451 - 1973.
32. PARAZZINI F, MANGILI G, LA VECCHIA C,NEGRI E, BOCCIOLONE L, FASOLI M
Risk factors for gestational trophoblastic disease: a separate analysis of complete and partial hydatidiform moles.
Obstet Gynecol 1991, 78: 1039-45.
33. Mamadou Bakary Keita, Aida Sy Sow, Bouraima Maiga
Etude épidémiologique clinique et thérapeutique de la maladie molaire au service de gynéco-obstétrique du centre de santé de référence de la commune v du district de Bamako
Thèse de doctorat en médecine,2003,Mali
34. Mellier G, Dargent D. Maladies trophoblastiques gestationnelles.
Cancers gynécologiques 1994 : 226-49
35. Zalel Y, Dgani R. Gestational trophoblastic disease following the eva-cuation of partial hydatiform mol e : a review of 66 cases. Eur J Obs-tet Gynecol Biolog 1997 ; 71 (1) : 67-71
36. Chapman GW Jr. Characteristics of molar pregnancy in a 12 year old.
J Nath Med Assac 1996 ; 88 (12) : 806-7.

37. Mungan T, Kuscu E, Dabakoglu T, Senoz S, Ugur M, Cobano-glu O
Hydatiform mole, clinical analysis of 310 patients.
Int J Gynecol Obstet 1996 ; 52 (3) : 233-6.
38. NGAN H.Y.S. Gestational trophoblastic disease. Reviews in Gynecological Practice, 2003; 3:142-7
39. GÜL T., YILMAZTÜRK A ., ERDEN AC. A review of trophoblastic diseases at the medical school of Dicle university Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol., 1997; 74: 37-40
40. RHRAB B. Maladies trophoblastiques gestationnelles à propos de 140 cas
Thèse Rabat, 2006; N° 96
41. AZEZLI A., BAYRAKTAROGLU T., TOPUZ S., KALAYAOGLU-BESISIK S
Hyperthyroidism in molar pregnancy: Rapid preoperative preparation by plasmapheresis and complete improvement after evacuation. Transfusion Apheresis Sc., 2007; 36: 87-89.
42. LAURENT V., BESSON L., DOUSSIN J-F., RONDELET B., BANSSILLON V
Hyperthyroïdie induite par la grossesse molaire.
Ann. Fr. Anesth. Réanim., 1993; 12: 424-7.
43. VATISH M., SEBIRE NJ., ALLGOOD C., MCKOWN C., REES HC., KEAY SD.
Triploid/diploid mosaicism (69XXY/46XX) presenting as severe early onset preeclampsia with a live birth: placental and cytogenetic features. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol., 2004; 112: 233-5
44. MANGILI G, GARAVAGLIA E, CAVORETTO P ET AL.
Clinical presentation of hydatidiform mole in northern Italy: has it changed in the last 20 years? American Journal of Obstetrics and Gynecology; Volume 198; Issue 3; March 2008; Pages 302.e1-302.e4.

45. EGWUATU VE., OZUMBA BC. Observations on molar pregnancy in Enugu, Nigeria Int. J. Gynecol. Obstet. 1989; 29: 219–25
46. RAUDRANT D, et al. Recommandations de bonnes pratiques :Maladies trophoblastiques Gestationnelles, diagnostic et prise en charge, avril 2010.
47. FAYE O. Etude ultrastructurale de la môle hydatiforme au Sénégal: données préliminaires. Rev fr Gyné Et Obsté Fra DA 1999; 94p.
48. DRISCOLL S.G Gestational trophoblastic néoplasms ; morphologic considerations.
Hums-Pathol. 8 P. 529 - 1977
49. [HTTP://WWW.MED.UNI-RENNES1.FR/](http://www.med.uni-rennes1.fr/)
50. MARCORELLES P, AUDREZET M-P, LE BRIS M-J, LAURENT Y, CHABAUD J-J, FEREC C, LEGARDE N
Diagnosis and outcome of complete hydatidiform mole coexisting with a live twin fetus.Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2005;118 : 2
51. LINDHOLM H, FLAM F. The diagnosis of molar pregnancy by sonography and gross morphology. Acta Obstet Gynecol Scand 1999, 78: 6–9.
52. DELALOYE RN.JF. LAURINI . La môle partielle : mythe ou réalité ?
Med. Et Hyg. 1992 ; 50 : 1246.1253.
53. FELICIO, TADJEROUNI A, ROBYN C. Les facteurs génétiques dans les tumeurs trophoblastiques gestationnelles. J Gynecol Obstet Biol Reprod 1983, 12:579–82.
54. PATRIER S. Pathologie du placenta. Cas n° 1. Môle hydatiforme complète vue précocement; Annales de pathologie 2010 ; 30 : 275–279.
55. NASSIRI M. These Med casablanca 2009
56. COLLEGE NATIONAL DES GYNECOLOGUES ET OBSTETRICIENS FRANCAIS
Extrait des mises a jour en gynécologie et obstétrique, tome XXVII, 2003, Paris

57. W. Sandritter, C. Thomas. Manuel et Atlas d'anatomie pathologique macroscopique. Masson et Cie , Paris 1972 : 296
58. CHECHIA A 1, KOUBAA A, MAKHLOUF T, ANIS B, TERRAS K, HAMOUDA B, MEZNI F. La grossesse molaire. Etude retrospective de 60 cas en Tunisie
59. VUONG P.N, J.L GUILLET, S.HOUISSA-VUONG, C LHOMMÉ,A PROUST ,B CRISTALLI. Pathologies des tumeurs trophoblastiques gestationnelles ; Gynécologie Obstétrique & Fertilité, Volume 28, Issue 12, December 2000, Pages 913-926.
60. SERVICE DE GYNECOLOGIE DE CASABLANCA. Aile 10 ; 2012
61. SMITH H.O., KOHORN E., COLE L.A. Choriocarcinoma and Gestational Trophoblastic Disease. Obstet Gynecol Clin N Am 2005 ; 32 : 661-684.
62. NOEL S, JOLY F, LEBLANC E. Prise en charge d'une tumeur trophoblastique gestationnelle. Gynecol obstet fertil 2010;38:193-98.
63. PHILIPPE E .Maladies trophoblastiques gestationnelles EMC 1998, 5-070-C-10.
64. Tidy JA, Gillespie AM, Bright N, Radstone CR, Coleman RE, Hancock BW. Gestational trophoblastic disease: a study of mode of evacuation and subsequent need for treatment with chemotherapy. Gynecol Oncol 2000; 78: 309-12
65. SOPER J.T, MUTCH D.G ., SCHINK J.C. Diagnosis and treatment of gestational trophoblastic disease Gynecol. Oncol., 2004; 93: 575-85
66. DREYFUS M. Maladies trophoblastiques gestationnelles. E.M.C. 1998; 5-070-C-10

67. Lawler SD, Fisher RA, Dent J.
A prospective genetic study of complete and partial hydatidiform moles. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164: 1270-7.
68. Lage JM, Wolf NG. Gestational trophoblastic disease. New approaches to diagnosis. *Clin Lab Med* 1995; 15: 631-64
69. MAC GREGOR C. ; ONTIVEROS E. ; VARGAS E. ; et coll. Hydatiform mole: analysis of 145 patients .*Obstet. Gynec.*1969, 33, 343-351
70. CORREA P. ; DIADHIOU F. ; DIOP P. M. ; CHIGNARA P.A. ; CHERBONNEL G.M.
Aspects cliniques des tumeurs trophoblastiques à Dakar
Bull. Soc. Afr. Noire Lang. Franç. 1984. 19(3) 315-332.
71. Cole LA. hCG, its free subunits and its metabolites. Roles in pregnancy and trophoblastic disease. *J Reprod Med* 1998; 43: 3-10.
72. RECOMMANDATIONS DE BONNE PRATIQUE. Maladies trophoblastiques gestationnelles (moles hydatiformes et tumeurs trophoblastiques gestationnelles)
Avril 2010
73. COULLIN P. Des andro- et parthénogénètes humains (moles hydatiformes et tératomes ovariens) au cancer. *Gynécol Obstet Fert* 2005 ; 33 : 469-482.
74. LAGE LJ., MINAMIGUCHI S., RICHARDSON MS. Gestational trophoblastic disease: update on new immunohistochemical findings. *Current Diagnostic Pathology* 2003; 9: 1-10
75. BALARAM P., JOHN M., RAJALEKSHMY TN., MATHEW A ., ENOSE S., GANGADHARAN VP. A multivariate analysis of prognostic indicators in complete hydatiform Moles (CHM). *Eu. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, 1999; 87: 69-75.

76. NIEMANN I., HANSEN E S., SUNDE L. The risk of persistent trophoblastic disease after hydatiform mole classified by morphology and ploidy *Gynecol. Oncol.*, 2007; 104: 411–5
77. Sand PK, Lurain JR, Brewer JI. Repeat gestational trophoblastic disease. *Obstet Gynecol* 1984; 63: 140–4
78. Semer DA, Macfee MS. Gestational trophoblastic disease: epidemiology. *Semin Oncol* 1995; 22: 109–12.
79. Berkowitz RS, Cramer DW, Bernstein MR, Cassels S, Driscoll SG, Goldstein DP
Risk factors for complete molar pregnancy from a case-control study. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 152: 1016–20.
80. Parazzini F, La Vecchia C, Mangili G, Caminiti C, Negri E, Cecchetti G et al.
Dietary factors and risk of trophoblastic disease. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158: 93–9.