

**Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako**



**Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie U.S.T.T-B**

**Année universitaire : 2013- 2014**

**Thèse N °...../M**

**TITRE :**

**ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES ET HISTOPATHOLOGIQUES  
DES MALADIES TROPHOBLASTIQUES AU SERVICE  
D'ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES DU CHU  
POINT-G DE 2009 A 2013**

**THESE :**

**Présentée et soutenue publiquement le 10 /06 /2014 devant le jury de la  
Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie.**

*Par Mr. DAKOUO AIME PAUL*

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine**

**(Diplôme d'Etat)**

**JURY :**

**Présidente : Pr SY AIDA SOW**

**Membre : Dr TIOUNKANI THERA**

**Codirecteur : Dr BREHIMA MALLE**

**Directeur de thèse : Pr CHEICK B TRAORE**

DEDICACES  
ET  
REMERCIEMENTS

## DEDICACES

Je dédie ce travail :

**A DIEU** : le père tout puissant, le miséricordieux créateur du ciel et de la terre, de l'univers visible et invisible.

**A Jésus Christ** : fils unique de Dieu qui est lumière, né de la lumière, engendré non pas créé, de même nature que le père, et par lui tout a été fait.

**Au Saint Esprit** : qui donne la vie, il procède du Père et du Fils, avec le Père et le Fils il reçoit même adoration et même gloire, il a parlé par les prophètes.

**A notre père : Hervé DAKOUO**

Merci pour toutes ces années de sacrifices, de patience et de souffrance consentis. Jamais, nous n'aurions assez de vie pour vous rendre tout ce que vous avez fait pour nous.

Quelle chance, quelle fierté de vous avoir comme père! Que ce modeste travail, fruit de votre patience, votre soutien indéfectible soit le témoignage de notre reconnaissance, de notre profonde gratitude et notre affection.

Puisse, cette thèse, nous offrir l'occasion de nous rendre digne de vos conseils de votre estime et de votre confiance.

**A notre mère : Maria TRAORE**

Pour votre soutien inconditionnel et indéfectible dans toutes nos entreprises. Vous êtes tout pour nous, les pages de cette thèse ne suffiront pas pour exprimer tout ce que nous avons dans le cœur. Nos vœux les plus ardents sont vous rendre heureuse toute votre vie. **Je t'aime !**

**A mes sœurs et frère : Pamela S DAKOUO, Victoria B DAKOUO et Aristide DAKOUO**

Vos affections et vos sages conseils nous ont permis de surmonter plusieurs obstacles dans la vie quotidienne. Ce modeste travail est l'occasion pour nous de vous témoigner tout notre amour et notre profonde gratitude.

**A mes oncles et tantes : Mauris DAKOUO, Joel DAKOUO, Cyriaque TRAORE, Dona TRAORE, Claire DAKOUO, Hélène DAKOUO, Caroline DAKOUO, Simone M TRAORE, Martine TRAORE et feu Henrie TRAORE**

Vous avez toujours montré de l'intérêt à nos travaux et répondu à nos sollicitations lorsque le besoin s'en faisait sentir. Nous espérons que ce travail sera un remerciement suffisant au soutien et la confiance sans cesse renouvelée dont vous avez fait preuve en notre égard sans lesquels nous n'aurions du mal à garder l'équilibre.

**A nos feux grands parents : Paul DAKOUO, David DAKOUO, Augustin TRAORE et son épouse, Rosalie DIARRA, Marie R DEMBELE** Mes remerciements les plus sincères et dormez en paix.

**A mes amis et compagnons : Novat W DAKOUO, Robert DEMBELE, Julien KONE, Ali B COULIBALY, Lamine B SIDIBE, Drissa S KONE, Yacouba K KONE, Mahamadou H DAFFE, Yacouba Z DIARRA, Yacouba TRAORE, Mariam H KONE, Dr Moussa G KONE, Dr Madigata, Aboubacar DIALLO, Paul DEMBELE, Pascal DAKOUO, Adama DIAKITE, Dr Abdoulaye Maiga,** mes cousins et cousines et tout ceux dont le nom n'a pas été cité

Merci pour votre patience, votre compréhension, votre amour inconditionnel, vos encouragements et votre soutien moral pour les moments les plus difficiles où on n'y croyait plus.

Que Dieu vous donne longue vie comblée de bonheur.

## REMERCIEMENTS

### **A la vierge Marie**

Qui a été qui est et qui resterait à jamais mon refuge et ma force de braver les différents obstacles de cette vie pleine de difficultés.

### **A notre patrie le Mali**

Nous ne saurions dire à quel point vous avez ouvert les portes de la réussite à tous les fils de la nation, quelle que soit la classe sociale. Puisse DIEU te bénir et étendre son salut sur tes fils.

### **A l'Afrique et au Monde**

Pour leur combat quotidien pour l'Egalité, la Justice et le Bien Etre des hommes à travers les différentes organisations.

Que le Tout puissant leur aide à venir au bout de leurs ambitions. De tous les **Professeurs de la FMOS** et particulièrement ceux de l'anatomie-pathologique en occurrence : **Professeur Cheick B TRAORE, Professeur Bakarou KAMATE** pour la confiance qu'ils ont placé en nous pour faire ce travail. Nous leurs remercions pour leur disponibilité, leurs conseils et le partage de leurs savoirs.

**A tous les Médecins et particulièrement ceux de l'anatomie-pathologique Dr Bourama COULIBALY, Dr Bréhima MALLE** pour leur encadrement et pour les services qu'ils nous ont rendus au cours de notre séjour. Ils ont toujours été disponibles et nous ont fait profiter de leur savoir, de leur expérience, toujours dans la bonne humeur.

Merci pour nous avoir accompagné durant ces moments.

**A Tous les Thésards et particulièrement ceux du service d'anatomo pathologique: Mamadou L Kéita, Wazou BAYO, Aly DIAKITE, Sammuél KONE, Boubacar COULIBALY, Tiello DIALL, Moussa C TRAORE, Issiaka SISSOKO, Rokia MAIGA, Saran TRAORE, Mamadou BAGAYOKO, Sega DIAKITE, Sira SAMAKE, Josiane Ntjiet** tous les autres dont les noms ne figurent pas ci dessus

Ces années de thèse ne se résument qu'à un dur labeur et heureusement que notre parcours nous ont permis de rencontrer des camarades thésards qui par leur bonne humeur et les bons moments passés ensemble, ont rendu « ce voyage » plus agréable. Merci pour votre accompagné (faites-vous passer le mot).

**A Tous les personnels du service d'anatomo-pathologique :**

**Mr DEMBELE, Mr SALL, Mr SAMAKE, MrYacouba, Mme SOW, Mme DOLO, Mme Ami, MmeDioba**

Pour l'accueil et la bonne collaboration durant le temps que nous avons eu à partagerensemble.

**A toute les promotions du Numerus Clausus.**

**Aux personnels du CHU Gabriel Touré, CHU Point G, CsrefcV.**

**Aux militants du RASERE, de L'ALLURE, de la RENAISSANCE.**

**A tous mes amis et collègues, tous (tes) les étudiants (es) des différentes Facultés du MALI.**

Enfin, nous remercions toutes les personnes qui de près ou de loin ont contribué à la réalisation de ce travail.

A tous, nous profitons de cette occasion solennelle pour vous adresser nos vifs remerciements et présenter toutes nos excuses et surtout aux malades, parents et accompagnants pour les dommages causés par erreurs ou par méconnaissances car nous sommes des êtres imparfaits.

# SOMMAIRE

## SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	1
OBJECTIFS.....	2
GENERALITES.....	3
MATERIEL ET METHODES.....	39
RESULTATS.....	41
COMMENTAIRES ET DISCUSSION.....	49
CONCLUSION.....	52
RECOMMANDATIONS.....	53
REFERENCES BIBLIOGRAPHIES.....	55
ANNEXES.....	61

## INTRODUCTION

Les maladies trophoblastiques gestationnelles constituent un développement pathologique rare, complexe et mal connu de la grossesse [1]. Les môles hydatiformes complètes et partielles sont des entités bénignes. Elles peuvent évoluer, avec des probabilités différentes, vers des entités cliniquement malignes appelées tumeurs trophoblastiques : la môle invasive, la tumeur trophoblastique du site d'implantation, choriocarcinome [2]. Son diagnostic est actuellement aisé grâce au trépied : clinique, biologique ( $\beta$  hCG), échographique, mais ne sera confirmé que sur l'examen anatomie pathologique [2].

La fréquence de la maladie trophoblastique est très variable dans le monde. Elle est d'environ 1/1000 grossesses en Europe 1/1000 à 1/2800 grossesses aux Etats-Unis [3]. Ce taux est beaucoup plus important dans les pays en voie de développement, 1/200 grossesses en Asie [4], 1/400 au Sénégal [5]. Au Mali dans une étude effectuée dans le service de gynécologie obstétrique à l'hôpital Gabriel Touré en 2001, Koné [6] a trouvé une maladie trophoblastique pour 234,31 grossesses, Keita [7] deux ans plus tard dans une étude faite en commune V a rapporté une maladie trophoblastique pour 265 grossesses, en 2005, Cissoko [2] dans une autre étude effectuée aux services de gynécologie obstétrique de l'hôpital du Gabriel Touré et de l'hôpital du Point G a enregistré une maladie trophoblastique pour 236 grossesses.

Diagnostiquée et traitée tôt la maladie trophoblastique évolue favorablement. Ainsi 90% des môles guérissent après évacuation utérine. Cependant des complications sont possibles. C'est l'avortement molaire qui est toujours parcellaire entraînant une anémie quelques fois grave nécessitant la transfusion sanguine dans certains cas, la dégénérescence maligne responsable de décès maternel dans 6,25% des cas [6].

A notre connaissance très peu d'étude ont été réalisées sur les aspects histopathologiques c'est pour cette raison nous avons décidé de réaliser cette étude au Mali.

## OBJECTIFS

- **Objectif général :**

Etudier les aspects épidémiologiques et histopathologiques des maladies trophoblastiques au service d'anatomie et cytologie pathologiques du CHU du Point-G.

- **Objectifs spécifiques :**

- Déterminer la fréquence des maladies trophoblastiques,
- Préciser les aspects sociodémographiques des patientes,
- Décrire les aspects histopathologiques des maladies

trophoblastiques.

## GENERALITES

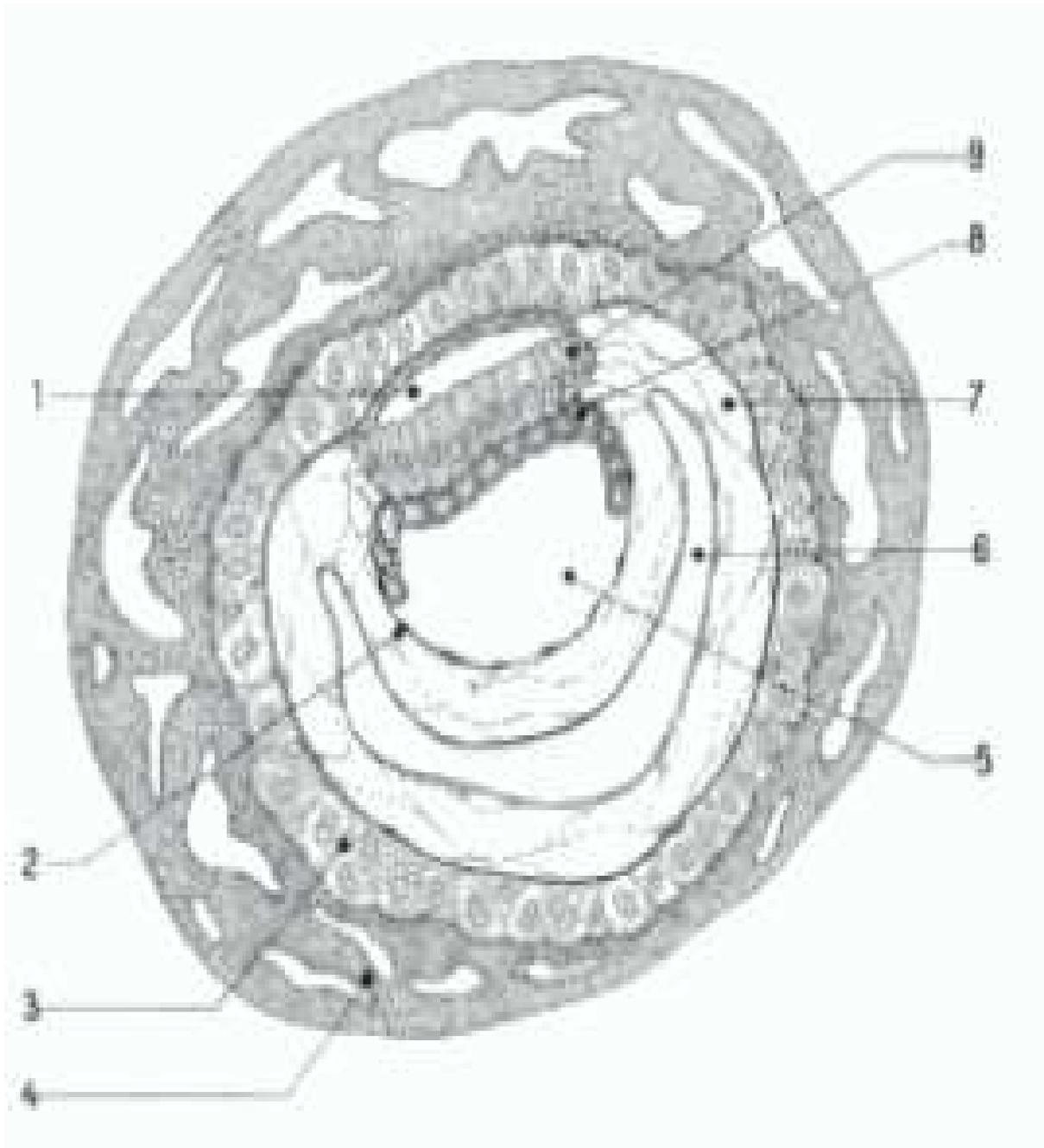
### I. DEFINITION :

On appelle maladie trophoblastique de la grossesse un ensemble de lésions tumorales ou pseudotumorales caractérisées par la prolifération au cours de la grossesse d'un tissu trophoblastique ayant un potentiel de malignité plus ou moins affirmé. Ces lésions sont la môle hydatiforme complète et partielle, la môle invasive, et le choriocarcinome, lésion de malignité avérée [8].

### II. RAPPELS :

#### 1. Embryologie [9] :

La fécondation est réalisée par la pénétration du spermatozoïde dans l'ovule mûr, puis la fusion des éléments nucléaires et cytoplasmiques des deux gamètes qui donne un œuf diploïde, et déclenche le développement. On admet que la fécondation se fait, en général, dans le tiers externe de la trompe, mais elle peut avoir lieu à la surface même de l'ovaire. Elle comporte trois étapes : la pénétration du spermatozoïde dans l'ovule, l'activation de l'ovocyte et la fusion des gamètes. Au cours de la deuxième semaine, alors que s'achève la nidation, les cellules du bouton embryonnaire se différencient en deux couches distinctes : une profonde l'entoblaste, une superficielle située au contact du trophoblaste, l'ectoblaste. Ces deux feuillets forment un disque embryonnaire didermique. L'espace compris entre le trophoblaste et le bouton embryonnaire est occupé par un tissu mésenchymateux appelé mésenchyme extra embryonnaire. Au sein de ce mésenchyme se creuse une cavité : le cœlome externe qui entoure le bouton embryonnaire sauf à l'endroit où il se rattache au trophoblaste, cette zone est appelée pédicule embryonnaire.



1 : cavité amniotique, 2 : membrane de heuser, 3 : cytotrophoblaste, 4 : syncytiotrophoblaste, 5 : cavité vitelline primitive, 6 : cœlome externe, 7 : mésenchyme extra-embryonnaire, 8 : entoblaste, 9 : ectoblaste.

**Figure 1** : schéma de l'œuf au cours de la deuxième semaine [9].

## 2. Histologie [10] :

De la coquille trophoblastique de l'œuf se différencient, à partir du 14<sup>e</sup> jour post fécondation deux types de trophoblastes : le trophoblaste périvillositaire et le trophoblaste du site placentaire.

Le trophoblaste périvillositaire est induit à l'intérieur par le cœlome extraembryonnaire comportant une assise cellulaire proliférative le cytotrophoblaste et une assise cellulaire différenciée le syncytiotrophoblaste post mitotique servant de membrane d'échange fœto-maternelle sécrétant hCG, hPL, des protéines qui empêchent l'activation du complément et une quantité considérable de progestérone qui bloque les lymphocytes tueurs naturels. Le trophoblaste périvillositaire est à l'origine du placenta et intervient dans la formation de la môle complète, de la môle partielle et du carcinome trophoblastique gestationnel ou choriocarcinome. Le trophoblaste du site placentaire est induit à l'extérieur par le stroma maternel et ses cellules migrent isolément dans l'endomètre et le myomètre à partir de la coquille trophoblastique il est formé de cellules mononuclées pseudodéciduales qui en vieillissant deviennent multinuclées ou avec un noyau géant et irrégulier. Il est immunomarcqué par hPL, par les kératines et rarement par hCG.

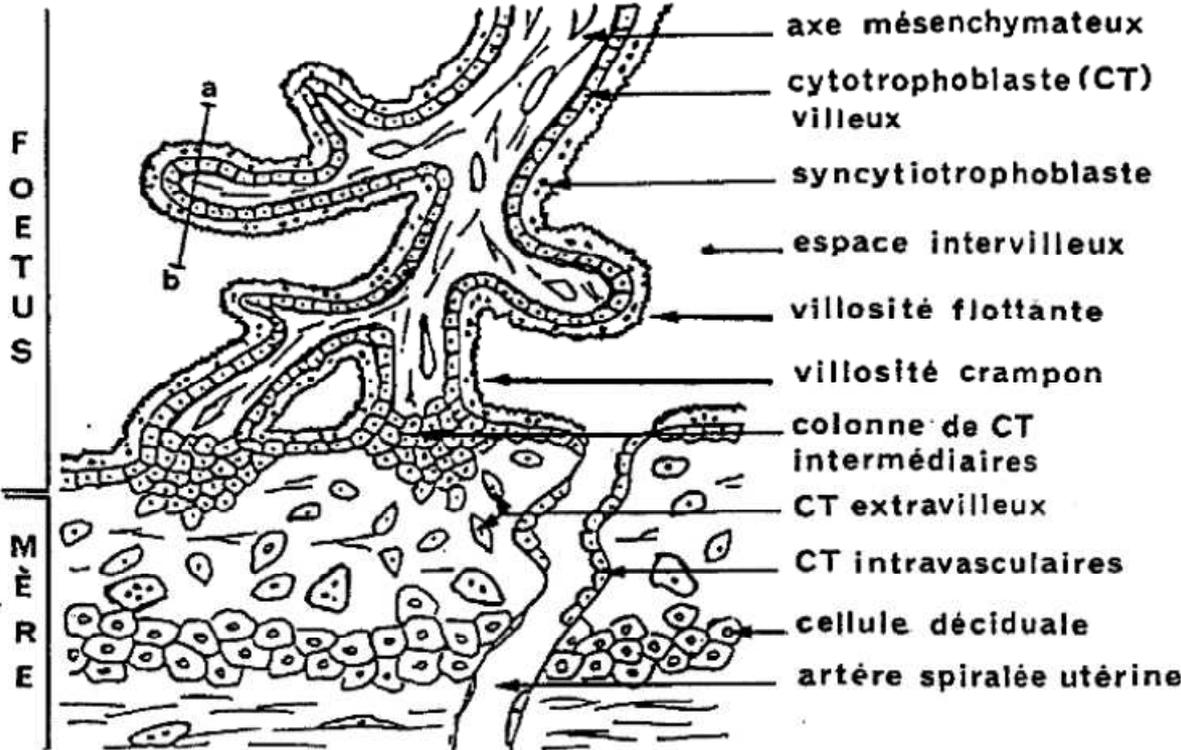
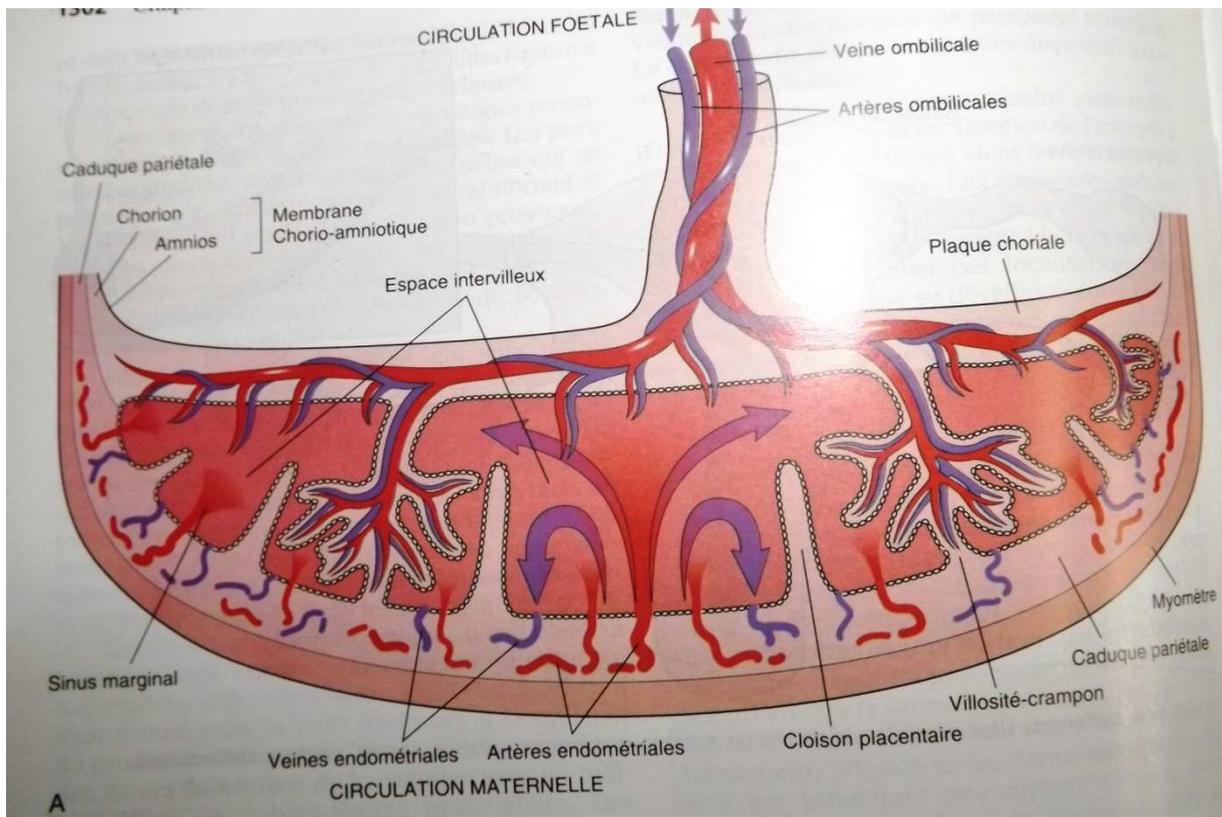


Figure2 : schéma de la villosité choriale humaine [11].

### 3. physiologie placentaire [9] :

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



**Figure 3** : Placenta mûre en coupe macroscopique [12].

## A. LA MOLE HYDATIFORME (complète et partielle) :

La môle hydatiforme est caractérisée par une dilatation kystique des villosités choriales associée à une prolifération trophoblastique variable. L'importance essentielle d'un diagnostic exact de cette affection tient au fait que les môles sont le précurseur habituel du choriocarcinome [8].

### 1. Pathogénie :

La pathogénie de la môle hydatiforme est inconnue. On ne peut dégager aucune étiologie valable concernant l'âge, les antécédents. Selon Park [13] l'anomalie trophoblastique est primitive et peut être considérée soit comme une hyperplasie, une dysplasie ou une néoplasie. Cette thèse semble étayée par un degré croissant d'aberrations chromosomiques rencontrées de la môle au choriocarcinome.

Mais ils existent des facteurs de risque :

- L'âge (risque élevé chez les femmes d'âge inférieur à 20 ans et supérieur à 40 ans),
- Certains facteurs nutritionnels (carence en vitamine B carotène rétinol),
- Certains gènes d'histocompatibilités,
- Antécédents de grossesse molaire,

Dans la majorité des cas de la môle complète, il s'agit de la fécondation d'un ovule anucléé par un spermatozoïde qui se dédouble ou plus rarement par 2 spermatozoïdes, alors que dans les dégénérescences hydatiformes partielles avec ou sans embryon la formule chromosomique est habituellement triploïde.

-

### 2. Diagnostic de la môle hydatiforme :

#### a. Diagnostic positif :

##### • Etude clinique dans sa forme typique :

Il s'agit le plus souvent d'une grossesse au début évidente. Mais cette grossesse, après un laps de temps de 1 à 3 mois où tout semble se dérouler normalement, devient anormale.

Le symptôme majeur est représenté par les métrorragies. Elles sont pratiquement constantes et constituent dans 80% des cas le symptôme initial. 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.

Les signes dits sympathiques sont exagérés :

-Troubles digestifs : nausées, sialorrhée, vomissement, subictère,

-Troubles nerveux : insomnie, crampes, troubles psychiques,

-Troubles rénaux : protéinurie, dont l'apparition précoce éveille l'idée de môle.

Parfois apparaissent des signes d'hyperthyroïdie :

thermophobie, tachycardie, tremblement, agitation.

A côté de ce saignement qui signe le caractère anormal de cette grossesse, l'examen physique retrouve des anomalies des caractères de l'utérus : le volume utérin est généralement plus important que le veuille l'âge de la grossesse. Sa taille peut augmenter ou régresser d'un examen à l'autre (utérus-accordéon de JEANNIN).

Serait on prêt à douter de la date des dernières règles que l'on serait frappé de ne retrouver aucun ballottement fœtal à la palpation de cet utérus mou, de n'ausculter aucun bruit du cœur fœtal.

Il arrivera aussi que l'on perçoive, dans les culs de sac vaginaux, l'existence de kystes de l'ovaire. Leur fréquence est variable mais leur valeur diagnostic est grande. Leur régression après évacuation de la môle est de règle.

Classiquement, on décrivait l'expulsion de vésicules molaire comme symptôme de môle, en fait, il semble que si cette expulsion se produit, elle ne fait que précéder de très peu l'avortement molaire lui-même.

Au total, il est possible d'évoquer le diagnostic de môle quand une femme enceinte présente, au cours du premier trimestre de sa grossesse, des métrorragies, des anomalies des caractères de l'utérus, à fortiori quand elle présente des kystes ovariens.

Les formes cliniques sont :

- ✓ forme hémorragique :

Les accidents paroxystiques à type d'éclampsie ou d'hématome rétro-placentaire peuvent être observés [14, 15],

- ✓ forme hypertrophique :

Elles peuvent, par la taille de l'utérus et l'augmentation rapide de son volume, en imposer pour un hydramnios aigu,

- ✓ forme à type de rétention d'œuf mort [15],
- ✓ forme avec hypertrophie [16, 17, 18, 19],
- ✓ la grossesse molaire ectopique : elle est rare, de découverte histologique [14].

Mais la seule clinique ne peut affirmer le diagnostic, il appartient aux examens complémentaires de confirmer le diagnostic.

#### b. Examens complémentaires :

- **Diagnostic échographique :**

L'échographie est l'examen fondamental qui montre des images caractéristiques, sous l'aspect de flocons de neige remplissant la totalité de la cavité utérine. Aucune échographie fœtale ne peut être mise en évidence. Les

kystes ovariens sont bien visualisés et l'échographie permet d'en suivre l'évolution.

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

Malgré la performance des ultrasons dans la découverte des grossesses môlaires quelques cas de môles sont méconnus. La réalisation précoce du couple échographie- $\beta$  hCG devant une métrorragie sur une notion d'aménorrhée, semble être l'association qui permet de mieux circonscrire le diagnostic de la môle hydatiforme [20].

Depuis les progrès de l'échographie, la présentation des grossesses môlaires a totalement changé [21, 22].

- **Diagnostic biologique :**

Le dosage des gonadotrophines chorioniques représente l'examen capital pour différencier la môle hydatiforme d'une grossesse normale. Le dosage quantitatif des  $\beta$  hCG urinaires atteint un taux très élevé, spécial à la môle, supérieur à 500000 unités internationales/litre. Cependant, un quart des môles ont des taux inférieurs à cette limite et par ailleurs, certaines grossesses gémellaires peuvent la dépasser. L'épreuve biologique réside dans les titrages urinaires et plasmatiques des  $\beta$  hCG. Le dosage plasmatique donne des taux anormalement élevés pour l'âge gestationnel. Le dosage quantitatif des  $\beta$  hCG sur les urines ou le sérum doit être comparé aux taux obtenus au cours de la grossesse normale de même âge gestationnel par le même laboratoire et la même méthode.

- c. **Diagnostic anatomopathologique :**

- **Macroscopie de la M C :**

L'aspect macroscopique de la môle complète est habituellement typique, en frai de grenouille ou en grappe de raisin. Les vésicules môlaires atteignent plusieurs millimètres à quelques centimètres de diamètre. Elles sont tendues, arrondies ou fusiformes, translucides ou blanchâtres. Après dissection minutieuse, les vésicules apparaissent alignées sur l'axe villositaire et séparées des segments villositaires subnormaux.



**Figure 4:** Aspect macroscopique de la M C [23].

- **Macroscopie de la M P**

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



**Figure 5** : Aspect macroscopique de la M P [23].

- **Histologie de la M C :**

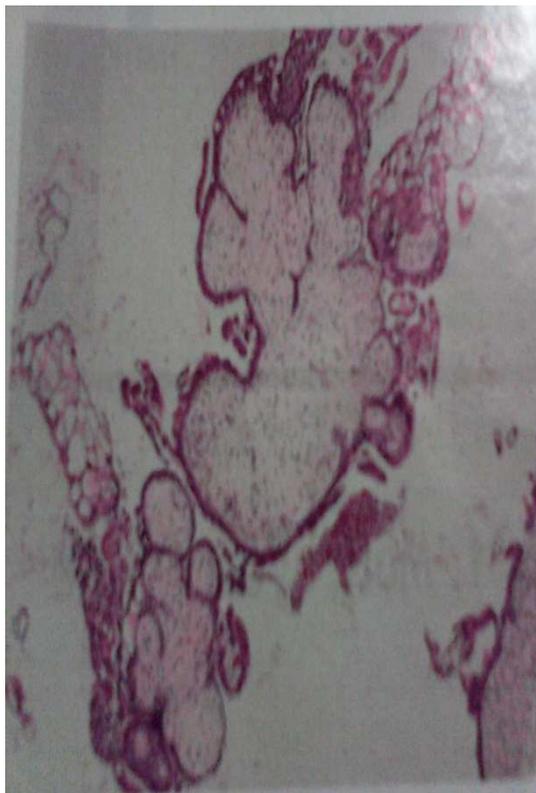
Dans la môle complète la villosité molaire est caractérisée par la prolifération trophoblastique, la rareté ou l'absence de vaisseaux, la dégénérescence hydropique du stroma.

L'axe conjonctif, d'abord faiblement œdématisé, est peu à peu distendu par un liquide clair, devenant ainsi une vésicule. Ce qui reste du stroma est refoulé vers la paroi, il a peu, ou pas de vaisseaux. La prolifération trophoblastique, plus ou moins marquée, intéresse à des degrés variables les cellules de Langhans et le syncytium, celui-ci formé de cellules volumineuses, multinuclées, parfois apparemment isolées.

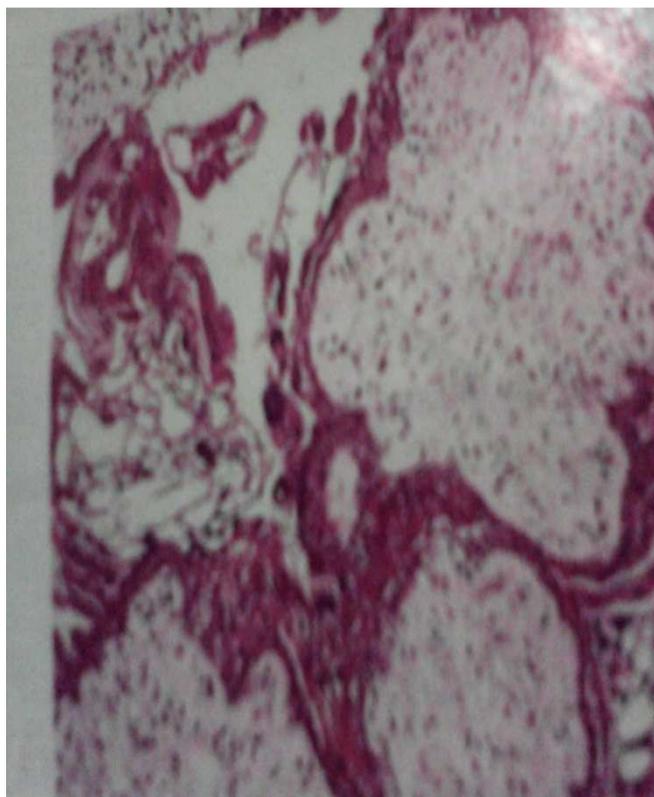
La limite entre le stroma et les éléments épithéliaux est toujours nette. Les tissus ne sont pas détruits, mais les vaisseaux sanguins maternels peuvent être érodés.



**Figure6(a)**



**Figure6(b)**

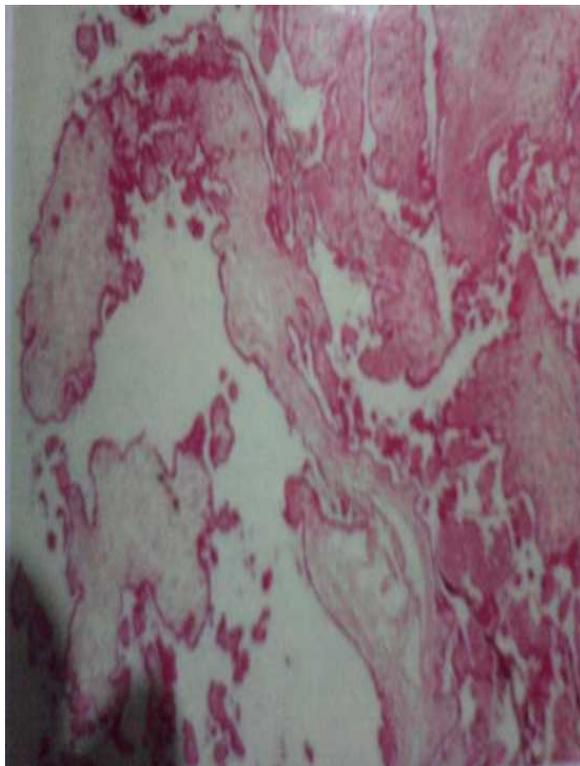


**Figure6(c)**

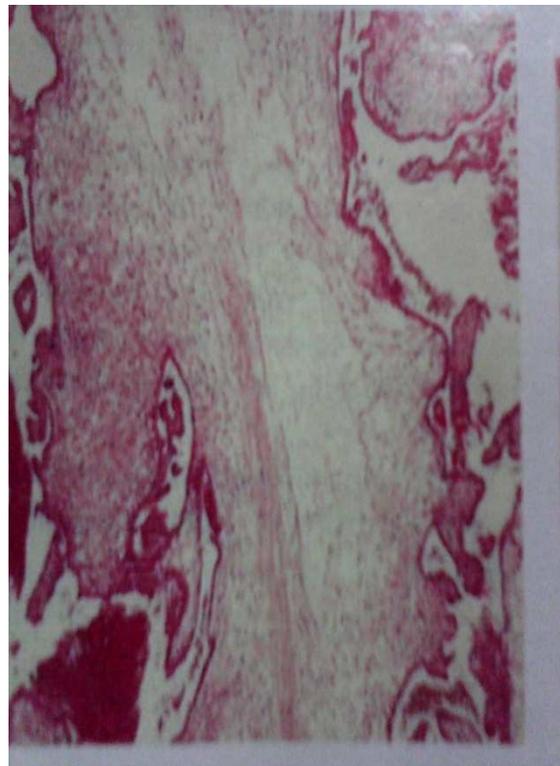
**Figure 6 (a,b,c) : Coupes histologiques de la M C [24].**

- **Histologie de la M P :**

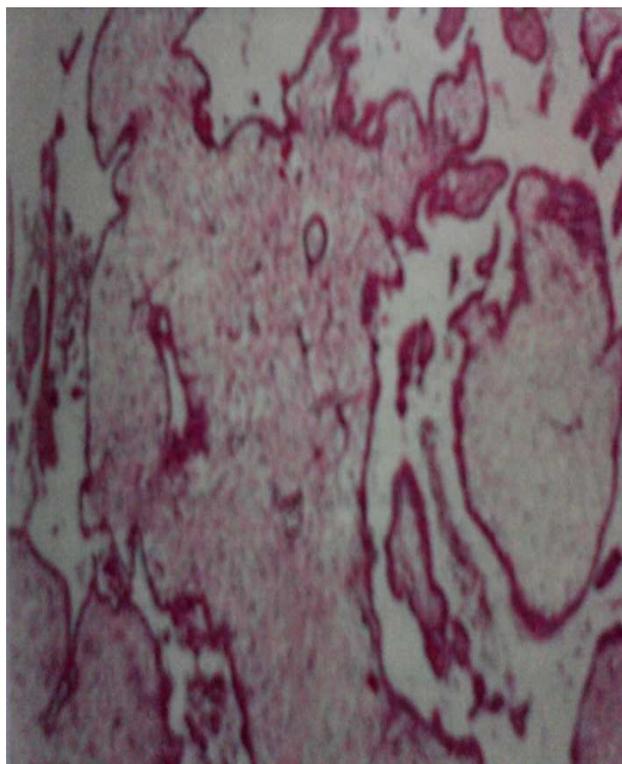
Le diagnostic de la môle partielle (syndrome triploïde) est porté grâce aux signes suivants associés ou isolés : alternance de villosités normales et anormales, de contours villositaires en « fjord », citernes intrachoriales et méandres, invaginations intrachoriales du trophoblaste aboutissant à des kystes trophoblastiques intrachoriaux, dystrophies bulleuses trophoblastiques en excès. La citerne constitue le signe le plus objectif mais elle se trouve aussi dans la môle complète. L'embryon n'est pas toujours apparent mais ses traces peuvent persister : cordon ombilical résiduel, revêtement amniotique et par ou globules rouges nucléés dans la circulation sanguine fœtale des villosités.



**Figure7(a)**



**Figure7(b)**



**Figure7(c)**

**Figure 7(a,b,c) : Coupes histologiques de la M P[24].**

- **Cytogénétique :**

Dans la môle hydatiforme complète, la formule chromosomique est toujours normale, diploïde (46chromosomes). Le fait qu'une majorité des môles soit féminine (génotype XX) est expliqué par endoréduplication du deuxième corpuscule polaire. Pour certains auteurs aujourd'hui, le génotype XX proviendrait d'une endoréduplication d'un gamète haploïde, d'origine paternelle, porteur d'un chromosome X : cette hypothèse rejetant toute participation maternelle [25]. Le caryotype de la môle partielle est triploïde : 69 chromosomes.

### **3. Evolution :**

L'évolution spontanée de la môle est, vers le quatrième mois, sa terminaison par l'avortement, annoncée par l'apparition ou le redoublement des hémorragies. L'avortement môlaire a des caractères particuliers. Il est hémorragique, au point d'altérer plus ou moins l'état général.

Il est parcellaire, la môle sort par fragments, et il n'est guère possible de savoir si l'expulsion a été complète. Cette élimination en plusieurs temps explique l'abondance des hémorragies et la fréquence des rétentions ovulaires. Une exception doit être faite pour la môle morte, souvent expulsée d'un bloc, entourée d'une épaisse caduque.

Malgré toutes les incertitudes de l'évolution. Malgré les complications, la môle traitée guérit dans la très grande majorité des cas. La guérison est parfois rapide, accompagnée de la disparition des kystes ovariens quand ils existent. Le retour de couches vient à la date habituelle. Mais souvent la guérison est lente, les suites de môle sont alors marquées par la persistance d'un suintement sérosanglant, la subinvolution utérine, la durée prolongée des kystes ovariens. Ces suites indécises, parfois en rapport avec la rétention de résidus môlaire sont la source de difficultés de diagnostic. Les récurrences sont assez rares. Les grossesses ultérieures évoluent normalement. En règle générale, l'avenir des femmes, après la guérison, est donc exempt de danger.

Mais des complications peuvent survenir :

- ✓ Les hémorragies répétées :

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

- ✓ Les signes toxiques :

Sur lesquels on n'insiste pas assez vomissements, amaigrissement parfois massif avec anémie, subictère, déshydratation, aboutissent à des troubles métaboliques

graves. Le syndrome vasculorénal peut évoluer de façon particulièrement sévère et aller jusqu'à l'anurie,

✓ La torsion d'un kyste lutéinique :

Conséquence de l'abondante sécrétion de gonadotrophine chorionique, la prolifération lutéinique dans les ovaires est inconstante et de degré variable, parfois purement histologique. D'autre fois des kystes se développent, atteignent d'importantes dimensions, ils sont alors bilatéraux, multiloculaires, à surface lobulée. La paroi est mince, lisse, sa couleur jaune est due à une couche de cellules à lutéine.

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

✓ Les métastases molaire :

En particulier pulmonaires, bien qu'exceptionnelles, doivent toujours être recherchées par une radiographie pulmonaire,

✓ Le choriocarcinome est la complication majeure.

#### 4. **Traitement et surveillance post molaire :**

Lorsque la môle est diagnostiquée l'évacuation est décidée. L'évacuation molaire se fait par les voies naturelles par aspiration sous perfusion d'ocytocine avec du sang à porté de main en cas d'hémorragie complétée au besoin par un curetage léger.

Avortement molaire : sauf lorsque la môle est expulsée d'un bloc, la révision utérine est nécessaire. Elle doit être exécutée avec une particulière prudence. Le curetage digital, en général possible, ou le curetage à la grosse curette mousse doucement maniée, clivant sans agression sont les méthodes de choix. Suites de môle : c'est une période de surveillance clinique, échographique et biologique. Au bout de quatre à six semaines, tous les signes cliniques doivent être redevenus normaux (disparition des métrorragies involution utérine, résorption des kystes lutéiniques).

Une radiographie thoracique est pratiquée tous les mois pendant un an et tous les trois mois pendant la deuxième année, en vue de dépister d'éventuelles métastases pulmonaires.

La surveillance biologique est assurée par le dosage radio-immunologique hebdomadaire de la  $\beta$  hCG plasmatique. L'évolution normale est une décroissance exponentielle des taux de  $\beta$  hCG qui apparaît comme une droite sur un papier semi-logarithmique, ceux-ci devenant négatifs en moins de 12 semaines. La guérison est acquise lorsque 3 dosages hebdomadaires successifs sont inférieurs à 10ng/ml. Il est cependant conseillé de poursuivre les dosages mensuels pendant 1 à 2 ans. Mais parfois, la négativation est retardée, ne devenant totale qu'au bout de quelques mois. Toute autre évolution doit être

considérée comme défavorable et fait suspecter une persistance de la prolifération trophoblastique :

- en plateau, avec 3 dosages successifs au même taux,
- avec remontée, confirmée par 2 dosages successifs.

Compte tenu de ces différentes éventualités, une contraception par un œstroprogestatif s'impose pendant 1 an.

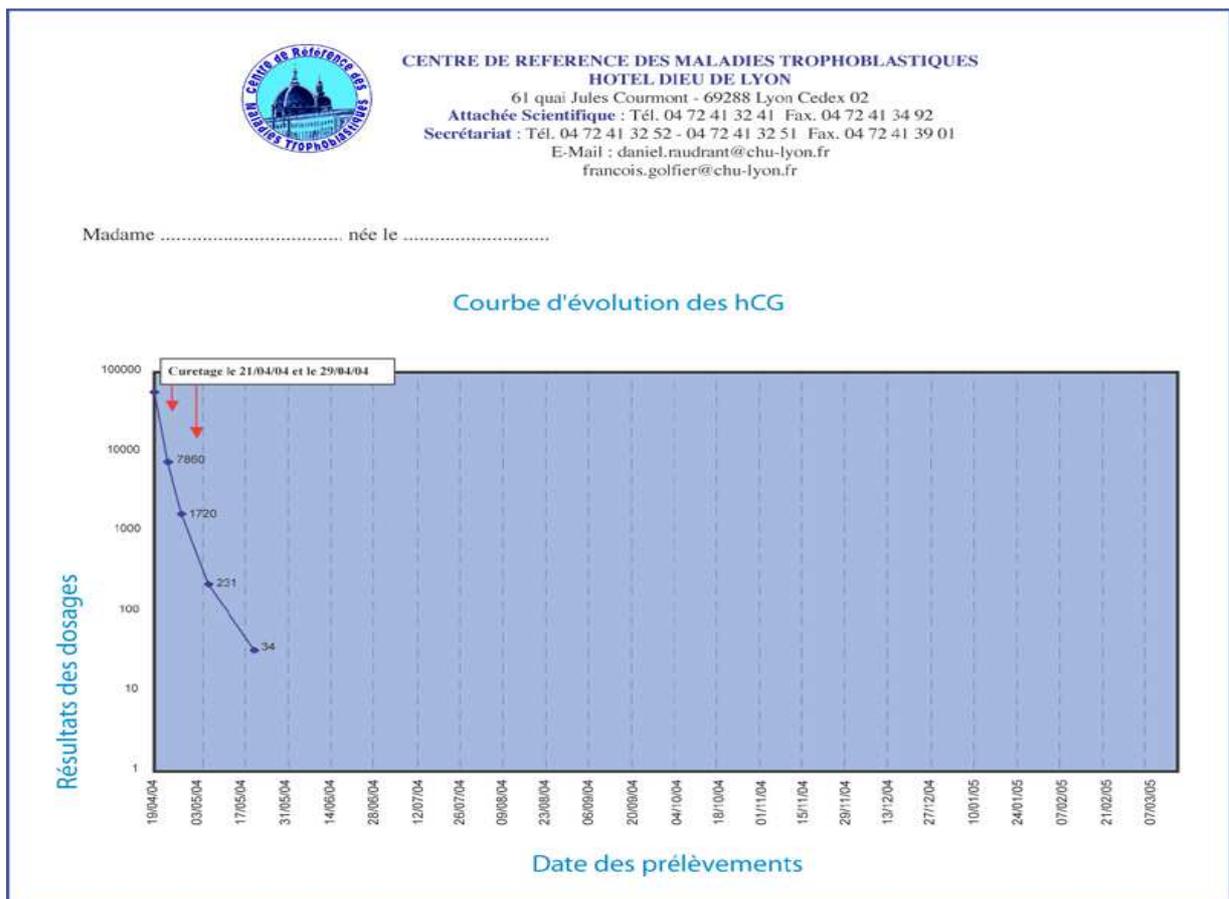


Figure 8: décroissance du taux des hCG après une môle [26].

## **B. LA MOLE INVASIVE :**

On la définit comme une môle cellulaire qui infiltre et peut même perforer la paroi utérine. Le myomètre est infiltré par des villosités hydropiques avec une prolifération conjointe du cyto et syncytiotrophoblaste [8].

### **a. Diagnostic anatomopathologique :**

- **Macroscopie :**

La môle infiltrante est une masse hémorragique enchâssée dans la paroi utérine [27], elle peut rompre l'utérus, déborder sur le paramètre, et envahir le péritoine.



**Figure 9 :** Aspect macroscopique de la M I [28].

- **Histologie :**

La masse tumorale comporte des vésicules molaires infiltrant le myomètre. La prolifération trophoblastique des vésicules est de règle. Quelques vésicules peuvent pénétrer dans le plexus veineux utérin.

La confirmation anatomopathologique de la môle invasive ne peut se faire que sur la pièce opératoire d'hystérectomie, ou sur métastase [29].

Certains auteurs tentent d'établir des critères immunomorphologiques permettant de caractériser la môle hydatiforme infiltrante [30,31] à l'aide des anticorps Ki67, des anticorps antifraction e, bA et bB inhibineactive, Cependant ces données sont peu concluantes [27].

La môle invasive doit être distinguée de la môle complète, du placenta accreta et du site placentaire exubérant et ses variantes (nodule ou plaque du site placentaire), de la tumeur du site d'implantation et du choriocarcinome [32].

En effet, la présence des villosités au sein du myomètre dans la lumière des vaisseaux permet d'éliminer une môle hydatiforme complète [19].

- b. Complications :**

Les métastases à distance sont rares, essentiellement poumon, vagin, vulve, foie et cerveau [27].

- c. Conduite à tenir :**

- s'assurer de l'évacuation complète de la môle de la cavité utérine par l'échographie vaginale et/ou par aspiration endo-utérine (le curetage est à éviter car il tend à favoriser la pénétration de villosités dans les vaisseaux béants du myomètre) sous échoguidage,

- contrôler l'hémorragie en injectant de l'ocytocine pour compléter la rétraction utérine,

- vérifier l'absence de localisation pulmonaire en pratiquant deux radiographies thoraciques à 4 semaines d'intervalle et, éventuellement, une tomодensitométrie pulmonaire,

- penser à pratiquer une prophylaxie de l'immunisation Rhésus (Rh) si nécessaire.

- surveiller l'évolution du taux des hCG. Normalement dans ces cas, le taux des  $\beta$  hCG chute dans les 48 heures suivant l'évacuation utérine et retrouve son taux normal en 10 semaines en moyenne (avec des extrêmes de 10 à 170 jours). Par prudence, après un retour à la normale, l'évaluation des  $\beta$  hCG est renouvelée mensuellement pendant 6 mois.

### C. TUMEUR TROPHOBLASTIQUE DU SITE D'IMPLANTATION

La tumeur du site d'implantation placentaire, nettement plus rare, est une prolifération des cellules trophoblastiques extravilleuses particulières par leur sécrétion en hormone lactogène placentaire [32].

**a. Diagnostic :**

• **Clinique :**

Si l'hémorragie utérine est le signe le plus fréquent des choriocarcinomes, une aménorrhée sans signes de grossesse, pouvant aller jusqu'à 2 ans, est signalée dans au moins 50 % des cas des tumeurs trophoblastiques du site d'implantation placentaire. La sécrétion des  $\beta$  hCG n'est pas constante et elle est toujours faible si elle est présente.

• **Anatomopathologie :**

✓ **Macroscopie :**

La lésion est d'aspect variable, mais en général inhabituelle, elle peut être nodulaire, infiltrant ou partiellement polypoïde intracavitaire. Les tumeurs récidivantes ou évoluées forment une masse unique remplaçant le corps utérin. La couleur jaune domine, plus ou moins claire, ponctuée du rouge de l'hémorragie et du blanc sale de la nécrose.

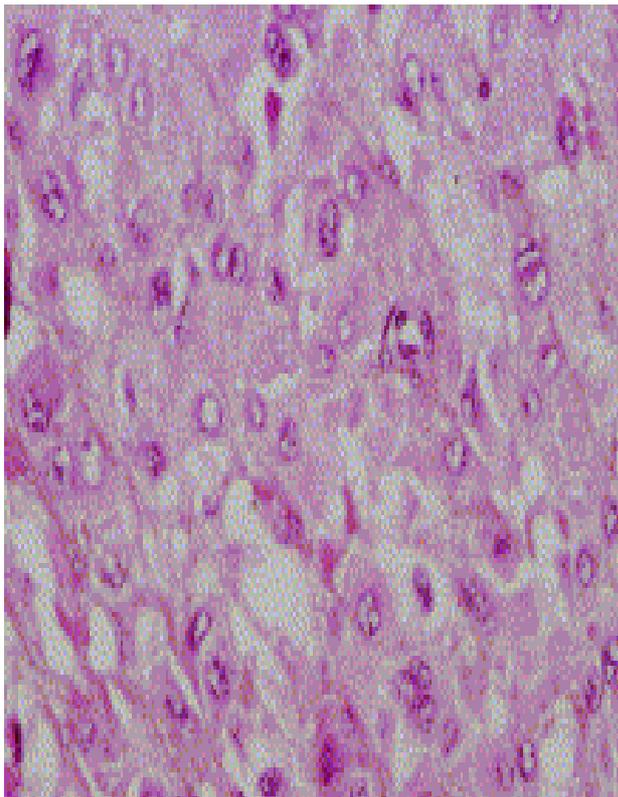


**Figure 10 :** Aspect macroscopique de la T T S P [33].

✓ **Histologie :**

Le trophoblaste néoplasique du site placentaire est monomorphe, infiltrant, souvent pseudodécidual. La tumeur est composée de cellules polygonales à cytoplasme éosinophile ou clarifié dotées d'un noyau central et atypique. Elles sont disposées en massifs, en cordons ou en amas. Elles détruisent le myomètre, mais les fibres musculaires lisses et les capillaires résiduels du myomètre peuvent aussi persister entre les cellules néoplasiques.

En immunohistochimie, le trophoblaste du site placentaire, normal et néoplasique, a les mêmes caractéristiques. Il est marqué par hPL, la cytokératine, et quelques cellules (< 10 %) seulement par  $\beta$  hCG contrairement au carcinome trophoblastique où le syncytiotrophoblaste exprime autant d'hPL que d'hCG L'évaluation de son ADN en cytométrie en flux n'a pas d'intérêt pronostique [34].



**Figure 11** : Aspect histologique de T T S P [33].

**b. Classification :**

Les spécificités des tumeurs trophoblastiques du site d'implantation conduisent à proposer des indications thérapeutiques en fonction du score uniquement (niveau de risque) et ne tiennent pas compte du stade anatomique.

**c. Bilan d'extension et traitement :**

Le bilan d'extension d'un carcinome du site placentaire doit tenir compte du fait que la tumeur a longtemps une évolution locale, que les métastases sont rares, d'apparition tardive, pulmonaires surtout, éventuellement cérébrales et hépatiques. Ainsi, l'examen clinique et l'échographie endovaginale priment sur tout autre examen.

En cas de carcinome trophoblastique du site placentaire, bien que le curetage ou l'exérèse myométriale limitée ait pu suffire au traitement dans quelques cas, l'hystérectomie est indiquée, même si le taux des  $\beta$  hCG est bas. Le monitoring d'hPL est probablement plus important que le monitoring de  $\beta$  hCG. La chimiothérapie est peu utile, car la tumeur n'est pas ou très peu chimiosensible. Après hystérectomie simple, le pronostic est bon dans 90 % des cas, mais dans 10 % des cas des récurrences peuvent survenir. La chirurgie peut encore être efficace mais souvent les récurrences successives précèdent le décès, en général 10 ans et plus après le diagnostic. Ainsi, le pronostic des carcinomes du site placentaire s'approche de celui des carcinomes trophoblastiques, chacun étant responsable de 10% de décès. Mais le carcinome du site placentaire prend son temps tandis que le carcinome trophoblastique ordinaire tue, le plus souvent dans l'année ou dans les 2 ans qui suivent le diagnostic.

## **D. LE CHORIOCARCINOME**

Le choriocarcinome ou carcinome trophoblastique gestationnel est une tumeur maligne du placenta, développée au dépend de l'épithélium du chorion ovulaire et envahissant l'organisme maternel.

### **a. Ethiopathogénie :**

La découverte dans le choriocarcinome de marqueurs antigéniques non présents dans les môles hydatiformes explique peut-être sous quelle influence l'épithélium chorial se met à proliférer à la façon d'une tumeur maligne. Le mécanisme par lequel une greffe allogénique (la seule de son espèce) n'est pas rejetée, relève de la consultation d'une immunodépression associée. Ceci pourrait expliquer pourquoi souvent aucun résidu trophoblastique intra-utérin n'est mis en évidence chez des patientes porteuses métastases.

### **b. Etude clinique :**

En règle générale le choriocarcinome est conséquent à une môle hydatiforme.

✓ Choriocarcinome postmolaire (forme habituelle) :

Le choriocarcinome est le plus souvent reconnu lors de la surveillance biologique des suites d'une môle en l'absence de tout signe clinique. Les signes cliniques lorsqu'ils existent caractérisent généralement un stade évolué.

L'hémorragie est le premier en date et le plus important des symptômes.

✓ formes cliniques :

Choriocarcinome succédant à un accouchement ou à un avortement d'apparence banal.

Le diagnostic clinique est très difficile, et tardivement soupçonné.

### **c. Diagnostic :**

En l'absence d'antécédent molaire connu, le diagnostic est difficile. Les hémorragies du postpartum ou du postabortum relèvent beaucoup plus souvent de la rétention d'un cotylédon, d'un dysfonctionnement hormonal. C'est en général assez tardivement que le diagnostic est orienté par l'examen histologique des produits du curetage ou le titrage biologique. Dans de telles circonstances, l'examen biologique est habituellement tardif et peut montrer un titre hormonal élevé.

Choriocarcinome postmolaire : tant en matière de diagnostic positif que différentiel, les signes cliniques (hémorragies, kystes ovariens persistants) n'ont qu'une valeur indicative. L'histologie n'est d'aucun secours. La surveillance hormonale apporte la plus grande précision au diagnostic. Toutefois, son interprétation peut être difficile. La courbe débute comme celle d'une guérison retardée. Puis, au bout d'un certain temps, se dessine une remontée nette sans

qu'elle atteigne des chiffres tout de suite élevés. D'autre fois, sans remontée franche, c'est la prolongation d'un plateau qui, de façon déjà moins probante, entraîne le diagnostic.

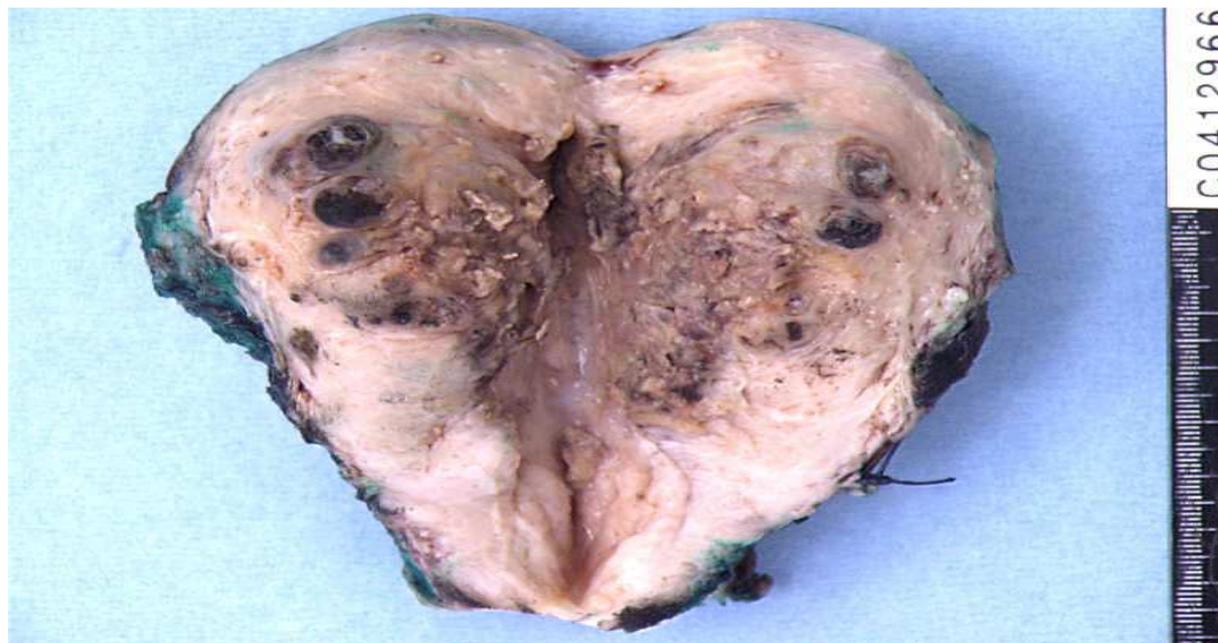
A noter qu'on peut s'aider de l'échographie pelvienne, de l'échodoppler, du scanner, de l'hystérogaphie et à titre tout à fait exceptionnel de l'artériographie pelvienne.

En résumé, dans le dépistage et le pronostic du choriocarcinome, l'examen biologique apporte le critère le plus précis. Toutefois, son interprétation peut être difficile. Entre la môle et le choriocarcinome tel qu'il a été décrit, les frontières ne sont pas toujours tranchées. Certaines formes sont difficiles à classer et répondent mieux à la dénomination de prolifération trophoblastique persistante. Elle regroupe deux variétés évolutives : les non métastatiques et les métastatiques décrites sous le nom de môle maligne.

- **Anatomopathologie :**
- ✓ **Macroscopie :**

Le carcinome trophoblastique gestationnel se présente comme une lésion nodulaire, bien circonscrite, de 0,5 à 5 cm de diamètre, très hémorragique. La coloration dépend de la quantité de tumeur par rapport à l'hémorragie et de l'âge de l'hématome, le vieux sang devenant brun avec le temps. Le nodule est unique ou plurifocal, il peut se projeter dans la cavité utérine ou non, s'étendre profondément dans le myomètre.

Des nodules métastasés au col ne sont pas exceptionnels. Dans les poumons, la plupart des métastases sont en **lâcher de ballon** et les travées néoplasiques sont difficiles à trouver et persistent seulement en périphérie de l'hématome.



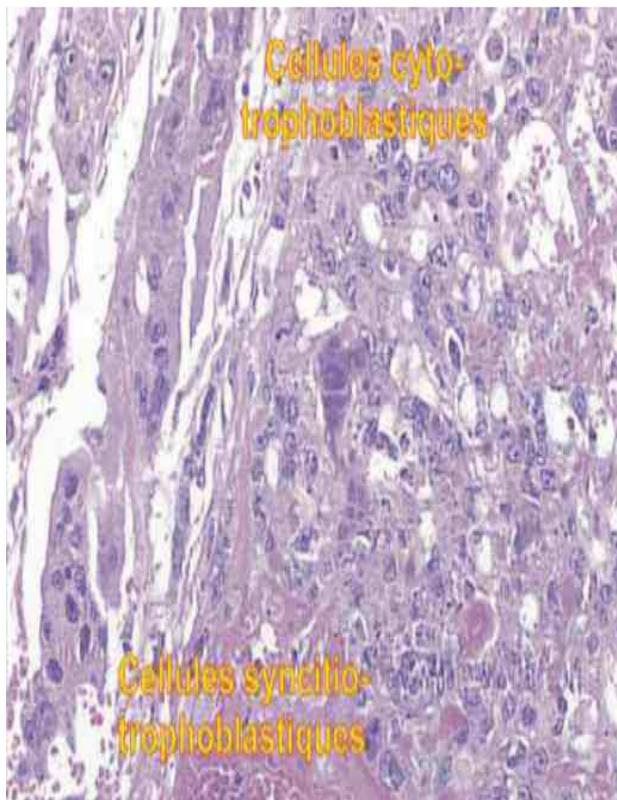
**Figure 12** : Aspect macroscopique du CH [34].

✓ **Histologie :**

Composé de cellules dimorphes, cytotrophoblastique et syncytiotrophoblastique envahissant les tissus, y compris les vaisseaux. La nécrose et l'hémorragie sont presque constantes. Les cellules tumorales peuvent être difficiles à trouver dans l'hématome toujours très étendu.

Le trophoblaste cancéreux garde le même comportement agressif vis-à-vis des tissus, myomètre et vaisseaux, que le trophoblaste normal au niveau du site d'implantation du placenta.

La tumeur ressemble au trophoblaste de la coquille trophoblastique de l'œuf jeune. Elle peut être très différenciée avec des anomalies cytologiques minimales ou, à l'opposé, peu différenciée avec des anomalies cytologiques très marquées : chromatine nucléaire granuleuse, nucléoles multiples, plusieurs noyaux géants. De nombreux infiltrats lymphoïdes, surtout à la périphérie de la tumeur, une activité mitotique élevée, un envahissement vasculaire étendu, une croissance compacte avec différenciation minimale vers le syncytium sont considérés propres aux tumeurs ayant une meilleure réponse à la chimiothérapie.



**Figure 13 :** Aspect histologique du CH [34].

#### d. Complications :

En dehors des hémorragies, des infections utérines ou pelviennes, de la torsion d'un kyste lutéinique, de la destruction locale du myomètre allant jusqu'à la perforation utérine et à l'hémorragie intra péritonéale, toutes très rares, les métastases sont les complications habituelles du choriocarcinome.

Elles sont dues à la déportation d'éléments néoplasiques par voie sanguine. Contrairement aux métastases des autres épithéliomas, elles n'empruntent jamais la voie lymphatique. Elles sont souvent précoces, même révélatrices, elles peuvent au contraire n'apparaître qu'après l'intervention.

Les métastases pulmonaires sont les plus fréquentes. De sémiologie souvent fruste au début, parfois absolument latentes, elles se traduisent par des signes pleuro-pulmonaires variables (hémoptysies, foyers diffus ou localisés). Les radiographies répétées et le scanner pulmonaire sont nécessaires pour les déceler, les localiser, en suivre l'évolution.

Les métastases vaginales et vulvaires siègent avec prédilection au voisinage du méat. Le noyau est souvent unique, gros comme un pois ou une noisette, violacé, élastique, indolore, mobile au début, puis adhérent et à la longue ulcérée.

Les autres sièges sont plus rares, mais tous les organes, tous les tissus peuvent être intéressés : cerveau, foie, rein, col utérin, intestin, moelle, fémur, gencives, tissu sous cutané, etc. ces localisations peuvent conduire à des examens complémentaires : échographie, hystéro scopie, scanner, artériographie pelvienne.

En l'absence de traitement, les métastases évoluent inexorablement vers l'extension et la mort. Elles sont même particulièrement térébrantes et de haute malignité.

#### e. Classification :

La classification FIGO 2002 (Fédération Internationale de Gynécologie Obstétrique, 2002)

- **Tableau I** : Répartition des choriocarcinomes selon FIGO [26].

Stade de la FIGO	Stade I	Stade II	Stade III	Stade IV
Extension	Tumeur limitée à l'utérus	Métastases pelviennes ou vaginales	Métastases pulmonaires	Autres métastases à distance

**f. Pronostic :**

Il est fonction :

- Du traitement mis en œuvre. La chimiothérapie trouve sur le choriocarcinome son terrain d'élection, ses succès les plus éclatants,
- De la date de mise en œuvre de ce traitement : le pronostic est d'autant meilleur que celle-ci est plus précoce,
- Du taux initial, avant traitement, des gonadotrophines,
- Des localisations métastatiques.

Les formes de bon pronostic sont celles dont le traitement a été appliqué tôt, dans lesquelles le taux initial de gonadotrophines est au-dessous de 10000 UI sur les urines de 24 heures, ou de 40000mUI/ml dans le plasma ; celles où les métastases, quand elles existent, sont pelviennes ou pulmonaires. Les formes de mauvais pronostic se caractérisent par un traitement trop tardif, après plus de 4 mois d'évolution, par des taux de gonadotrophines supérieurs aux valeurs ci-dessus, par des métastases cérébrales ou hépatiques.

Plusieurs paramètres ont été identifiés. On peut utiliser le système de scoring de l'OMS basés sur les facteurs pronostiques.

**Tableau II : Score FIGO 2002 de l'OMS [26].**

	0	1	2	4
<b>ÂGE</b>	≤ 39	> 39		
Grossesse précédente	Môle hydatiforme	Avortement	Grossesse à terme	
Mois d'intervalle depuis la grossesse de référence	4	4-6	7-12	> 12
Prétraitement par HCG (UI/mL)	< 10 <sup>3</sup>	10 <sup>3</sup> -10 <sup>4</sup>	10 <sup>4</sup> -10 <sup>5</sup>	> 10 <sup>5</sup>
Taille tumorale la plus grande incluant l'utérus		3-4 cm	5 cm	
Site des métastases		rate, rein	tube digestif	cerveau, foie
Nombre de métastases identifiées		1-4	4-8	> 8
Chimiothérapie antérieure manquée			médicament unique	deux médicaments ou plus

Patientes à risque faible si le score inférieur ou égal à 6

Patientes à risque élevé si le score supérieur ou égal à 7

### **g. Conduite à tenir :**

Pendant la période de surveillance clinique et biologique, tout traitement actif sera évité. Des mesures contraceptives seront prescrites à l'exclusion des dispositifs intra-utérins. En 6 à 8 semaines le taux des gonadotrophines chorioniques, doit tomber au dessous de 50 UI dans les urines ou de 30 mUI/ml dans le plasma, celui des  $\beta$  hCG au dessous de 10 ng/ml. Si au bout de ce temps le taux stagne au dessus de ces valeurs, lors de 3 dosages successifs à une semaine d'intervalle, à plus forte raison s'il remonte, le traitement doit être entrepris. Le curetage itératif doit être abandonné. D'une part l'histologie n'est pas une méthode fiable de diagnostic, d'autre part il fait courir un risque de synéchie qui compromettrait l'avenir obstétrical et peut être un risque de métastase. Pour conclure, c'est donc sur les seules données hormonologiques que seront fondées les décisions thérapeutiques.

#### **1. Traitement médical chimiothérapeutique :**

Il occupe la première place du traitement des choriocarcinomes en raison des résultats particulièrement bons obtenus dans ces variétés de tumeurs malignes. Le traitement ne peut être que curatif. Le traitement est curatif. Le traitement préventif n'a pas fait la preuve de son efficacité, mais ses inconvénients et dangers, sont certains.

Deux médicaments sont utilisés : en première ligne le MTX puis D AC D.

De nombreux autres cyclostatiques ont été proposés qui viennent loin derrière les deux précédents :

Oncovin (vincristine) Velbé (vincoblastine), Chloraminophène ( chlorambucil ), etc.

#### **- indications et modalités du traitement :**

Si les modalités de surveillance des suites de môles font l'unanimité, les critères d'indication de la chimiothérapie sont très variables d'un auteur à l'autre.

##### **a) Principes généraux :**

Une fois établies les modalités de surveillance des patientes ayant expulsé une môle, il convient de définir les critères qui permettront de sélectionner les patientes à traiter.

S'il fallait traiter par chimiothérapie tous les cas de grossesses molaire où des taux élevés de gonadotrophines témoignant de la persistance de tissu trophoblastique actif peu après le curetage, la plupart des patientes seraient traitées. En effet, contrairement à ce qui se passe après un accouchement ou un avortement, une production des  $\beta$  hCG persiste souvent plusieurs semaines, voir

plusieurs mois après évacuation d'une môle sans signer nécessairement une évolution maligne.

Pour fixer les critères de traitement, trois facteurs doivent être pris en considération : les taux de  $\beta$  hCG en valeur absolue, la durée de persistance des taux élevés de  $\beta$  hCG et les signes cliniques associés.

**- Rôle des  $\beta$  hCG dans les indications thérapeutiques :**

- Les taux : Goldstein [16] et Bagshawe [3] ont décrit plusieurs types d'évolution des taux des  $\beta$  hCG. Après évacuation d'une môle hydatiforme de la cavité utérine : on peut observer un retour, rapide : (type I, ou lent : type II) à des valeurs normales, une décroissance lente avec persistance de taux anormalement élevés, (type III) une décroissance lente avec reprise du processus tumoral, (type IV) et la persistance du taux des  $\beta$  hCG.

(Type V) signant une absence de régression du tissu trophoblastique. Il est admis qu'à 25000 mUI/ml, et plus, un mois après l'évacuation de la môle, l'extension du processus tumoral doit faire craindre une perforation utérine. Il est par ailleurs établi que plus les taux de  $\beta$  hCG sont élevés, plus le taux de mortalité augmente [3].

Les auteurs partisans de la chimiothérapie sélective sont d'accord pour considérer que les types III, IV, V doivent être traités.

- La durée : de la persistance des taux élevés de  $\beta$  hCG. Il subsiste un désaccord quant à la distinction entre les types II et III : celle-ci porte uniquement sur la durée de la persistance de taux élevés de  $\beta$  hCG, Après combien de temps une telle persistance constitue-t-elle un risque d'évolution maligne ?

Certains auteurs [36, 37, 38] fixent cette limite à 6-8 semaines : ils traitent ainsi par chimiothérapie 15 à 20% des môles [39].

Bagshawe et coll ont calculé sur une série de 280 cas, le temps écoulé entre l'évacuation et le retour des gonadotrophines dans les limites de la normale. Après 3 semaines 49% des patientes avaient encore des valeurs anormalement élevées. Après 28 semaines, soit 6 mois après le curetage évacuateur, plus de 95% des patientes avaient retrouvé des taux élevés de  $\beta$  hCG à 6 mois après le curetage évacuateur, ces auteurs ne traitent que 5% des cas, c'est à dire un pourcentage similaire au risque réel de transformation maligne. Si des taux élevés de  $\beta$  hCG pendant 6 mois, peuvent être raisonnablement acceptés, cette limite ne doit en aucun cas être dépassée. Au-delà le risque d'évolution maligne devient très important [40,41]. En outre, après six mois de persistance de tissu trophoblastique, une résistance au traitement chimiothérapique peut s'installer [42]. Enfin pour Bagshawe, lorsqu'un traitement chimiothérapique est instauré

dans tous les cas ou une production de  $\beta$  hCG persiste 6 mois après le curetage évacuateur, la guérison est obtenue chaque fois [42].

- Les signes cliniques associés : Des signes cliniques ou des images radiologiques témoignant de la présence de tissu trophoblastique ectopique (poumon, foie, cerveau, abdomen, vagin) associés à la persistance de taux élevés de  $\beta$  hCG sont justiciables d'un traitement chimiothérapeutique avant six mois (ou 6 à 8 semaines selon les auteurs).

#### b) Les critères du traitement :

Delvoy et Robyn dans un article de 1974 (en accord avec les protocoles de Bagshawe et de l'O. E. R. T. C.) ne traitent, dans les suites de môle que les cas où :

- Les taux de  $\beta$  hCG sont supérieurs à 25000 mUI/ml 4 semaines après l'évacuation de la môle.

- Des taux de  $\beta$  hCG élevés sont associés à des métrorragies ou à des signes de métastases cérébrales, pulmonaires, gastro-intestinales, vaginales.

Une production anormale des  $\beta$  hCG persiste 6 mois après l'évacuation d'une môle (50UI/l).

- La monochimiothérapie est la forme la plus courante des procédés s'appliquant aux cas dits « de bon pronostic ».

Le méthotrexate peut s'employer selon un protocole simple et efficace : le médicament est administré à la dose de 10 à 30 mg (en moyenne 25) en injections intramusculaires 2 fois par semaines, jusqu'à négativation de l'excrétion hormonale, qui doit être obtenue en un délai de 6 semaines.

L'actinomycine D est utilisée en cures de 5 jours avec un intervalle minimal de 7 jours entre les cures et à la dose de 10 à 13  $\mu$ g par kg par jour, par voie intraveineuse.

-La polychimiothérapie s'applique aux formes ayant résisté à la monochimiothérapie et d'emblée aux formes « de pronostic graves ». De même, la polychimiothérapie s'applique aux formes tumorales, confirmées par hystérographie.

En première ligne :

EMA-CO(Etoposide, Methotrexate, Actinomycine, Cyclophosphamide, Vincristine)

Etoposide 100mg/m<sup>2</sup> J1-J2

Actinomycine 0,5mg J1-J2

Methotrexate 100mg en IVD puis 200mg/m<sup>2</sup> sur 12 heures J1

Acide folinique 15mg IV/PO toutes les 12 heures

Vincristine 1mg/m<sup>2</sup> J8

Endoxan 600mg/m<sup>2</sup> J8

## Reprise J28

Les modalités de ces polychimiothérapies, qui ne sauraient être entreprises et menées que par des spécialistes, sont variables. Certains associent méthotrexate, actinomycine et chloraminophène. D'autres pratiquent une chimiothérapie séquentielle à raison d'une cure de 4 jours par semaines, puis toutes les deux semaines. Chaque cure comporte pour le premier jour : vincristine par  $1 \text{ m}^2$  de surface corporelle, pour les jours 2, 3 et 4, méthotrexate,  $20 \text{ mg par m}^2$  et par jour, ou actinomycine D,  $300 \mu\text{g par m}^2$  et par jour.

- Surveillance du traitement :

Qu'il s'agisse de monochimiothérapie ou de polychimiothérapie, la surveillance du traitement a un double objectif : s'assurer de ses effets curatifs et dépister les éventuelles complications.

- Les effets curatifs sont estimés par les taux d'excrétion hormonale. Pour les traitements non chimiothérapiques, on doit obtenir la négativation en un délai qui ne doit pas dépasser 6 semaines. D'une manière générale, on peut conclure à la rémission, quand le taux normal de  $\beta$  hCG se maintient pendant 3 semaines consécutives. Ce résultat acquis, le traitement se poursuivra pendant 6 semaines encore.

Il en résulte la nécessité de dosages hormonaux hebdomadaires pendant toute la durée du traitement. A plus longue échéance, le contrôle hormonal aura lieu tous les mois pendant 6 mois, tous les 2 mois pendant les 6 mois suivants.

-Le dépistage d'éventuelles complications (stomatite, diarrhée, douleurs abdominales, ulcérations anales, accidents infectieux et surtout leucopénies ou thrombopénies, et parfois alopecie, aplasie médullaire) oblige :

- à une surveillance hématologique,
- au contrôle de la fonction rénale, au minimum celui de la diurèse et la recherche de la protéinurie,
- au contrôle de la fonction hépatique par l'étude hebdomadaire des transaminases.

L'apparition de complications, en particulier hématologiques, doit faire interrompre le traitement, au moins provisoirement.

Le dépistage de tout foyer infectieux est un préalable indispensable à tout traitement.

## 2- la chirurgie :

- L'hystérectomie d'emblée voit son domaine se restreindre de jour en jour.

L'hystérectomie est indiquée en cas d'hémorragie utérine très importante mettant la vie de la femme en danger, de tumeur utérine non éradiquée par chimiothérapie. Certains considèrent enfin que l'hystérectomie reste indiquée comme traitement de départ, en période préménopausique, mais à la condition qu'il n'existe aucune métastase. La chimiothérapie devrait intervenir si le taux de prolifération ne s'annule pas à l'exérèse.

- L'exérèse d'une métastase pulmonaire mérite d'être envisagée quand une image pulmonaire unique persiste après une longue chimiothérapie et que l'excrétion hormonale ne revient pas à la normale. Il peut en résulter la guérison.

#### **h. Résultats :**

Les résultats du traitement sont à considérer sur le plan vital et fonctionnel.

- Vital on peut considérer que la rémission, quand elle est obtenue, est en général définitive et s'identifie à la guérison. Les rémissions de plus d'un an ne sont pas suivies de rechutes. Celles-ci surviennent au bout de quelques mois.

- Fonctionnel le maintien de la fonction de reproduction, rendue possible par la chimiothérapie, est une raison de plus pour éviter les traitements mutilateurs chez ces femmes habituellement jeunes. Les observations de grossesses chez des femmes ayant été traitées se multiplient, avec une évolution normale et sans dommage pour l'enfant.

#### **i. Quelle méthode contraceptive adopter après évacuation d'une môle?**

Le dispositif intra-utérin, pouvant constituer un facteur d'irritation locale dans une cavité utérine qui vient d'être le siège d'une maladie potentiellement maligne, ne paraît pas indiqué. En outre en cas de récurrence d'une perforation.

L'injection intramusculaire de préparation retard, pouvant provoquer des pertes de sang anormales, pose le problème du diagnostic différentiel avec les métrorragies dues à la persistance du tissu trophoblastique dans l'utérus.

La prise de contraceptifs oraux combinés ou séquentiels est permise par certains auteurs [43,44].

S'il n'existe pas d'étude clinique quant à l'innocuité de ces substances dans les suites de môles par môles par contre les arguments expérimentaux permettent d'en douter. En effet, au cours d'études in vitro et in vivo chez l'animal il est apparu que les oestrogènes ou les associations oesto-progestatives favorisent le développement du tissu trophoblastique ou sa transformation vers une forme invasive [45, 46]. Par ailleurs en créant des cycles artificiels, on ne peut plus déterminer à quel moment des cycles ovulatoires réapparaissent. Le rétablissement de la fonction de reproduction témoigne en effet d'une évolution favorable de la maladie.

Les moyens contraceptifs mécaniques masculins ou féminins n'offrent pas les avantages des précédentes méthodes, aussi sont-ils recommandés en dernier lieu. Si, pour des raisons d'acceptabilité, ce type de méthode n'offrait pas les garanties nécessaires quant à leur efficacité, nous suggérons alors la prise d'anti-ovulatoires oraux [47].

#### **j. Avenir obstétrical après la grossesse molaire :**

- Délai d'autorisation d'une nouvelle grossesse :

Il faut 1 an après négativation de l'excrétion des  $\beta$  hCG avant d'envisager une nouvelle grossesse.

Certains avancent même 6 mois après négativation de l'excrétion des  $\beta$  hCG [48].

- Si une grossesse survient avant expiration du délai, il se pose la question du diagnostic entre grossesse normale et choriocarcinome.

- Fertilité après môle :

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

- Evolution et surveillance des grossesses ultérieures :

Toute grossesse ultérieure doit être considérée comme à haut risque de développement d'une néoplasie trophoblastique, d'où une échographie au premier trimestre de toute grossesse ultérieure, examen anatomo-pathologique du placenta, dosage des  $\beta$  hCG 6 semaines après le terme de toute grossesse ultérieure [16] efficacité, nous suggérons alors la prise d'anti-ovulatoires oraux [47].

## MATERIEL ET METHODES

### 1. Le cadre d'étude :

Notre étude s'est déroulée au service d'anatomie et cytologie pathologiques du CHU du Point-G.

### 2. Le type d'étude :

Il s'agissait d'une étude rétrospective et descriptive ayant porté sur 1387 cas des produits de conception.

### 3. La période d'étude :

Cette étude a porté sur la période du 1<sup>er</sup> janvier 2009 au 31 décembre 2013 soit 5 ans.

### 4. La population d'étude :

Notre étude a porté sur tous les produits de conceptions qui ont été envoyés au service d'anatomie et cytologie pathologiques du CHU du Point-G pour examen histologique.

### 5. La technique :

Les pièces ont été fixées au formol à 10 %, incluses en paraffine. La coloration est faite à l'hémateïne-éosine et la lecture à l'aide du microscope optique.

### 6. Echantillonnage :

#### 6.1. Critères d'inclusions :

Tous les produits de conception ayant bénéficié d'un examen anatomo-pathologique avec une confirmation de maladie trophoblastique.

#### 6.2. Critères de non inclusions :

Tous les produits de conception ayant bénéficié d'un examen anatomo-pathologique et dont la maladie trophoblastique n'a pas été retrouvée.

### 7. Les variables étudiées :

Année de diagnostique, âge, ethnie, profession, résidence, service demandeur, renseignement clinique, âge de la grossesse, aspect macroscopique et type histologique.

## **8. Support des données :**

Registres, fiche d'enquête et les comptes rendus anatomopathologiques.

## **9. Collecte et analyse des données :**

Chaque patiente a bénéficié d'une fiche d'enquête individuelle. Ces fiches d'enquête ont été remplies à partir des registres et des comptes rendus du service d'anatomie et cytologie pathologiques du CHU du Point-G pendant la période de l'étude.

La saisie et l'analyse des données ont été faites sur le logiciel SPSS version 17.0. La saisie des textes et des tableaux ont été faites sur le Microsoft Word 2007 et Excel 2007. Nous avons utilisé le test statistique  $\text{Khi}^2$  avec un intervalle de confiance de 95% et « P value » significatif inférieur à 0,05 soit 5%.

## RESULTATS

### 1. Fréquence :

#### 1.1 Fréquence globale :

Sur un nombre total de 1387 produits de conception 204 cas de maladies trophoblastiques ont été colligés soit 0,15 %.

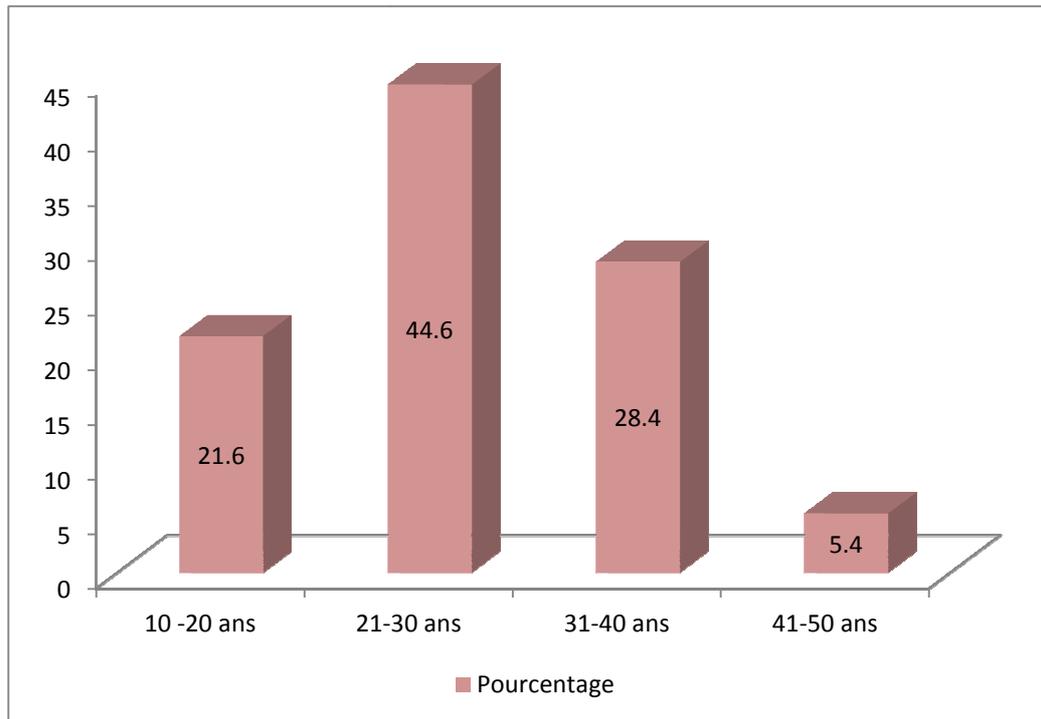
#### 1.2 Fréquence annuelle :

**Tableau III** : Répartition des maladies trophoblastiques selon l'année

Année	Effectifs	Pourcentage(%)
<b>2009</b>	87	<b>42,6</b>
2010	41	20,1
2011	34	16,7
2012	17	8,3
2013	25	12,3
<b>Total</b>	<b>204</b>	<b>100,0</b>

C'est en 2009 que nous avons enregistré un plus grand nombre de maladie trophoblastique soit 42,6%.

## 2. Données socio-démographiques :



**Figure 9** : Répartition des patientes selon la tranche d'âge.

La maladie trophoblastique a été plus fréquente dans la tranche d'âge 21-30 ans, avec 44,6% des cas.

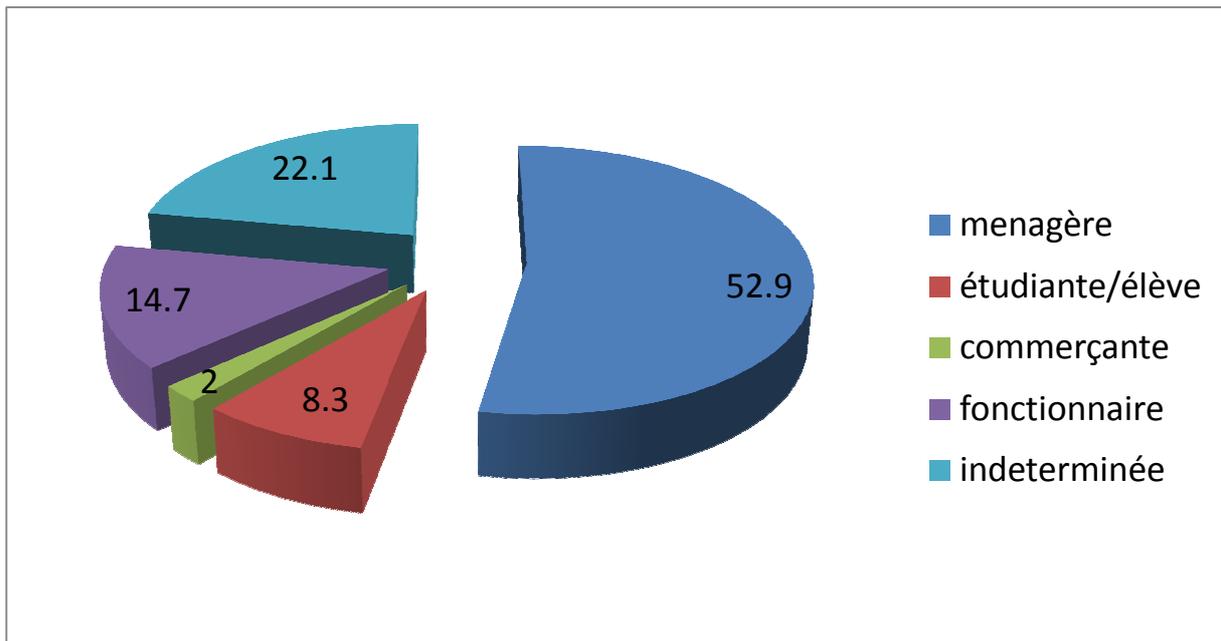
La moyenne d'âge était de 27,7 ans avec des extrêmes de 13 à 50 ans.

**Tableau IV** : Répartition des patientes selon l'ethnie

<b>Ethnie</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentage(%)</b>
Sarakolé	27	13,2
<b>Bambara</b>	<b>57</b>	<b>27,9</b>
Sonrhai	11	5,4
Dogon	10	4,9
Autres	35	17,2
Malinké	17	8,3
Miniaka/Sénoufo	7	3,4
Bwa	1	,5
Peulh	31	15,2
Indéterminé	8	3,9
<b>Total</b>	<b>204</b>	<b>100,0</b>

L'ethnie Bambara était la plus touchée avec 27,9% des cas.

**La profession :**



**Figure 10** : Répartition des patientes selon la profession

Les femmes ménagères étaient les plus représentées soit 52,9%.

**Tableau V** : Répartition des patientes selon la résidence

<b>Résidence</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentage(%)</b>
<b>Bamako</b>	126	<b>61,8</b>
Kayes	6	2,9
Koulikoro	12	5,9
Sikasso	3	1,5
Ségou	1	0,5
Mopti	2	1,0
Autres	54	26,5
<b>Total</b>	<b>204</b>	<b>100,0</b>

La majeure partie de nos patientes résidait à Bamako soit 61,8%, suivie de Koulikoro et de Kayes avec respectivement 5,9% et 2,9%.

**Tableau VI** : Répartition des patientes selon le service demandeur

<b>Service demandeur</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentage(%)</b>
CHU-PG	22	10,8
<b>CHU-GT</b>	51	<b>25,0</b>
H kati	3	1,5
H régionaux	3	1,5
C VI	14	6,9
C I	30	14,7
C II	13	6,4
C IV	6	2,9
C V	16	7,8
Privés	29	14,2
Autres	17	8,3
<b>Total</b>	<b>204</b>	<b>100,0</b>

La majeure partie de nos prélèvements provenaient de l'hôpital du G T avec 25%.

**Tableau VII** : Répartition patientes selon le renseignement clinique

<b>Renseignement clinique</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
Avortement spontané	60	29,4
<b>Môle</b>	92	<b>45,1</b>
Grossesse arrêtée	50	24,5
Hémorragie utérine	2	1,0
<b>Total</b>	<b>204</b>	<b>100,0</b>

La môle était le renseignement clinique le plus représenté avec 45,1% des cas.

**Tableau VIII** : Répartition des patientes selon le type histologique

Type histologique	Effectifs	Pourcentage (%)
<b>Môle hydatiforme</b>	198	<b>97,1</b>
Choriocarcinome	4	2,0
Môle invasive	2	1,0
<b>Total</b>	<b>204</b>	<b>100,0</b>

La môle hydatiforme était le type histologique le plus représenté avec 97,1% des cas.

**Tableau IX** : Répartition des patientes selon la tranche d'âge et le type histologique

Tranche d'âge	Type histologique			Total
	Môle hydatiforme	Choriocarcinome	Môle invasive	
10 -20 ans	43	0	1	<b>44</b>
<b>21-30 ans</b>	88	3	0	<b>91</b>
31-40 ans	56	1	1	<b>58</b>
41-50 ans	11	0	0	<b>11</b>
<b>Total</b>	<b>198</b>	<b>4</b>	<b>2</b>	<b>204</b>

La môle hydatiforme tout comme le choriocarcinome étaient plus fréquents dans la tranche d'âge 21-30 ans avec respectivement 88 cas et 3 cas avec un  $\chi^2$  non significatif.  $\chi^2 = 4,01$  P= 0,84.

**Tableau X :** Répartition des patientes selon le renseignement et le type histologique

Renseignements cliniques	Types histologiques			Total
	môle hydatiforme	choriocarcinome	Môle invasive	
Avortement spontané	58	2	0	<b>60</b>
<b>Môle</b>	<b>90</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>92</b>
Grossesse arrêtée	50	0	0	<b>50</b>
Hémorragie utérine	0	2	0	<b>2</b>
<b>Total</b>	<b>198</b>	<b>4</b>	<b>2</b>	<b>204</b>

La môle hydatiforme était le type histologique le plus fréquent soit 90% avec un renseignement clinique la môle et un  $\chi^2 = 105,8$  ;  $P = 0,51$  sans signification.

## COMMENTAIRES ET DISCUSSION

### 1. Limite de notre étude :

L'avortement est l'accident le plus fréquent en pathologie obstétricale mais le plus souvent mal définie.

Il s'agissait d'une étude rétrospective, qui a consisté en l'analyse des données sur les maladies trophoblastiques. Ces données ont été obtenues après dépouillement des comptes-rendus d'examen histopathologiques des produits de conception recueillis au service d'anatomie et cytologie pathologiques du CHU du Point-G.

Les données rapportées peuvent ne pas refléter la situation dans la population générale. En effet l'effectif réel des maladies trophoblastiques pendant la période d'étude pourrait être sous estimé.

Au cours de notre période d'étude, nous avons également été confrontés à l'absence de certaines informations notamment sur les renseignements cliniques et biologiques (dosage  $\beta$  hCG).

Malgré ces limites, cette étude a permis d'apprécier les principales caractéristiques épidémiologiques et histopathologiques des maladies trophoblastiques au Mali.

### 2. Fréquence :

De 2009 à 2013, 204 cas de maladies trophoblastiques ont été diagnostiqués sur 1387 produits de conceptions soit 0,15% des cas.

Les résultats de notre étude sont supérieurs à ceux de Cissoko [2] 1/9442 grossesses au Mali, de Franke [49] 1/2270 grossesses en Hollande et de Goldstein [16] 1/1500 grossesses aux USA, mais sont inférieurs à ceux de Keita [7] 1/265 grossesses au Mali, de Faye [5] 1/391 grossesses au Sénégal et de Bagshawe [3] 1/151 grossesses au Vietnam.

Nous constatons une variabilité de l'incidence des maladies trophoblastiques d'un continent à un autre, avec une incidence très faible dans les pays industrialisés.

## **A. Données sociodémographiques :**

### **1. L'âge :**

Dans notre étude, la moyenne d'âge était de 27,7 ans avec des extrêmes allant de 13 à 50 ans.

Les résultats de notre étude sont inférieurs à ceux de Koné [46] et Diancoumba [51] au Mali qui ont trouvé respectivement 28,6 ans et 28 ans comme moyenne d'âge et de Fahd I [52] au Maroc qui a trouvé 30,5 ans.

### **2. Profession :**

Plus de la moitié de nos patientes étaient des ménagères soit 52,9% des cas, nous avons dénombré 14,7% de fonctionnaires. Les élèves et étudiantes représentaient 8,7% des cas et 2% étaient des commerçantes. Cette même disposition a été fortement observée par Cissoko [2] et Koné [50], qui ont trouvé une prédominance des ménagères avec respectivement 80% et 71,1%.

### **3. Résidence :**

La grande majorité de nos patientes habitaient dans le district de Bamako soit 61,8% des cas contre 38,2% hors district. Ces résultats pourraient s'expliquer par le fait que Bamako détient le seul et principal service d'anatomie et cytologique pathologiques du Mali en plus des structures sanitaires bien équipées en matière de gynécologie obstétrique.

### **4. Service demandeur :**

La grande majorité de nos produits arrivaient de l'hôpital GT soit 25% des cas, cela pourrait être dû à la situation géographique de cet hôpital.

### **5. Anatomie pathologie :**

- **Examen histologique :**

Dans notre étude cet examen a concerné toutes nos patientes. Ainsi nous avons noté 97,1% de môle hydatiforme, 2% de choriocarcinome, 1% de môle invasive. Aucun cas de tumeur trophoblastique du site d'implantation n'a été observé.

Nos résultats sont nettement supérieurs à ceux de Kamaté et coll [53] au Mali qui ont trouvé 29,8% pour la môle hydatiforme et 0,9% pour la môle invasive et de Koné [50] qui a trouvé 21,4% pour la môle hydatiforme et 0,7% pour le choriocarcinome.

La population cible et la taille de notre échantillon pourraient expliquer cette différence.

## CONCLUSION

La maladie trophoblastique est une affection fréquente dans notre pays. Sa fréquence est de 0,15%. La môle hydatiforme était le type histologique le plus fréquent avec 97,1%. Cette pathologie a été associée au bas niveau socio-économique. Les maladies trophoblastiques posent un problème de surveillance dans notre pays en voie de développement. Une diminution des coûts de la prise en charge et de la surveillance d'une part et d'autre part l'amélioration des conditions de vie et plus particulièrement de la population féminine devrait faciliter la prise en charge de cette pathologie. Seuls un diagnostic et une prise en charge précoces, une parfaite maîtrise des méthodes d'évacuation utérine ; permettent de minimiser les complications.

## RECOMMANDATIONS

Au terme de notre étude nous recommandons ce qui suit :

➤ **Aux autorités sanitaires :**

- ✓ Renforcer les campagnes de sensibilisation pour inciter les femmes à consulter dès l'aménorrhée,
- ✓ Equiper les centres de santé de référence et les hôpitaux en appareil échographique, pour un diagnostic précoce des maladies trophoblastiques, et en matériels d'aspiration pour une meilleure prise en charge des grossesses molaire et les avortements,
- ✓ Former et recycler le personnel sanitaire pour une conduite à tenir uniforme bien codifiée,
- ✓ Adopter une bonne politique de lutte contre la pauvreté,
- ✓ Intensifier l'éducation pour la santé (Information, Education, et Communication) en mettant l'accent particulier sur la planification familiale,
- ✓ Multiplier les laboratoires d'anatomie et cytologie pathologiques,
- ✓ Former des médecins anatomopathologistes,
- ✓ Mettre en place un programme national de lutte contre les maladies trophoblastiques.

➤ **Aux personnels sanitaires :**

- ✓ Assurer une meilleure prise en charge post avortement,
- ✓ Garder en mémoire la possibilité du diagnostic de grossesse molaire,
- ✓ Fixer tout les produits de conception dans du formol à 10% puis les acheminés dans les laboratoires d'anatomie et cytologie pathologiques avec une fiche contenant tout les renseignements nécessaires ,
  
- ✓ Pratiquer l'examen histologique de tous produits d'avortement,
- ✓ Examiner minutieusement tout produit d'expulsion et l'envoyer pour l'examen anatomopathologique,
- ✓ Sensibiliser les femmes à adopter la planification familiale,
- ✓ Référer le plutôt que possible en cas de menace d'avortement en milieu spécialisé.

➤ **Aux populations :**

- ✓ Faire régulièrement la surveillance post-évacuation molaire,
- ✓ Mettre en place une association de lutte contre les affections placentaires et particulièrement contre le Choriocarcinome.

## BIBLIOGRAPHIE

### **1. Dr Jocelyne A et coll.**

Recommandations de bonne pratique.

Maladies trophoblastiques gestationnelles diagnostic et prise en charge (Moles hydatiformes et tumeurs trophoblastiques gestationnelles).

Label INCa-HAS Avril 2010 P : 15.

### **2. Cissoko T.**

Etude des maladies trophoblastiques dans les services de 3ème niveau de référence de Bamako.

Thèse Médecine Bamako 2005, N : 138.

### **3. Bagshawe KD, Wilson H, Dublon P, Smith Baldwin M, Kardana A.**

Follow up after hydatiform mole, studies using radioimmuno assa primary human chorioc gonadotrophin (H.C.G).

J Obstet Gynec Birt Cwlth 1973, 810: 461.

### **4. Jones WB.**

Gestational trophoblastic disease what have we learned in the past decade?

Am J Obstet Genecol 1992: 162,295-1286.

### **5. Faye O.**

Etude ultrastructurale de la mole hydatiforme au Sénégal : données préliminaires. Rev fr Gyné Et Obsté Fra Da 1999 vol 94.

### **6. Koné KN.**

Grossesse molaire dans le service de gynécologie obstétrique du CHU Gabriel Touré : à propos de 16 cas.

Thèse Médecine Bamako 2001,106 : 73.

### **7. Keita MB.**

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 : à propos de 87 cas.

Thèse Médecine Bamako 2003, 46 : 71.

### **8. Redline RW, Abdulkarim FW.**

Pathology of gestational trophoblastic disease.

Sem Oncol 1995, 22: 96.

**9. Merg R et Coll.**

Précis d'obstétrique 6 édition Masson éditeur, 120 boulevard saint Germain  
75280, Paris cedex 06, décembre 2005, P : 10-16.

**10. Philippe E, Drefus M.**

Maladies trophoblastiques gestationnelle EMC 1998-5-070-C10.

**11. Daniel EB.**

Hormones placentaire humaines, nutrition clinique et métabolisme.  
Septembre 2002, vol : 16(3): 206-209.

**12. Schaaps JP, Thoumsin H, Hustin J, Foidart JM.**

Physiologie placentaire Encyclopedie medicochirurgicale.  
5-005-A-10, P: 6.

**13. Park WW.**

Hydatiform môle, in choriocarcinoma: A study of its pathology.  
FADavis company VI, Philadelphia 1971, P: 67.

**14. Chun D, Braga C, Chow C et Coll.**

Clinical observations on some aspects of hydatiform moles.  
J Obstet Gynaec Brit Cwlth 1964, vol : 71-180.

**15. Crawford JM.**

Follow up of Hydatiform mole by Radiomunoassay of chorionic gonadophin.  
Brit Med J 1972, 4, 715-719.

**16. Goldstein DP.**

Gestational trophoblastic neoplasms in Greenspan E M. Editor clinical cancer  
chemotherapie  
Raven Press New York 1975, vol 284.

**17. Koga K, Maeda K.**

Prophylactic chemotherapy with amenthopterin for prevention of  
choriocarcinoma following removal of hydatiform mole.  
Am J Obstet Gynec 100, P: 270-1968.

**18. Morrow MD, Kletzky MD, Townsend MD, Mishell MD, Nakamuna PD.**

Clinical and laboratory correlates of molar pregnancy and trophoblastic disease.  
Am J Obstet Gynec 128, P: 424-1977.

**19. Newcower JR.**

Ampullary tubal hydatiform môle treated with linear salpingotomy.  
A case Report Journal of Reproductive 1998 vol 43 (10) P 913-915.

**20. Driscoll SG.**

Gestational trophoblastic néoplasms, morphologic considerations.  
Hums Pathol 8, P: 529-1977.

**21. Sebire NJ, Fisher RA, Rees HC.**

Histopathological diagnosis of partial and complete hydatiform mole in the first trimester of pregnancy. Pediatr Dev Pathol 2002, 6: 69-77.

**22. Sebire NJ, Macrydimas D, Agnatis NJ, Zagorianakou N, Rees H, Fisher RA.**

Updated diagnostic criteria for partial and complete hydatiform moles in early pregnancy. Anticancer Res 2003, 23(2c):1723-8.

**23. Sandriher W, Thomas C.**

Manuel et Atlas d'anatomie pathologique macroscopique.  
Masson et C, Paris 1972 : 96.

**24. Sophie patrier.**

Annale des pathologies, pathologie du placenta cas n°1. Môle hydatiforme complète vue précocement. Cas n°5. Môle hydatiforme partielle.  
Août 2010, 30, 97-275.

**25. Kenimer JG, Hershman JM, Higgins HP.**

The thyrotropin in hydatiform moles in human chorionic gonadotropin.  
J Clin Endocrinal Metab 1975, 40, 482.

**26. FIGO committee report.**

FIGO staging for gestational trophoblastic neoplasia.  
2000. FIGO Oncology Committee. Int J Gynecol Obstet, 2002, 77 : 285-7.

**27. Vuong PN, Guillet JL, Houissa VS, Lhomme CL, Proust A, Cristalli B.**

Pathologies des tumeurs trophoblastiques gestationnelles.  
Gyné Obstét & Fertilité, December 2000, vol 28(12) : 913-926.

**28. Ruscema J et AL.**

Epitheloid Leimyosarcoma cancer 1986, 4 :1992.

**29. N.Dilbert et Al.**

Prise en charge des tumeurs trophoblastiques.  
J Gyneco Obstet Repord 2006, 14, 140-163.

**30. Drefus M, Tissier I, Philippe E.**

Les maladies trophoblastiques gestationnelles.  
Classification, épidémiologie et bases génétiques.  
J Obstet Biol Reprod 2000, 29 : 125-130.

**31. Baergen RN.**

Gestational choriocarcinome, Gen Diagn Pathol 1997, 143, 127-141.

**32. Ben ZN, Mourali M, Boussen H.**

Rapport national présenté au 5<sup>ème</sup> congrès magrebin de gynécologie obstétrique,  
Casablanca, 4 octobre 2003.

**33. Bolis G, Belloni C, Bonazzi C et al.**

Analysis of 309 cases after hydatidiform mole: different follow-up program  
according to biologic behavior. Tumori 1988, 74: 93-96.

**34. Mojgan DS, Fabienne A, Patrice M, Lucien F.**

Annales des pathologies 2012, vol32(3) : 189-193.

**35. Fukunaga M, Ushigome S.**

Malignant trophoblastic tumors. Immunohistochemical and flow cytometric  
comparison of choriocarcinoma and placental site trophoblastic tumors. Hum  
Path 1993, 24 : 1098-1106.

**36. Brewer JI et Gerbie AB.**

Early développement of choriocarcinoma. In choriocarcinoma Ed J P Holland et  
M M Ureschyschyn Springer Verlag, Berlin 1967, 196 : 25.

**37. Abbassi H, Jersifi E H, Matar N, Bouhya S.**

Môle hydatiforme à propos de 73 cas  
Maternité Lalla Meryem, CHU, Ibn Rochd, Casablanca, Maroc.  
Maghreb Médical Octobre 1999, N : 340.

**38. Hertig AT, Sheldon WH.**

Diagnosies and treatment of trophoblastic disease.  
Good and poor prognosis. Am J Obstet Gynec 115, P : 451-1973.

**39. Chesley LC et Al.**

Hydatiform mole with special référence to recurrence and associated eclampsia.  
Amer J Obst et Gyn 1946, 52 : 311-320.

**40. Delvoye P, Robyn C.**

Prévention des formes malignes de la maladie trophoblastique après une môle hydatiforme : chimiothérapie systématique ou chimiothérapie sélective ?  
J Gyn Obst Biol Repr 1974, 4, P : 267-293.

**41. Traoré MA.**

Contribution à l'étude des hémorragies du 1er trimestre au service de gynécologie obstétrique du CHU Gabriel Touré : à propos de 350 cas  
Thèse Médecine Bamako 2001, N:14, P : 93.

**42. Bagshawe KD, Dent J, Webb J.**

Hydatiform môle in England and Wales.  
Lancet 1986, 673-677.

**43. Padilla LA, Keh P, Cohen L, Frederiksen M, Lurain JR.**

Management of twin pregnancies consisting of a complete hydatiform môle and normal foetus.  
Obstet et Gynecol 1998, vol : 91 (4) P : 546-550.

**44. Teoh ES, Dawood MY, Ratnam SS.**

Observations on choriocarcinoma in Singapore.  
Obst Gynecol 40, P : 519-1972.

**45. Kolstad P, Hognestad J.**

Trophoblastic tumors in Norway.  
Acta Obstet Gynec Scand 1965, 44, 80-88.

**46. Koné KN.**

Grossesse molaire dans le service de Gynécologie Obstétrique du CHU Gabriel Touré : à propos de 16 cas.  
Thèse Médecine Bamako 2001, N :106, P : 73.

**47. Do-Danh T, Tatohy T, Nguyen HT, Blache G.**

Môle hydatiforme au Vietnam, apport de l'échographie  
Rev Fr Gynécol Obstet 1995, 90, (1) P : 48-49.

**48. 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.

**49. Franke HR, Risse EJ, Kenemans, Vooijs GP, Stok.**

Epidemiologie Features of hydatiform mole in the nrtherlands.

Obstet Gynecol 1983, 62(5): 613-616.

**50. Koné B.**

Etude épidémiologique et histopathologique des affections placentaires et produits de conception au Mali : à propos de 958 cas.

Thèse médecine Bamako 2008, N : 493.

**51. Diamcoumba M.**

Avortements spontanés : Prise en charge aux CSRef des CV et CVI

Thèse de Médecine Bamako 2007, N : .

**52. Idir F.**

Les maladies trophoblastiques étude rétrospectives réalisée au service de gynécologie obstétrique II, Hassan II, Fès. A propos de 58 cas.

Thèse de médecine Maroc 2012, N : 132.

**53. Kamaté B, Traoré CB, Teguite B, Bayo S.**

Panorama des affections placentaires au Mali.

VIIè journées franco-africaines de pathologie 11,12et 13 février 2003 Niamey

Niger : Resumé des communications.

Revue Africaine de pathologie 2003, 2(2) :45.

## ANNEXES

### QUESTIONNAIRE

#### ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES ET HISTOPATHOLOGIQUES DES MALADIES TROPHOBLASTIQUES AU SERVICE D'ANATOMOMIE ET CYTOLOGIQUE PATHOLOGIQUES DU CHU POINT-G DE 2009 A 2013.

##### **I. Renseignements sociodémographiques**

1. N° fiche d'enquête : \_\_\_\_\_/
2. N° du dossier : \_\_\_\_\_/
3. Nom et prénoms : \_\_\_\_\_/
4. Age : \_\_\_\_\_ /ans/
5. Ethnie : \_\_\_\_\_/  
1=Sarakolé 2=Kassonké 3=Bambara 4=Sonrhäi 5=Dogon 6=Autres  
7=Malinké 8=Touareg 9=Miniaka/ Sénoufo 10=Bobo 11=Peulh  
77=indéterminé
6. Profession : \_\_\_\_\_/  
1=Ménagère 2=Etudiante/ Elève 3=commerçante 4=Fonctionnaire  
5=Retraitee 77=indéterminé
7. Résidence : \_\_\_\_\_/  
1=Bamako 2=Kayes 3=Koulikoro 4=Sikasso 5=Ségou 6=Mopti  
7=Gao 8=Tombouctou 9=Kidal 10=Autres
8. Service demandeur : \_\_\_\_\_/  
1=HPG 2=HGT 3=H. Kati 4=H. Régionaux 6=CS. Réf CI 7=CS.  
Réf CII 8=CS. Réf CIII  
9=CS. Réf CIV 10=CS. Réf CV 5= CS. Réf CVI 11=Privé  
12=Autres
9. Renseignements cliniques : \_\_\_\_\_/  
1= Avortement spontané 2= Môle 3= Grossesse arrêtée  
4=Hémorragie utérine
10. Age de la grossesse : \_\_\_\_\_/  
1= premier trimestre 2= deuxième trimestre 77=indéterminé
11. Taux de  $\beta$ HCG : \_\_\_\_\_/  
1= normal 2= élevé 77=indéterminé

## II. Renseignements anatomo-pathologiques

1. Aspect macroscopique : \_\_\_\_\_/  
1=Grappes de raisin    2= Aspect Hydropique par endroits  
3= Aspect hémorragique    4=Produit d'avortement sans particularité  
5= Non décrit
2. Type histologique : \_\_\_\_\_/  
1=Môle hydatiforme    2=Choriocarcinome  
3=Tumeur trophoblastique du site d'implantation  
4=Môle invasive

## FICHE SIGNALITIQUE

**Nom :** DAKOUO

**Prénom :** Aimé Paul

**Nationalité :** Malienne

**Titre de thèse :** Aspects épidémiologiques et histopathologiques des maladies trophoblastiques au service d'anatomie et cytologie pathologiques du CHU POINT-G de 2009 à 2013.

**Année de soutenance :** 2013-2014.

**Pays de soutenance :** République du Mali.

**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie.

**Secteur d'intérêt :** Anatomie pathologique, Epidémiologie, Cancérologie, Gynécologie.

**Résumé :**

L'objectif de notre travail était d'étudier les aspects épidémiologiques et histopathologiques des maladies trophoblastiques.

Il s'agissait d'une étude rétrospective et descriptive des données des registres et des comptes rendus anatomopathologiques du service d'anatomie et cytologie pathologiques du CHU Point-G. Les données ont été recensées de janvier 2009 à décembre 2013 soit une période de 5 ans.

La majeure partie de nos produits de conception provenait du CHU G-T avec 25% des cas. L'étude a porté sur 1387 cas de produits de conception, nous avons colligé 204 cas de maladies trophoblastiques soit 0,15% des cas. Les maladies trophoblastiques ont été fréquente dans la tranche d'âge 21-30 ans avec une moyenne d'âge de 27,7ans et des extrêmes allant de 13 à 50 ans. La môle hydatiforme représentait le type histologique le plus fréquent avec 97,1% des cas suivi du choriocarcinome 2% et de la môle invasive 1%. Les ménagères représentaient le secteur d'activité le plus touché avec 52,9%.

**Mots clés :** Maladie trophoblastique, Epidémiologie, Anatomie pathologique.

## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'HIPPOCRATE, je promets et je jure, au nom de l'être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisée de mes condisciples si j'y manque.

**Je Le Jure !**